

**Recomendaciones a los Servicios de Sangre de Iberoamérica para el abastecimiento de plasma  
convaleciente COVID 19, como terapéutica experimental.**

Teniendo en cuenta el impacto de la pandemia por Coronavirus (COVID-19), la escasa evidencia actual respecto al uso de plasma convaleciente COVID-19, las recomendaciones publicadas por otras Sociedades Científicas y las regulaciones recientes en la materia, con el objetivo de garantizar su uso en el contexto de ensayos clínicos debido a que se trata de una terapia experimental, y comprendiendo el potencial impacto que tiene su aplicación en los Servicios de Sangre, el **Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional** recomienda considerar los siguientes lineamientos:

**1. DONACIÓN DE PLASMA**

**1.1 Selección de donantes de plasma convaleciente de SARS-CoV- 2 o COVID-19:**

- Participación sera voluntaria manteniendo los principios de altruismo y de donación no remunerada, y recabando el consentimiento informado del donante.
- Cumplir con los criterios vigentes de elegibilidad de donantes recogidos en la normativa legal de cada país.
- Los potenciales donantes deberán cumplir los siguientes requisitos:
  - Diagnóstico previo de COVID-19 documentado por una prueba de laboratorio o historia clínica con síntomas claramente compatibles con COVID-19, cuando la prueba no haya sido realizada.
  - Antes de la donación, debe de haber transcurrido un periodo mínimo 14 días desde la recuperación total, o al menos 14 días desde la evidencia de una prueba molecular negativa.
  - Las personas asintomáticas con prueba de laboratorio confirmada de infección por COVID-19 en aislamiento preventivo también pueden donar plasma una vez transcurridos como mínimo 14 días desde la finalización de su cuarentena, la cual se establece en 14 días contados a partir del hallazgo de la prueba de laboratorio positiva.
- Los donantes no tendrán antecedentes de transfusión. En el caso de donantes femeninos, no deben tener historia gestacional o abortos previos, o bien deberán tener anticuerpos anti-HLA/HPA/HNA negativos a fin de minimizar, entre otras posibles complicaciones, la lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión (LPA-RT, o TRALI, abreviación inglesa de *Transfusion-Related Acute Lung Injury*).
- Se asegurará la presencia de anticuerpos positivos anti-SARS-CoV-2 en los donantes seleccionados para la plasmaféresis y se titularán. Tener en cuenta que a los 28 días, la probabilidad de encontrar anticuerpos anti-SARS-CoV-2, IgG es superior.

- Idealmente deberían determinarse los llamados anticuerpos neutralizantes, pero la complejidad de esta determinación solo está al alcance de laboratorios altamente especializados.
- Ante esta dificultad, la alternativa que se propone es la determinación de anticuerpos anti-SARS-CoV-2, IgG realizada con una técnica de ELISA o similar. Estos anticuerpos pueden ser titulados. Si por algún motivo no fuera posible la titulación, como mínimo debe demostrarse que los anticuerpos anti-SARS-CoV2 Ig G están presentes en el donante seleccionado y por ende en el plasma a transfundir.
- Debe guardarse una muestra de plasma por si, posteriormente, fuera posible realizar una determinación y titulación de anticuerpos neutralizantes.
- De establecerse en el futuro una buena correlación entre los anticuerpos anti-SARS-CoV-2, IgG y los anticuerpos neutralizantes, podría llegar a obviarse esta última determinación, de ahí el interés de titular los anticuerpos que podemos determinar actualmente, los anti-SARS-CoV-2, IgG (ELISA).
- En el caso de los anticuerpos neutralizantes se ha sugerido que los plasmas con títulos iguales o superiores a 1:320 pueden ser los más efectivos, aunque esto no excluye que titulaciones inferiores puedan resultar también efectivas. En el caso de los anticuerpos IgG anti-CoV-2 (ELISA) no conocemos el título que puede resultar más efectivo, por esta razón se recomienda, en todo caso, priorizar la transfusión de los plasmas con el título más elevado.
- El donante será sometido a una evaluación médica antes de la extracción y deberá cumplir con todos los criterios de selección de donantes de sangre establecidos en el país. Igualmente, se realizarán todas las pruebas de laboratorio habituales (Inmunohematológicas, despistaje de enfermedades transmisibles) que exige la normativa vigente de cada país.
- Se garantizará a los donantes la confidencialidad de la información proporcionada durante el proceso de selección, resultados de sus estudios y trazabilidad de su donación.

### **1.2 Extracción de las unidades de plasma:**

- La extracción de plasma se hará en los centros, bancos de sangre o unidades de medicina transfusional autorizadas para ello.
- Se recomienda que la donación de plasma se realice por el procedimiento de plasmaféresis.
- En las donaciones de aféresis se recomienda extraer como máximo el 15% de la volemia del donante, se empleará ACD-A como anticoagulante o similar, y no se deberá extraer más de 600 ml de plasma.
- El intervalo entre dos procedimientos de aféresis será como mínimo de 48 horas. Con una frecuencia que no supere las 2 donaciones por semana.

- El volumen mínimo a extraer es de 200 ml y en caso de recolectar 600 ml por aféresis se fraccionará en tres unidades de 200 ml empleando un conector estéril.
- Las reacciones adversas a la donación, serán manejadas conforme a los procedimientos operativos estándar de los Bancos de Sangre.
- Cualquier reacción adversa grave en el donante deberá notificarse a la autoridad competente y registrarse en el programa de Hemovigilancia.

### 2. ANÁLISIS Y PROCESAMIENTO DEL PLASMA

- Realización de pruebas para ABO y Rh, Coombs indirecto. Estudios serológicos No Reactivos/Negativos para HBV, HCV, HIV, T. Cruzi, HTLV-I y Sífilis. (ELISA, QL, CMIA), y las pruebas requeridas en cada país.
- Una vez obtenidas las unidades serán congeladas siguiendo los procedimientos establecidos en el banco de sangre a una temperatura de -20°C o menor y se mantendrá congelado hasta su utilización.
- Se mantendrán congeladas alícuotas de plasma del donante para un posible estudio de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2.
- El plasma a conservar al objeto de ser transfundido deberá contener anticuerpos IgG frente al SARS-CoV-2 (ELISA, QL).
- Es deseable realizar la inactivación de patógenos. Se recomienda el uso de plasma tratado para reducción de patógenos (U.V, solvente detergente u otro aprobado para uso en plasma), o plasma mantenido en cuarentena.

### 3. ETIQUETADO, ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE:

- Las unidades de plasma de convalecientes de SARS-CoV-2 deberán ser etiquetadas como producto exclusivo para pacientes COVID-19.
- La etiqueta deberá permitir la identificación inequívoca del uso terapéutico de estas unidades y deberá contener al menos:
  - Información de los estudios efectuados
  - Anticuerpos anti-SAR-CoV-2 positivos
  - Uso exclusivo para el tratamiento de pacientes diagnosticados de COVID-19
  - Producto exclusivo para investigación (ensayo clínico o estudio observacional)
  - Si se ha sometido a algún tipo de reducción de patógenos o cuarentena se hará constar

- Las unidades de plasma se almacenarán en equipos específicos, separado de otras unidades de plasma para uso transfusional.
- El congelado de estas unidades de plasma a temperaturas inferiores a  $-25^{\circ}\text{C}$  permite un almacenamiento de hasta 36 meses, y si se almacena entre  $-18^{\circ}\text{C}$  y  $-25^{\circ}\text{C}$  su duración será de 12 meses.
- El transporte de las unidades se efectuará garantizando que se mantengan congeladas.
- La conservación de las unidades de plasma una vez descongeladas será entre  $2$  y  $6^{\circ}\text{C}$  hasta un máximo de 24 horas.
- Se deberá mantener la trazabilidad entre donantes y receptores disponiendo de un registro para ello.

#### **4. TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON PLASMA CONVALECIENTE EN EL CONTEXTO DE UNA TERAPIA**

##### **EXPERIMENTAL**

- Todos los pacientes que reciban plasma de convalciente estarán incluidos, o bien en un ensayo clínico o en un protocolo de uso controlado, por ejemplo en situaciones de emergencia, pero siempre con la revisión y aprobación previa a su administración, por parte de un comité de ética.
- El plasma convalciente para uso en un ensayo clínico aprobado debe distribuirse de acuerdo con el protocolo de ese ensayo y de conformidad con la legislación, cumpliendo todos los requisitos internacionales referidos a ensayos de terapias no aprobadas en humanos.
- Se obtendrá un consentimiento informado del receptor donde se detallen los potenciales efectos adversos generales de una transfusión de plasma y los específicos del estudio en desarrollo.
- Se respetará la compatibilidad ABO del plasma con el receptor.
- La dosis de plasma a transfundir estará de acuerdo con el protocolo en el que haya sido incluido el paciente (ensayo clínico, estudio observacional) y, a su vez, estará ajustado al volumen plasmático del receptor.
- Los estudios empíricos sobre plasma convalciente sugieren que si se transfunde en los primeros días de los síntomas o en pacientes recientemente hospitalizados puede obtenerse una mejor respuesta. No obstante, los criterios de inclusión de los pacientes y el momento de la infusión se deberán ajustar al protocolo correspondiente.

#### **5. MONITOREO DE LOS RESULTADOS Y HEMOVIGILANCIA**

- Se recomienda que las Autoridades Sanitarias (Ministerio de salud, Programas de Sangre, u otras Autoridades Regulatorias) sean las que coordinen, controlen y monitoreen los ensayos clínicos y los estudios observacionales

de transfusión de plasma convaleciente. Los protocolos deben contener toda la información requerida para que un ensayo clínico pueda llevarse a cabo incluyendo:

- Selección de los pacientes a incluir en la intervención, como por ejemplo el grado de gravedad de acuerdo a variables tales como la dificultad para respirar, la frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno en sangre, presión parcial de oxígeno, infiltrados pulmonares, etc. También deben definirse prioridades para el uso clínico del plasma convaleciente: pacientes recién ingresados o con pocos días de inicio de síntomas versus pacientes con enfermedad avanzada.
  - Indicadores de monitorización de resultados, tales como: mortalidad, tiempo de estancia hospitalaria, carga viral o tiempo para negativizar una prueba molecular SARS-CoV-2, y la aparición de eventos adversos como LPA-RT o TRALI, fiebre, reacción alérgica o sobrecarga circulatoria y posibles exacerbaciones de los síntomas.
  - Consentimiento informado para la infusión de plasma convaleciente
  - Aprobación por el Comité de Investigación de la Institución donde se asiste al paciente potencial receptor de plasma convaleciente
  - Comité de monitoreo concurrente de datos con el fin de detectar tempranamente eventos adversos que obliguen a detener el ensayo
- Los registros realizados deben permitir la trazabilidad entre donantes y receptores.
  - Los eventos adversos deben ser comunicados desde el centro hospitalario al centro de recolección y a su vez a las autoridades sanitarias regulatorias a través del programa de Hemovigilancia.

Documentos de Referencia:

1. Consideraciones regulatorias sobre la autorización del uso de plasma convaleciente (PC) para atender la emergencia COVID-19. Organización Panamericana de la Salud. Abril 2020  
<https://www.paho.org/es/documentos/consideraciones-regulatorias-sobre-autorizacion-uso-plasmaconvaleciente-pc-para-atender>  
(Acceso 5/05/2020)
2. Recomendaciones para la obtención de plasma de donantes convalecientes de COVID-19. Comité Científico para la Seguridad Transfusional (CCST). Ministerio de Sanidad. España. Versión 2.0/15 Abril/ 2020.

---

### COMISIÓN DIRECTIVA 2019 – 2021

---

**PRESIDENTE**  
*Dra. Silvina Kuperman*

**SECRETARIO GENERAL**  
*Dr. Oscar Torres*

**Vocales**  
*MsC. Paula Castellanos*  
*Dr. Eduardo Muñiz*  
*Lic. Norma Pimentel*  
*Lic. Ana Claudia Perón*  
*Lic. Omara Domínguez*  
*MsC. Josefina Barrera*

**Vocal Representante OPS**  
*MsC. Mauricio Beltrán*

**Fiscal Titular**  
*Dra. Elsi Nidia Vargas*

**VICEPRESIDENTE**  
*Dr. Jorge Curbelo*

**TESORERA**  
*Lic. Eva Barrios*

**Vocal Suplente**  
*Lic. Ariel Pérez Minera*

**Fiscal Suplente**  
*Lic. Marcela García-Castro*