



**GOBIERNO de
GUATEMALA**
DR. ALEJANDRO GIAMMATTEI

**MINISTERIO DE
SALUD PÚBLICA Y
ASISTENCIA SOCIAL**

PROTOCOLO PARA LA OBTENCIÓN DE PLASMA DE DONANTES CONVALECIENTES DE COVID-19

Junio 2020

DEPARTAMENTO DE REGULACIÓN DE LOS PROGRAMAS DE ATENCIÓN A LAS PERSONAS
PROGRAMA NACIONAL DE MEDICINA TRANSFUSIONAL Y BANCOS DE SANGRE
5av. 11-40 zona 11 colonia El Progreso - Teléfono: 24719540

www.mspas.gob.gt

Síguenos en:



/MinisteriodeSaludPúblicayAsistenciaSocial



@MinSaludGuate



Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala

Programa Nacional de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre

Elaborado por:

Licenciada Silvia Lucrecia Oliva Flores, Responsable del componente de Monitoreo y Hemovigilancia
Licenciada Claudia María García González, Coordinadora

Participan en proceso de Revisión y Validación:

Doctor Oscar Alejandro Avendaño Flores, Presidente Asociación de Hemato-Oncología de Guatemala 2019-2021

Licenciada Karla Rossana Ozuna Meza, Jefe Banco de Sangre, Hospital Herrera Llerandi

Licenciado Jorge Mario Hernández, Docente Banco de Sangre, Programa de Experiencias Docentes con la Comunidad –EDC-, Universidad de San Carlos de Guatemala, MA en Banco de Sangre y Medicina Transfusional.

Licenciada Jennifer Stephany Ruano Matías, Jefe Banco de Sangre, Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

Licenciada Anita Yolanda Teo Ochaeta, Jefe Banco de Sangre, Hospital de Jutiapa. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

Licenciada Amalia Alejandrina Campos Girón, Jefe Banco de Sangre, Hospital de El Quiché. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

Licenciada Kenya Abigail Ulín de León, Jefe de Atención a Donantes y Control de Calidad, Banco de Sangre Regional de Occidente. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

Licenciada Claudia Eugenia Martínez Carrera, MA en Banco de Sangre y Medicina Transfusional.



PROTOCOLO PARA LA OBTENCIÓN DE PLASMA DE DONANTES CONVALECIENTES DE COVID-19

1. Introducción

El 11 de marzo de 2020, con más de 118,000 casos en 114 países y 4,291 personas fallecidas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió que el COVID-19 podía caracterizarse como una pandemia. No existe un tratamiento etiológico aprobado para el COVID-19, así como tampoco existe una vacuna. El tratamiento actual es la atención de apoyo y seguimiento para la enfermedad leve y la oxigenoterapia y la ventilación mecánica para la fase más agresiva, entre otros. (Organización Panamericana de la Salud, 2020)

El COVID-19 es una enfermedad infecciosa aguda causada por un coronavirus zoonótico de reciente aparición. La pandemia debida al virus SARS-CoV-2 requiere de medidas sanitarias urgentes, encaminadas a reducir el riesgo de transmisión de la infección. (Comité Científico para la Seguridad Transfusional (CCST), 2020) De acuerdo con lo indicado por la OMS, el manejo de COVID-19 se ha enfocado principalmente en la prevención de la infección, la detección de casos y su monitoreo, así como los cuidados de apoyo. Debido principalmente a la ausencia de evidencia, hasta el momento no existe ningún tratamiento específico anti SARS-CoV-2 recomendado. (Long Chen, 2020)

Así mismo, existe evidencia que muestra que el plasma de pacientes convalécientes que se han recuperado de infecciones virales puede ser usado como tratamiento sin la ocurrencia de eventos adversos severos. (Long Chen, 2020)

2. Antecedentes

La inmunización pasiva para la prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas en humanos y el concepto relacionado sobre la inmunidad pasiva adquirida de forma artificial han sido estudiados desde la antigüedad hasta el siglo XX. Desde su introducción, esta ha probado ser efectiva en muchas infecciones agudas. (Marano, y otros, 2016) Las terapias con suero fueron utilizadas exitosamente para tratar muchas enfermedades infecciosas (por ejemplo, ántrax, fiebre escarlatina, sarampión, difteria, disentería, meningitis meningocócica, entre otras) durante más de medio siglo después de que Emil von Behring demostró su uso efectivo como tratamiento para la difteria. En la epidemia de un virus en particular, la potencial eficacia del plasma convaléciente va a depender de la capacidad de los anticuerpos generados durante la recuperación del donante para neutralizar directamente al virus o, en su defecto, para mediar una respuesta inmune efectiva. (WHO Blood Regulators Network (BRN), 2017)





En el año 2014, el uso de plasma convaleciente obtenido de pacientes que se recuperaron de la enfermedad por el virus del Ébola, fue recomendado por la OMS como un tratamiento empírico durante los brotes. (Long Chen, 2020) (Organización Mundial de la Salud, 2014) En el artículo: *“Position Paper on use of Convalescent Plasma, Serum or Immune Globulin Concentrates as an Element in Response to an Emerging Virus”* (Red Reguladora de Sangre de la OMS), se concluyó que el plasma convaleciente podría ser considerado como una intervención oportuna en el caso de la expansión de una epidemia viral de importancia o preocupación de salud pública, para la cual no hay disponibles vacunas ni medicamentos antivirales. Durante una epidemia determinada, los estudios científicos sobre la factibilidad y la efectividad médica de la recolección y uso del plasma convaleciente deberían explorarse a través de ensayos clínicos cuidadosamente diseñados. (WHO Blood Regulators Network (BRN), 2017)

Existen resultados de estudios (con pocos casos) durante los brotes previos de los coronavirus MERS (Síndrome Respiratorio de Oriente Medio) y SARS (Síndrome Respiratorio Agudo Grave), que documentaron la disminución de la carga viral más rápidamente luego de la administración de plasma convaleciente, particularmente cuando se administró en una etapa temprana de la enfermedad. (Joyner, 2020) Adicionalmente existe evidencia clínica preliminar que sugiere que el plasma convaleciente puede ser de beneficio para individuos con infección de SARS-CoV-2 y manifestaciones de COVID-19. (Shen, y otros, 2020)

La evidencia disponible proviene de diseños de investigación no aleatorios y con alto riesgo de sesgo. Por ello, los estudios a desarrollar deben evaluar la seguridad y la eficacia del plasma convaleciente en el contexto de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) robustos, bien diseñados, aprobados por comités de ética y específicos para el tratamiento de la enfermedad COVID-19. (Organización Panamericana de la Salud, 2020)

3. Objetivos

- a. Emitir lineamientos relacionados a la obtención y uso experimental de plasma proveniente de donantes convalecientes de COVID-19, así como los criterios mínimos de seguridad y calidad que se deben cumplir.
- b. Formular lineamientos para: la seguridad del donante, la seguridad del personal sanitario involucrado en el proceso y la seguridad y calidad del producto obtenido.
- c. Apoyar con una respuesta terapéutica alternativa a la crisis originada por el COVID-19.

4. Riesgos a tomar en cuenta:

Aunque la eficacia y seguridad del plasma convaleciente no se han comprobado completamente, este procedimiento podría ser una opción válida en el tratamiento/profilaxis de varias enfermedades infecciosas en asociación con otros medicamentos o medidas preventivas cuando una terapia específica no está disponible. Sin embargo, existen algunos puntos que deben





considerarse al determinar la viabilidad en la implementación de un programa de transfusión de plasma convaleciente a gran escala: (Marano, y otros, 2016)

- a. La falta de estudios de alta calidad (por ejemplo, ensayos clínicos aleatorios)
- b. El riesgo en la transmisión de infecciones al personal de los servicios (por ejemplo, al entregar muestras de laboratorio de pacientes infectados para efectuar pruebas pre transfusionales)
- c. La necesidad de una selección adecuada de donantes con presencia de anticuerpos
- d. Las tasas de fatalidad de casos en ensayos de plasma convaleciente pueden ser influenciadas no solo por los factores de riesgo de los pacientes, sino que también por los cuidados específicos de cada centro clínico
- e. La inmunoterapia usando anticuerpos monoclonales podría ser más efectiva
- f. En áreas endémicas, el riesgo de otras infecciones transmitidas por transfusión (por ejemplo, VIH, virus de la Hepatitis B, virus de la Hepatitis C, sífilis, chagas) no puede excluirse y las tecnologías para la reducción de patógenos pueden jugar un papel clave para garantizar la seguridad de la transfusión de plasma convaleciente. (Marano, y otros, 2016)

Se debe tomar en consideración que en Guatemala no se dispone de: estudios preliminares (ni con SARS COV-2 ni MERS o SARS), de reactivos para titular anticuerpos neutralizantes, anticuerpos monoclonales (en producción en algunos países) y métodos para reducción de patógenos (disponibles en uno o dos bancos de sangre).

También existen riesgos potenciales para los pacientes receptores de plasma convaleciente. Los ensayos clínicos controlados proporcionan la oportunidad de abordar algunos de ellos:

- a. La aparición de sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO), la cual es la reacción adversa sería más común reconocida actualmente.
- b. Complemento y coagulación: la transfusión de plasma convaleciente puede resultar en la infusión directa de una cantidad considerable de proteínas del Complemento y factores de coagulación que no se encuentran en preparaciones de inmunoglobulinas purificadas.
- c. Mejora de anticuerpos dependientes de COVID-19: Conocido como “Antibody-Dependent Enhancement”, es un efecto conocido en muchas enfermedades virales, que se caracteriza por la facilitación de la entrada del virus a la células a través de anticuerpos. Ocurre cuando los niveles de anticuerpos son insuficientes para bloquear las entradas del virus pero suficientes para opsonizarlo (fenómeno celular que incrementa la eficiencia de la fagocitosis), considerando que los macrófagos son esenciales en la respuesta inflamatoria por COVID-19 y que los niveles altos de anticuerpos resultan en una respuesta a la enfermedad más severa. (Editor, 2020)

5. Consideraciones generales previo a la colección y uso:





- a. El plasma de convalecientes conlleva aún un enfoque experimental, por lo que su uso debe estar basado en un protocolo de investigación o en un protocolo para uso monitorizado en situaciones de emergencia (Investigational COVID-19 Convalescent Plasma, Guidance for industry, 2020)
- b. Por lo anterior **debe** contar con previa revisión y aprobación de un comité de ética, lo cual generará mayores ventajas para la seguridad del paciente y para facilitar la recopilación de información científica útil.
- c. La seguridad y la eficacia del plasma convaleciente no están actualmente probadas en el contexto de esta pandemia. La recolección y el uso clínico de este producto debe:
 - Seguir los principios éticos, que incluyen el uso de: consentimiento informado de donantes y consentimiento informado de pacientes
 - Contar con aprobación institucional del protocolo de investigación previsto
 - Contar con aprobación del protocolo por parte del Comité intrahospitalario de Medicina Transfusional
 - Contar con condiciones adecuadas para procesamiento y análisis del plasma recolectado
 - Compromiso del personal involucrado de recopilar e informar los resultados alcanzados, independientemente de que sean positivos o negativos respecto de la eficacia y seguridad de la intervención. (Smid, 2020) (Smid, 2020)
- d. Se deberán aplicar todos los criterios de selección de donantes que permitan asegurar la prevención de las enfermedades transmitidas por transfusión, la seguridad del donante y la calidad del producto referidas en las normas y guías vigentes. (Organización Panamericana de la Salud, 2020)

6. Autorización e instituciones responsables de la selección de donantes, extracción, procesamiento, almacenamiento y distribución de unidades de plasma convaleciente de COVID-19

6.1 Autorización, instituciones responsables de la selección de donantes:

- a. Todas las actividades de donación, obtención, procesamiento, almacenamiento y ejecución de pruebas se realizarán en los bancos de sangre autorizados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social y que cuenten con las condiciones para efectuar este procedimiento.
- b. Los Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre que realicen procedimientos para la obtención y uso de plasma de convalecientes COVID-19, serán inspeccionados por el ente rector sin previo aviso, con la finalidad de verificar el cumplimiento de los lineamientos establecidos.
- c. La extracción, procesamiento y almacenamiento de plasma de donantes convalecientes de COVID-19 es técnicamente similar al procedimiento de donaciones de plasma convencional para uso transfusional, por lo que se recomienda que dicha actividad sea realizada por personal entrenado.





- d. Tal y como se establece en las Normas Técnicas de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre (inciso 2.4, capítulo 2), se garantizará a los donantes la confidencialidad de toda la información facilitada al personal autorizado relacionada con su salud, de los resultados de los análisis de sus donaciones, así como de la trazabilidad de su donación. (Norma Técnica de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, 2007)
- e. En la donación de plasma de donantes convalecientes de COVID-19 se deberán mantener los principios de altruismo y donación no remunerada, así como recabar documento de consentimiento informado. (Ver anexo 1)
- f. Idealmente los donantes de plasma de convalecientes deberían ser reclutados a través de registros nacionales de pacientes y/o donantes que se infectaron con COVID-19 y se recuperaron. Alternativamente, los posibles donantes pueden identificarse a través de la colaboración de los hospitales donde han sido tratados. Las estrategias de intercambio de datos personales deben cumplir con la legislación vigente de protección de datos.

6.2 Selección de donantes de plasma convalecientes de COVID-19 y Pruebas a utilizar:

Los potenciales donantes deberán cumplir los siguientes requisitos:

- a. Cumplir con todos los criterios de elegibilidad establecidos en las Normas Técnicas de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, y en la Guía de Criterios de Selección de Donantes de Sangre. (Criterios de Selección de Donantes de Sangre, 2014) (Norma Técnica de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, 2007)
- b. Las donaciones deben obtenerse de pacientes con infección confirmada por COVID-19 que hayan estado sin síntomas durante 14 días a un mes antes de donar sangre y que tengan resultados negativos para COVID-19, tras dos muestras de hisopado nasofaríngeo con al menos 48 horas de diferencia (prueba molecular).
- c. Se debe contar con los dos resultados negativos para COVID-19 confirmados, de forma oficial y escrita, estableciendo enlace con el hospital donde el donante fue tratado. Verificar los criterios del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social al respecto.
- d. Los donantes seleccionados no deberán tener antecedentes de transfusión.
- e. Los donantes a seleccionar serán hombres, o mujeres sin historia gestacional o abortos previos (esto ante la dificultad de garantizar la ejecución de pruebas para detectar la presencia de anticuerpos anti-HLA y anti-granulocitos presentes en el plasma de mujeres que han tenido embarazos) Esto se hace con la finalidad de minimizar el riesgo de una lesión pulmonar aguda producida por transfusión (TRALI).
- f. El plasma será analizado y deberá tener resultados negativos para las siguientes pruebas: VIH 1+2+AgP24, HBsAg, HBCore, VHC, Sífilis, Chagas y CMV IgM. (En su defecto las que indica el Decreto 87-97 del Congreso de la República, Ley de Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre).
- g. Ante la imposibilidad de medir títulos de anticuerpos neutralizantes del SARS Cov-2 en el plasma donado (no hay disponibilidad de reactivo y/o metodologías), deberá utilizarse una prueba para determinar anticuerpos IgG (se busca garantizar que el donante ha





desarrollado anticuerpos y que su plasma tendrá efecto terapéutico en el receptor). (- GCIAMT-, 2020)

- h. Se deberá almacenar en congelamiento una muestra del plasma convaleciente donado, para estudios posteriores (posibilidad de efectuar a futuro títulos de anticuerpos neutralizantes de SARS-CoV-2 u otras determinaciones).
- i. Se debe garantizar la trazabilidad del producto en toda la cadena transfusional desde el donante hasta el receptor. (Comité Científico para la Seguridad Transfusional (CCST), 2020) (Organización Panamericana de la Salud, 2020)

6.3 Extracción, procesamiento:

- a) El método recomendado para la extracción de plasma convaleciente es la plasmaféresis (consiste en la extracción de sangre completa y luego la separación en su componente celular y plasmático, este último es retirado sin la utilización de fluido de reemplazo), esto debido a que este método permite obtener 2 ó 3 unidades de plasma (alrededor de 200 ml cada una) de acuerdo a la volemia del donante. Mientras que en las donaciones de sangre completa se obtiene una sola dosis y los demás componentes obtenidos en la extracción no serán utilizados para uso transfusional. (Barba, 2,014).
- b) En donaciones de aféresis, se recomienda extraer un volumen máximo de plasma del 15% de la volemia del donante. Como anticoagulante se utilizará ACD-A o similar. En los casos en que no se use compensación se recomienda no sobrepasar la extracción de 600 mL.
- c) La volemia del donante para el procedimiento de plasmaféresis puede calcularse de acuerdo a lo recomendado por Kaplan, un método simplificado para predecir el volumen estimado de plasma (VEP):
$$\text{VEP (litros)} = [0.07 \times \text{peso (kg)}] \times (1 - \text{Hct})$$

Importante: El hematocrito del paciente se expresa así: $\text{Hct} = (\%)/100$. (Restrepo, 2,009)
- d) El intervalo entre dos sesiones de plasmaféresis no debe ser inferior a 48 horas, y en los casos en que la frecuencia de donación sea superior a dos sesiones por semana, se realizarán determinaciones de proteínas totales al menos con carácter semanal.
- e) El plasma obtenido se dividirá antes de congelación en 2-3 unidades (por ejemplo, 3 unidades de 200 mL), dependiendo del volumen obtenido a través del proceso de plasmaféresis.
- f) Sólo cuando no sea factible efectuar procedimientos de plasmaféresis, el plasma se podrá obtener a través de la donación de sangre completa, considerando que los otros componentes obtenidos en la extracción no serán utilizados para uso transfusional.
- g) Cualquier reacción adversa grave en el donante deberá notificarse al Programa Nacional de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, en el formato correspondiente. (Comité Científico para la Seguridad Transfusional (CCST), 2020)

6.4 Etiquetado

- a. El etiquetado de las unidades de plasma se efectuará de acuerdo a los lineamientos establecidos en las Normas Técnicas de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre.





Adicionalmente la etiqueta deberá permitir la identificación inequívoca del uso terapéutico de estas unidades, y debe incluir al menos:

- La información de Anticuerpos anti-SARS-CoV-2 IgG positivos
 - Que su uso es exclusivo para el tratamiento de pacientes diagnosticados con COVID-19.
 - Fecha de vencimiento
- b. En la etiqueta debe constar que es producto exclusivo para investigación (ensayo clínico o estudio observacional).
- c. En el caso que el plasma haya sido sometido a algún tipo de reducción de patógenos o cuarentena, se hará constar en la etiqueta.

6.5 Almacenamiento, transporte, viabilidad tras la descongelación de unidades de plasma de donante convaleciente de COVID-19

- a. Las condiciones de almacenamiento, transporte y manejo del plasma de convalecientes serán similares a las establecidas para el manejo de plasma convencional
- b. Las unidades de plasma de convalecientes deberán almacenarse en equipos específicos, separadas de otras unidades plasmáticas de uso transfusional.
- c. La vigencia del plasma convaleciente será establecida considerando la temperatura de almacenamiento (-18°C o menor, duración de 1 año)
- d. El transporte de las unidades (de ser necesario) se realizará de forma tal, que se mantenga la congelación. (Organización Panamericana de la Salud, 2020) (Comité Científico para la Seguridad Transfusional (CCST), 2020)

6.6 Distribución y consideraciones para el uso terapéutico del plasma obtenido a partir de donantes convalecientes de COVID-19

- a. Todos los pacientes que reciban plasma de convalecientes estarán incluidos, o bien en un ensayo clínico o en un estudio observacional.
- b. El plasma convaleciente debe ser distribuido en las siguientes circunstancias:
- El paciente está diagnosticado de COVID-19.
 - Se encuentra hospitalizado debido a una enfermedad grave o por riesgo de enfermedad grave. (Investigational COVID-19 Convalescent Plasma, Guidance for industry, 2020) (Commission, 2020)
- c. La incertidumbre sobre la eficacia del plasma convaleciente en el tratamiento de personas con COVID-19 debe comunicarse a los posibles receptores, así mismo se deberá indicar que forman parte de un ensayo clínico, o bien de un estudio observacional. El objetivo es





que los pacientes estén correctamente informados. Esto puede aprovechar para hacerse durante la firma del consentimiento informado. (Commission, 2020)

- d. Se recabará un consentimiento informado del receptor en el que se detallen los potenciales efectos adversos generales del plasma, y los específicos del ensayo concreto del que se trate. (Ver anexo 2)
- e. La liberación del plasma convaleciente para uso experimental deberá ser ABO compatible con el posible receptor.
- f. La dosis de plasma a transfundir deberá ajustarse al volumen plasmático del receptor, sin embargo, la mayor parte de estudios no recomiendan el uso de más de dos unidades.

7. Datos que deben recopilarse durante el proceso:

- a. Con el fin de apoyar la vigilancia de la donación y el uso de plasma convaleciente, los bancos de sangre participantes deberán recolectar información esencial para análisis posteriores, el Programa Nacional de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre podrá solicitar acceso a esta información en cualquier momento. (Ver anexo 3)
- b. Esta información deberá incluir al menos los siguientes parámetros:
 - Sexo, rango de edad, comorbilidades.
 - Momento de la transfusión (en días desde el inicio de la enfermedad)
 - Número de la unidad(es) de plasma transfundido, volumen transfundido y resultado de anticuerpos IgG de la unidad(es) transfundida(s)
 - Tratamientos administrados al paciente en paralelo (que no sean cuidados de apoyo, por ejemplo tratamiento para diabetes o hipertensión)
 - Síntomas clínicos y parámetros de laboratorio: de acuerdo con la escala de progresión de la OMS (Anexo 4) en la siguiente secuencia temporal:
 - Antes de la transfusión
 - > 5 días después de la transfusión
 - Al momento del alta hospitalaria (si el paciente sobrevive)
- c. Cualquier reacción adversa grave o evento posiblemente relacionado con la transfusión
- d. Duración de la hospitalización (si no hay muerte)

8. Trazabilidad y Hemovigilancia

- a. Se deberá mantener la trazabilidad entre donantes y receptores. Deben disponerse de registros específicos en cada servicio de Medicina Transfusional y Banco de Sangre que efectúe el procedimiento.
- b. La monitorización y el informe de los resultados del paciente deben incluir indicadores de seguridad y eficacia, algunos de estos indicadores de resultado pueden ser: mortalidad, tiempo de estancia hospitalaria, tiempo para negativizar una prueba molecular de SARS-CoV-2, y la aparición de eventos adversos como TRALI, reacciones de frío, fiebre, reacción alérgica o sobrecarga circulatoria y posibles exacerbaciones de los síntomas en algunos pacientes gravemente enfermos.





- c. La comunicación de reacciones y eventos adversos graves acaecidos en los receptores se deberá comunicar, a través de los bancos de sangre al Programa Nacional de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, a través de los documentos modificados para tal fin y el formulario de recolección de datos (Anexo 3 y formato estadístico).

9. Criterios para la inclusión de pacientes que recibirán el plasma convaleciente: (Joyner, 2020) (Fajardo Leitzelar, Vinelli, & Arriaga, 2020)

1. Solo los pacientes con SARS-CoV-2 confirmados mediante prueba de biología molecular serán considerados para inclusión.
 2. Edad de al menos 18 años.
 3. Admitido en un servicio de salud designado para el tratamiento de complicaciones de COVID-19.
 4. COVID-19 severo se define como uno o más de los siguientes criterios:
 - Disnea
 - Frecuencia respiratoria >30 respiraciones/minuto
 - Saturación de oxígeno en sangre <93%
 - Presión parcial de oxígeno arterial a la fracción de oxígeno inspirado relación <300
 - Infiltrados pulmonares >50% en 24 a 48 horas
 5. COVID-19 grave (que amenaza la vida) se define como uno o más de los siguientes criterios:
 - Falla respiratoria
 - Choque séptico
 - Disfunción o falla de múltiples órganos
 6. Estudios de laboratorio:
 - Dímero D >1000 ng/mL
 - Ferritina >300 ug/L
 - LDH >245 UI/L
 - Proteína C Reactiva >100
 - Recuento absoluto de linfocitos <0.8
2. Recordar que se debe contar con consentimiento informado firmado por el paciente o responsable designado.

El plasma será transfundido siguiendo esquemas de compatibilidad establecidos en las Normas Técnicas de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre. Se deberán transfundir unidades de plasma de 200-250 mL por paciente. (Fajardo Leitzelar, Vinelli, & Arriaga, 2020)





I. REFERENCIAS

- Barba, J. R. (2,014). Plasmaféresis y Recambio Plasmático. *61 (3)*.
- Comité Científico para la Seguridad Transfusional (CCST). (2020). *Recomendaciones para la obtención de plasma de donantes convalecientes de COVID-19*. España: Ministerio de Sanidad.
- Commission, E. (2020). An EU programme of COVID-19 convalescent plasma, collection and transfusion. Guidance on collection, testing, processing, storage, distribution. *Ref. Ares(2020)1993684 - 08/04/2020*.
- Criterios de Selección de Donantes de Sangre*. (2014). Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Programa Nacional de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre.
- Editor, S. D. (2020). COVID-19 Convalescent Plasma: Now is the Time for Better Science.
- Fajardo Leitzelar, F., Vinelli, E., & Arriaga, G. (2020). *Normalización en la recolección, procesamiento y uso de plasma convaleciente como tratamiento experimental en pacientes con COVID-19 y criterios de gravedad en Honduras*.
- GCIAMT-, G. C. (2020). Recomendaciones a los Servicios de Sangre de Iberoamérica para el abastecimiento de plasma convaleciente COVID-19, como terapéutica experimental. *Resolución IGJ N° 859/16*.
- Investigational COVID-19 Convalescent Plasma, Guidance for industry. (2020).
- Joyner, M. (2020). *Expanded Access to Convalescent Plasma for the Treatment of Patients with COVID-19*. Estados Unidos.
- Long Chen, J. X. (2020). Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19.
- Marano, G., Vaglio, S., Pupella, S., Facco, G., Catalano, L., Liunbruno, G., & Grazzini, G. (2016). Convalescent plasma: new evidence for an old therapeutic tool? *14*.
- Norma Técnica de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre*. (2007). Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Programa Nacional de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre.
- Organización Mundial de la Salud. (2014). *Use of Convalescent Whole Blood or Plasma Collected from Patients Recovered from Ebola Virus Disease for Transfusion, as an Empirical Treatment during Outbreaks*. World Health Organization .
- Organización Panamericana de la Salud. (2020). *Consideraciones regulatorias sobre la autorización del uso de plasma de convalecientes (PC) para atender la emergencia de COVID-19*. Organización Panamericana de la Salud.
- Restrepo, e. a. (2,009). Plasmaféresis terapéutica, tipos, técnica e indicaciones en Medicina Interna. *34, No. 1*.
- Shen, C., ZhaoqinWang, Zhao, F., Yang, Y., Li, J., Yuan, J., . . . Liu, L. (2020). Treatment of 5 Critically Ill Patients with COVID-19 with Convalescent Plasma.
- Smid, M. e. (2020). Points to consider in the preparation and transfusion of COVID-19 convalescent plasma in low- and middle- income countries.
- WHO Blood Regulators Network (BRN). (2017). Position Paper on use of Convalescent Plasma, Serum or Immune Globulin Concentrates as al Element in Response to an Emerging Virus.





Anexo 1

Consentimiento para la donación de plasma convaleciente para tratar la enfermedad COVID-19, provocada por el virus SARS-CoV-2

1. Información general sobre la enfermedad COVID-19, provocada por el virus SARS-CoV-2 y el plasma convaleciente para su tratamiento.

La enfermedad COVID-19 es una enfermedad transmitida por contacto cercano con la saliva y/o secreción nasal de personas infectadas con el virus SARS-CoV-2. Algunos de los síntomas de la enfermedad incluyen fiebre, tos, dolor de cabeza, y dificultad para respirar. La enfermedad puede ser grave y llevar a la muerte de pacientes adultos mayores o aquellos que tienen otros problemas de salud.

Excepto por algunos tratamientos experimentales, actualmente no hay ningún tratamiento o vacuna disponible para tratar o prevenir el COVID-19, si se pudiera encontrar un tratamiento salvaría muchas vidas. Las personas como usted, que se han recuperado de COVID-19, lo hicieron porque su cuerpo pudo combatir la enfermedad y ahora su sangre tiene sustancias que son capaces de combatirla. Esta habilidad permanece probablemente por varios meses. Creemos que los pacientes, que actualmente tienen la enfermedad, podrían mejorar más rápido si recibieran su plasma (la parte líquida de la sangre) que tiene la capacidad de combatir el COVID-19, pero esto no lo sabemos con certeza. Es posible que un paciente con COVID-19 no se recupere incluso después de recibir plasma de una persona que se ha curado. Debido a que actualmente no tenemos otra opción de tratamiento, estamos iniciando a aplicar esta terapia con los cuidados debidos.

Para efectuar este procedimiento, primero le solicitaremos que nos permita revisar sus registros médicos y evaluar si puede donar plasma de manera segura. Podría pensarlo como un regalo para otra persona.

2. ¿Qué sucederá si acepta donar plasma?

a. Análisis de la sangre

Si acepta donar plasma para el tratamiento de COVID-19, le pediremos que acuda al banco de sangre en donde primero se tomará una pequeña cantidad de sangre (aproximadamente 10 mL) de su brazo usando una jeringa y aguja estériles de un solo uso y se efectuarán algunas pruebas que nos dirán el tipo de sangre que tiene y también si su sangre puede usarse para este tratamiento de COVID-19. Si la cantidad de hemoglobina es demasiado baja o si su sangre tiene la posibilidad de causar enfermedad en otra persona, o si no puede donar por otras razones, no podremos tomar su donación de plasma. Si esto sucede, también le explicaremos en detalle las razones por las cuales no se puede tomar su plasma y si necesita tomar algún tratamiento médico. Sin embargo, si es apto para donar, también organizaremos un momento adecuado para la donación.





b. Recolección y almacenamiento de plasma.

Para la donación de plasma, le pediremos que acuda al banco de sangre, donde se le dará algo de beber (agua o jugo) antes de la donación de plasma. Donar plasma es muy simple, se le pedirá que se acueste en un sofá, le limpiarán el pliegue interno del brazo con una solución antiséptica donde se le realizará la venopunción.

El plasma se dona a través de una máquina especial de aféresis, en este proceso un técnico capacitado colocará una aguja en la vena de su brazo. Se conectará un pequeño tubo a una máquina que recogerá la parte líquida de la sangre en una bolsa separada y devolverá la parte roja de la sangre a su cuerpo. Para evitar que la sangre se coagule, un líquido, conocido como anticoagulante, se mezclará automáticamente con la sangre a medida que se bombea del cuerpo a la máquina. El trabajador de salud capacitado recolectará aproximadamente medio litro (por ejemplo, una botella de agua pura) de plasma, o un poco más. El procedimiento tomará entre 45 y 60 minutos.

Se le dará un refrigerio después del procedimiento. Después de descansar durante unos 15-30 minutos, podrá volver a sus actividades normales, aunque debe evitar las actividades extenuantes por el resto del día. Debe beber muchos líquidos durante las próximas 24 horas. Su cuerpo reemplazará el líquido perdido en aproximadamente 36 horas.

c. ¿Qué pasa después?

Su plasma que ha sido recolectado será almacenado en un congelador destinado para almacenar plasma que está en proceso. La unidad de plasma no será identificada en ningún momento con su nombre. Cuando haya un paciente que pueda beneficiarse del uso del plasma donado por usted, se retirará del inventario y se enviará al servicio en donde se encuentre el paciente.

d. Confidencialidad

Toda la información que usted proporcione y todos los resultados de las pruebas realizadas se tratarán con confidencialidad.

e. ¿Voy a tener conocimiento sobre quien recibirá mi plasma?

Un paciente con COVID-19 recibirá su plasma. Es muy difícil predecir exactamente quien recibirá el plasma que usted done. Este paciente deberá tener el grupo sanguíneo compatible con el suyo. Su nombre no aparecerá en la unidad de plasma que usted donó, solamente aparecerá un código de identificación de la unidad, por esta razón, nadie tendrá conocimiento sobre quien donó la unidad que será administrada al paciente. Puede tener la certeza que su donación será usada para un paciente que la necesita y que toda la información acerca de usted o su donación permanecerá confidencial.

f. ¿La persona que reciba mi plasma va a tener conocimiento sobre quien lo donó?

No, nadie tendrá este conocimiento, incluyendo a la persona que recibirá el plasma donado por usted. Su privacidad como donante será protegida.

g. ¿A quién puedo contactar si tengo alguna pregunta?





Si usted tiene alguna pregunta, siéntase en la libertad de contactar al banco de sangre del Hospital que extrajo su plasma.

Su firma documenta su permiso para que le extraigamos una unidad de plasma por medio de aféresis.

Nombre completo del donante	Firma o huella digital del donante	Fecha de donación ____ / ____ / ____



Anexo 2

Consentimiento para el tratamiento con plasma convaleciente experimental de personas recuperadas del COVID-19

1. Información sobre la enfermedad.

Usted / su hijo / miembro de su familia han sido diagnosticados con la enfermedad viral del COVID-19. La enfermedad del COVID-19 es una enfermedad transmitida por contacto cercano con la saliva y secreción nasal de personas infectadas. Algunos de los síntomas de la enfermedad incluyen fiebre, tos, dolor de cabeza, y dificultad para respirar. La enfermedad puede ser grave y llevar a la muerte de pacientes adultos mayores o aquellos que tienen otros problemas de salud.

Excepto por algunos tratamientos experimentales, actualmente no hay ningún tratamiento o vacuna disponible para tratar o prevenir el COVID-19, si se pudiera encontrar un tratamiento este salvaría muchas vidas. Creemos que los pacientes, que actualmente tienen la enfermedad, podrían mejorar más rápido si recibieran plasma (la parte líquida de la sangre) proveniente de personas que se han recuperado de COVID-19, ya que este plasma tiene la capacidad de combatir esta enfermedad, pero no lo sabemos con certeza. Es posible que un paciente con COVID-19 no se recupere incluso después de recibir sangre de una persona que se ha recuperado de COVID-19. Debido a que actualmente no tenemos otra opción de tratamiento, estamos iniciando a aplicar esta terapia con los cuidados debidos.

2. ¿Qué le estamos preguntando?

Le preguntamos si desea que le administremos el plasma tomado de una persona que se recuperó de COVID-19 como un tratamiento empírico para usted / su hijo / miembro de la familia.

No sabemos si este tratamiento lo ayudará o no, y no sabemos si tendrá algún efecto nocivo. Debido a que actualmente no tenemos otra opción de tratamiento, nos gustaría probarlo y registrar y analizar sus efectos para poder continuar ayudando a más personas.

3. ¿Qué se le pedirá que haga si solicita recibir este tratamiento?

Usted / su hijo / miembro de la familia recibirá la porción líquida extraída de la sangre de una persona que se ha recuperado de COVID-19. Se administrará en una vena, utilizando una aguja estéril de un solo uso, y se administrará en aproximadamente una hora. Se administrarán aproximadamente 200 mL de plasma en una o dos ocasiones. Dependiendo de las pruebas que se llevarán a cabo en su sangre / la sangre de su hijo / familiar después de este tratamiento, podría repetirse en los días siguientes con plasma de diferentes donantes.

Debido a que se desea probar esta nueva terapia, nos gustaría aprender lo más posible sobre sus efectos en los seres humanos. Por lo tanto, registraremos tanta información sobre usted y su respuesta al tratamiento como sea posible.



4. ¿Puedo cambiar de opinión después de decir "Sí"?

Sí, puede cambiar de opinión en cualquier momento. Si desea interrumpir el tratamiento, informe a su médico. Su decisión no le impedirá obtener la atención habitual que todos los pacientes reciben en este hospital.

5. ¿Cuál es el beneficio de recibir este tratamiento?

No podemos prometerle que este tratamiento lo ayudará porque no estamos seguros de cuán bueno o efectivo es el plasma convaleciente para tratar la enfermedad del COVID-19. Sin embargo, creemos que este tratamiento podría ser efectivo para mejorar la probabilidad de que se recupere de la infección.

6. ¿Cuáles son los riesgos de recibir este tratamiento?

Se ha utilizado sangre completa o plasma para muchas otras afecciones, y en general es muy seguro. Aunque todavía no se ha probado el riesgo de contraer la infección por el SARS-CoV-2 al recibir el tratamiento, creemos que sería bajo ya que el donante se ha recuperado completamente de la infección. La transfusión también conlleva el riesgo de reacciones adversas e infecciones transmitidas por transfusiones, como el VIH y la hepatitis B y C, aunque el riesgo es bajo ya que solo se usa sangre y productos sanguíneos debidamente estudiados y compatibles para la transfusión.

7. ¿Tiene otras opciones?

Puede elegir recibir este tratamiento o no. Su elección no afectará la atención que está recibiendo en el hospital. Siempre haremos nuestro mejor esfuerzo para cuidarlo. Si se inscribe en este tratamiento, también nos ayudará a saber si el medicamento funciona y cómo funciona para ayudar a otros pacientes.

8. ¿Qué costos de tratamiento se pagarán?

No pagará ningún costo por recibir este tratamiento, en los hospitales del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

9. ¿Cómo se protegerá su privacidad?

Sus registros médicos solo serán revisados por el médico y las enfermeras que lo están tratando, así como por otras autoridades reguladoras apropiadas.

10. ¿Con quién puedo hablar?





Si tiene preguntas, inquietudes sobre el tratamiento o problemas médicos, puede hablar con su médico tratante.

Su firma documenta su permiso para usar este tratamiento experimental.

Nombre completo del paciente	Firma o huella digital del paciente	Fecha de firma ____ / ____ / ____

Si no es posible que el paciente proporcione su consentimiento (por ejemplo, se encuentra incapacitado), puede obtenerse el consentimiento de un familiar cercano o responsable.

Nombre completo del familiar o responsable	Firma del familiar o responsable	Parentesco o relación con el paciente:	Fecha de firma ____ / ____ / ____

Yo, el abajo firmante, he dado una explicación completa sobre la información relevante de este tratamiento a la persona mencionada anteriormente y le proporcionaré una copia de este consentimiento firmado.

Nombre completo del médico tratante	Firma del médico tratante	Fecha de firma ____ / ____ / ____

Anexo 3





Tratamiento transfusional con plasma convaleciente COVID-19

Ficha para recolección de datos

Datos recolectados por el Banco de Sangre (datos del donante)			
Fecha de la donación		Banco de Sangre	
Número de donante		Número de la Unidad	
Nombres		Apellidos	
Edad		Género	
Nacionalidad		Fecha de recuperación	
Peso		Temperatura	
Presión arterial y pulso		Hemoglobina/Hematocrito	
Grupo ABO y factor Rh			
SARS-CoV-2 ARN resultado # 1		Lugar donde se efectuó la prueba	
SARS-CoV-2 ARN resultado # 2		Lugar donde se efectuó la prueba	
Anticuerpos IgG de SARS-CoV-2			
Volumen de plasma recolectado		Fecha de la donación	
Tipo de anticoagulante			
Reacción adversa a la donación	Si/no	Tipo de reacción adversa	
Expiración del Producto		Responsable de la recolección de la unidad	
Muestra de suero conservada	Si/no		
Tamizaje serológico de la unidad colectada			
HIV 1+2+Ag P24 resultado		Otras pruebas resultado:	
HCV resultado			
HBsAg resultado			
Sífilis resultado			
Chagas resultado			
HBCore			
CMV IgM			

Datos del paciente receptor			
Fecha de la transfusión		Lugar de transfusión	
Número de registro médico del paciente		Fecha de inicio de los síntomas de la enfermedad	
Nombres		Apellidos	

DEPARTAMENTO DE REGULACIÓN DE LOS PROGRAMAS DE ATENCIÓN A LAS PERSONAS

PROGRAMA NACIONAL DE MEDICINA TRANSFUSIONAL Y BANCOS DE SANGRE

5av. 11-40 zona 11 colonia El Progreso - Teléfono: 24719540





Edad		Género	
Grupo ABO y factor Rh paciente		Nacionalidad	
Comorbilidades del paciente			
Diabetes	Si/No	HTA	Si/No
Asma	Si/No	Otro:	
Tratamientos administrados en paralelo			
Descripción:			
Duración de la hospitalización			
Criterios de clasificación COVID-19 como severo o grave			
Disnea	Si/No	Frecuencia respiratoria	
Saturación de Oxígeno		Presión parcial de oxígeno arterial a la fracción de oxígeno inspirado	
Infiltrados pulmonares		Falla respiratoria	Si/No
Shock séptico	Si/No	Falla de múltiples órganos	Si/No
Pruebas de laboratorio			
Dímero D		Ferritina	
LDH		Proteína C Reactiva	
Recuento glóbulos blancos		Recuento absoluto de linfocitos	
Transfusión			
No. Unidad o unidades transfundidas		Grupo ABO y factor Rh de unidad o unidades transfundidas	
Hora de inicio de la transfusión		Hora de finalización de la transfusión	
Signos vitales del paciente			
Presión Arterial		Pulso	
Temperatura		Respiraciones por minuto	
Volumen transfundido		Responsable de la transfusión	
Se conservó muestra de suero del paciente	Si/No		
Reacción adversa a la transfusión	Si/No		
Reacción o reacciones adversas a la transfusión: (TRALI, reacciones de frío, fiebre, reacción alérgica o sobrecarga circulatoria, otros)			
Descripción:			
Monitoreo del paciente luego de la transfusión			
Seguimiento clínico		Fecha	
Resultado de ARN SARS-CoV-2		Fecha	





Anexo 4

Síntomas clínicos y parámetros de laboratorio

Escala de progresión. OMS	Descripción	Puntuación
NO infectado	NO infectado; no detección RNA viral	0
Ambulatorio	Asintomático; detección RNA viral	1
Ambulatorio	Sintomático. Independiente	2
Ambulatorio	Sintomático. Necesidad de asistencia	3
Hospitalizado. Enfermedad leve	Hospitalizado. Sin oxígeno	4
Hospitalizado. Enfermedad leve	Hospitalizado. Oxígeno con mascarilla o puntas nasales	5
Hospitalizado. Enfermedad grave	Hospitalizado. Oxígeno por NIV o flujo alto	6
Hospitalizado. Enfermedad grave	Intubación o ventilación mecánica. $PO_2/FIO_2 \geq 150$. O $SpO_2/FO_2 > 200$	7
Hospitalizado. Enfermedad grave	Ventilación mecánica. ($pO_2/FIO_2 < 150$, o $SpO_2/FO_2 < 200$), o vasopresor (norepinefrina $> 0,3$ microg/Kg/min)	8
Hospitalizado. Enfermedad grave	Ventilación mecánica. $pO_2/FIO_2 < 150$, y vasopresor (norepinefrina $> 0,3$ microg/Kg/min) o diálisis o ECMO	9

