



MINISTERIO DE
SANIDAD



COMITÉ
CIENTÍFICO
SEGURIDAD
TRANSFUSIONAL

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

Comité Científico para la Seguridad Transfusional (CCST) -

Versión 1.0 – 26 marzo de 2020 -



Recomendaciones para la obtención de plasma de donantes convalecientes de la Enfermedad del Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19)

1. Introducción

El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara que el brote de COVID-19 constituye una emergencia de salud pública de preocupación internacional (PHEIC). El **11 de marzo de 2020**, la **OMS declara** oficialmente la **pandemia**.

El COVID-19 es una enfermedad respiratoria 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.

En el momento actual, no existen tratamientos eficaces para abordar la enfermedad por **SARS-CoV-2 (COVID-19)**. En un informe reciente de la OMS se indica que los primeros resultados con el uso de plasma de convaleciente (CP) sugieren que puede ser una modalidad de tratamiento potencialmente útil para el COVID-19.

En este sentido, señala la oportunidad de que los Sistemas Transfusionales de cada país realicen una evaluación de riesgos para calibrar su capacidad de extraer, preparar y almacenar este tipo de donaciones. Esto incluye recursos humanos y suministros críticos adecuados, así como un control exhaustivo de procedimientos e infraestructuras. En este marco, se sugiere el inicio de contactos con los servicios hospitalarios para que colaboren en la selección de pacientes, que habiendo superado la enfermedad del COVID-19, pudieran ser candidatos a donantes de plasma

La decisión de desarrollar esta opción requiere una revisión rápida, pero exhaustiva, del agente etiológico o agentes relacionados y la respuesta inmune a ellos para evaluar los posibles beneficios y riesgos de la inmunización pasiva. Los principios generales establecidos en los documentos de posición de la Red de Reguladores de Sangre de la OMS (BRN) sobre el uso de plasma de convaleciente, como elemento de respuesta a brotes anteriores de virus emergentes (2017) y como respuesta al coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (2014) siguen siendo aplicables también a esta pandemia de SARS-CoV-2.



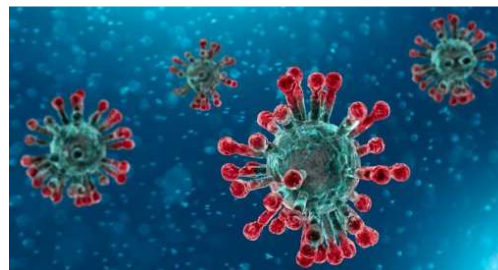
2. - Objetivo

El objetivo de este documento es recoger las Recomendaciones sobre: Criterios mínimos de seguridad y calidad que se deben cumplir para la obtención de plasma proveniente de donantes “convalecientes” del COVID-19, teniendo en consideración, y por este orden, las siguientes premisas:

- La seguridad del donante
- La seguridad del personal sanitario involucrado en el proceso y
- La seguridad y calidad del producto obtenido.

3. - Algunos aspectos de interés

- Los primeros casos humanos de covid-19 se identificaron en Wuhan (China) en diciembre de 2019. Aunque China no ha podido confirmar la fuente exacta del virus, las autoridades sospechan que el brote se originó en un mercado de esta ciudad en el que se realizaban "transacciones ilegales de animales salvajes" y que el virus se transmitió originalmente de un animal a un humano. El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas identificaron como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae. Los coronavirus son una familia amplia de virus, pero se sabe que solo seis (el nuevo sería el séptimo) infectan a las personas.
- Estructura viral: virus pleomórfico redondo con envoltura y espículas en su superficie externa. Contiene una cadena simple de RNA en sentido positivo. El virus se adhiere a los receptores de las células blanco por medio de las espículas de glucoproteínas.



- Los pacientes contagiados experimentan diversos síntomas, entre ellos, dificultad respiratoria, fiebre, tos seca, dolor muscular, disnea y hallazgos radiológicos de infiltrados pulmonares bilaterales.



- El periodo de incubación medio es de 5-6 días, con un rango de 1 a 14 días
- La tasa de mortalidad general, de acuerdo con el estudio más completo realizado por el Centro Chino para el CCDC, es de un 2,3%, siendo las personas mayores de 80 años las que corren más riesgo, con un índice de mortandad del 14,8%.
- Se desconoce la eficacia del uso de plasma o inmunoglobulinas de pacientes convalecientes de COVID_19 en el tratamiento de pacientes agudos, pero existen algunos estudios, reducidos, que pudieran avalar su posible eficacia
- El uso de plasma de convalecientes de COVID-19 en pacientes infectados agudos, se considera actualmente **terapia experimental**. Ello implica la necesidad de **promover la realización de ensayos clínicos** al objeto de demostrar su eficacia. A tales efectos, existen ya test disponibles que permiten determinar los niveles de anticuerpos neutralizantes en sangre y/o plasma de potenciales donantes. Por ello, las unidades de plasma obtenidas se deberán testar para confirmar la presencia de anticuerpos anti-SARS-COV-2.

Recomendaciones

1. - Selección de donantes de plasma convalecientes de COVID-19

Los potenciales donantes deberán cumplir los siguientes **requisitos**:

- Diagnóstico previo de COVID-19 documentado por una prueba de laboratorio
- Resolución completa de los síntomas al menos 14 días antes de la donación, y disponer de 2 pruebas de PCR negativas en un intervalo de 24/48 horas.
- Los donantes serán masculinos y sin antecedentes de transfusión. En caso de donantes femeninos sin historia gestacional o abortos previos.
- El candidato a donante será sometido a un reconocimiento médico previo a cada extracción, que garantice el cumplimiento de los criterios y requisitos establecidos en el RD 1088/2005
- La serología y prueba NAT será negativa para los virus VHB; VHC; HIV 1-2 y prueba serológica para sífilis y/o cualquier otra enfermedad transmisible, teniendo en cuenta los antecedentes epidemiológicos del candidato.
- Debe presentar un resultado negativo para infección activa por SARS-CoV-2 mediante prueba genómica, con dos determinaciones negativas en el intervalo de 24/48 horas. Los potenciales donantes se remitirán a las instituciones dedicadas a la extracción y procesamiento del plasma sólo cuando el resultado de la prueba genómica sea repetidamente negativa.



- Se asegurará la presencia de anticuerpos positivos frente al SARS-CoV-2.
- Se deberán evitar las excepciones en los criterios utilizados de forma habitual en la detección de enfermedades infecciosas por el potencial riesgo de cometer errores graves. En nuestro país estos criterios se compilan en el RD 1088/2005 arriba referenciado.

2. Extracción de unidades de plasma

- La extracción se realizará en centros autorizados para ello según se especifica en el art. 28, apartado a) y art.29, punto 1 del RD.1088/2005.
- 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.
- El intervalo entre dos sesiones de plasmaféresis no debe ser inferior a 48h. 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

3. Etiquetado

- El etiquetado de las unidades de plasma se realizará según los requisitos establecidos en el RD 1088/2005 (anexo XI).
- Además, la etiqueta deberá permitir la **identificación inequívoca** del uso terapéutico de estas unidades, y la misma incluirá al menos :
 - La información microbiológica específica (prueba NAT para SARS-CoV-2), y
 - Que su uso sea exclusivo para el tratamiento de pacientes con confirmación de COVID-19
- En la etiqueta deberá constar que es **producto exclusivo para investigación**.
- En el caso que el plasma haya sido sometido a algún tipo de reducción de patógenos o cuarentena, se hará constar en la etiqueta.



4. - **Almacenamiento, transporte y uso tras la descongelación de unidades de plasma de donantes convalecientes de COVID-19.**

- Las unidades de plasma se almacenarán en equipos específicos, separado de otras unidades plasmáticas de uso transfusional.
- La congelación de las unidades de plasma a temperaturas inferiores a - 25°C, permite un almacenamiento 36 meses; entre -18°C y -25°C, 3 meses.
- El transporte de las unidades se realizará de forma tal, que se mantenga la congelación.
- La conservación de las unidades de plasma una vez descongeladas será entre 2 y 6°C, hasta 24 horas.

5. - **Trazabilidad**

Se deberá mantener la trazabilidad entre donantes y receptores. En este sentido, se dispondrá de un registro específico

6. - **Instituciones encargadas de la selección de donantes, extracción, procesamiento y almacenamiento**

- La extracción, procesamiento y almacenamiento de plasma de donantes convalecientes de COVID-19 es técnicamente similar al procedimiento de donaciones de plasma para uso transfusional, por lo que se recomienda que dicha actividad sea realizada por personal entrenado en el ámbito de la donación.
- Se recomienda que todo el proceso desde la selección de los donantes, procesamiento, etiquetado, almacenamiento y distribución, se realice en una institución específicamente autorizada. Dichas instituciones deben disponer de todas las garantías que acrediten la correcta práctica de los procedimientos.
- Tal como establece el Artículo 5 del RD 1088/2005, 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 futura de su donación, de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.



- 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 un documento de consentimiento informado

7. - **Consideraciones para el uso terapéutico del plasma obtenido a partir de donantes convalecientes de COVID-19.**

- Se respetará siempre que sea posible la compatibilidad ABO del plasma con el posible receptor.
- 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.



Referencias -

1. - European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA. Stockholm 20 March 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-supply-substances-human-origin.pdf>
2. - European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid Risk Assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update Stockholm 25 March 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-seventh-update-Outbreak-of-coronavirus-disease-COVID-19.pdf>
3. - World Health Organization Maintaining a safe and adequate blood supply during the pandemic outbreak of coronavirus disease (COVID-19). 20 March 2020. [https://www.who.int/publications-detail/maintaining-a-safe-and-adequate-blood-supply-during-the-pandemic-outbreak-of-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/maintaining-a-safe-and-adequate-blood-supply-during-the-pandemic-outbreak-of-coronavirus-disease-(covid-19))
4. - World Health Organization Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation report-65. 25 March 2020 https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200325-sitrep-65-covid-19.pdf?sfvrsn=ce13061b_2
5. World Health Organization. WHO Blood Regulators Network (BRN) Position Paper on Use of Convalescent Plasma, Serum or Immune Globulin Concentrates as an Element in Response to an Emerging Virus* September 2017 [https://www.who.int/bloodproducts/brn/2017 BRN PositionPaper ConvalescentPlasma.pdf?ua=1](https://www.who.int/bloodproducts/brn/2017_BRN_PositionPaper_ConvalescentPlasma.pdf?ua=1)
6. - Food and Drug Administration (FDA) *Investigational COVID-19 Convalescent Plasma - Emergency INDs*. 24 March 2020 <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/investigational-covid-19-convalescent-plasma-emergency-ind>
7. - Food and Drug Administration (FDA) [Guidance on conduct of clinical trials of Medical Products during COVID-19 Pandemic. Guidance for Industry, Investigators, and Institutional Review Boards. March 2020](https://www.fda.gov/oc/2020/03/guidance-on-conduct-of-clinical-trials-of-medical-products-during-covid-19-pandemic)
8. - Advancing Transfusion and Cellular Therapies Worldwide. AABB's Resources for: FDA's Updated Information for Blood Establishments Regarding The novel Coronavirus (COVID-19). Outbreak. March 2020
9. - Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. *Transfus Med Rev.* 2020 Feb 21
10. -Kai Duan and col: The feasibility of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients: a pilot study . <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.16.20036145v1>
11. -Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *The Lancet Infect Dis.* 2020 Feb 27.
12. -Wong HK et al Practical limitations of convalescent plasma collection: a case scenario in pandemic preparation for influenza A (H1N1) infection. *Transfusion.* 2010 Sep;50(9):1967-71.



13. -Hung IF et al Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection. Clin Infect Dis. 2011 Feb 15;52(4):447-56
14. -Asia Pacific Blood Network. APBN Rapid Brief White Paper. 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2); Expected challenges and risks to blood safety. 17 February 2020
15. -European Directorate for the Quality of Medicines and Helathcare (EDQM) Council of Europe European Committee (Partial Agreement) on Blood Transfusion. (CD-P-TS). Guide to the preparation, use and quality assurance of Blood components.19th Edition.. <https://www.edqm.eu/en/blood-guide>
16. -World Health Organization WHO Guidelines on blood donor selection. http://www.who.int/bloodsafety/publications/guide_selection_assessing_suitability.pdf
17. -World Health Organization. WHO/CDC/IFRC implementation guidelines: Blood donor counselling http://www.who.int/bloodsafety/voluntary_donation/Blooddonorcounselling.pdf?ua=1
18. -Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/legislacion/legislacion.htm>