



Aspectos éticos sobre el uso terapéutico de plasma de convalecientes en pacientes con diagnóstico COVID-19

Autoras: Carolina Angelini, Cecilia Labriola, Andrea Macías, Marcela Olivero. Dirección de Bioética. Ministerio de Salud de Neuquén.

Colaboración: Marcela Fontana, farmacéutica, asesora externa de la CAIBSH.

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁG.
1. Justificación y propósito	2
2. A quién está dirigido	2
3. Antecedentes	2
4. Aspectos éticos específicos	3
5. Reflexiones finales	4
<u>ANEXO I:</u>	5
RECOMENDACIONES PROVISORIAS PARA EL USO TERAPÉUTICO DE PLASMA DE CONVALECIENTES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO COVID-19 – SILVIA ALEGRÍA.	
<u>ANEXO II:</u>	9
FORMULARIO PARA EL REGISTRO DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO/RECHAZO INFORMADO PARA TRATAMIENTO CON PLASMA DE CONVALECIENTES EN PERSONAS CON INFECCIÓN POR EL VIRUS COVID-19.	
<u>ANEXO III:</u>	13
FORMULARIO PARA EL REGISTRO DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO/RECHAZO INFORMADO PARA DONACIÓN DE PLASMA DE PERSONAS CONVALECIENTES DE INFECCIÓN POR EL VIRUS COVID-19	



REPORTE RÁPIDO

Versión 1. 23/6/2020.-

1. Justificación y propósito

El presente documento se elabora ante la necesidad de contar con un marco que contemple los aspectos éticos para **el uso terapéutico** de plasma de convalecientes de COVID-19 en contexto de pandemia, entendiendo que existe un potencial beneficio por su uso y que, al momento, no existe terapéutica probada que sea eficaz y segura para el tratamiento.

El documento se incluye dentro de las distintas acciones implementadas por el Ministerio de Salud de Neuquén. Su propósito es guiar y acompañar los procesos de toma de decisiones en la provincia de Neuquén, ante situaciones individuales y colectivas implicadas en la obtención, registro, procesamiento y utilización con fines terapéuticos de plasma de convalecientes en pacientes con diagnóstico de COVID-19, confirmado y fehacientemente documentado. Si bien este documento se elaboró en vistas de la pandemia por COVID-19, sus principios podrían extenderse a otros escenarios similares.

Los planes de contingencia para afrontar situaciones extremas y de emergencia como la que vivimos, deben estar fundados en valores éticos ampliamente reconocidos, de manera tal, que las personas puedan comprender de antemano las decisiones que deberán ser tomadas en dicho contexto. Por ello, los Derechos Humanos constituyen el marco de referencia obligado, ya que los mismos, además, gozan del más alto rango de jerarquía normativa en nuestro país.

2. A quién está dirigido

El presente documento está dirigido a los integrantes de los equipos de salud del Sistema de Salud de Neuquén, incluyendo todos los subsectores, responsables de la obtención, registro, procesamiento y utilización de plasma de convalecientes, para el tratamiento de pacientes con diagnóstico COVID-19. Además, puede ser utilizado por otras áreas gubernamentales de la provincia de Neuquén, con responsabilidades en esta situación de crisis. En la medida de lo posible, debe ser puesto a consideración y discutido con el personal de salud implicado, y flexible a las modificaciones pertinentes.

3. Antecedentes

Para la elaboración del presente escrito se contemplaron las recomendaciones, solicitudes y consideraciones sobre la temática, así como la normativa regulatoria emitida hasta la fecha, entre las que se destacan:

- i. El marco de la Emergencia Sanitaria producto de la pandemia COVID 19 declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo 2020.
- ii. El Decreto N° 260 del 12 de marzo de 2020 del Poder Ejecutivo Nacional, que amplió en nuestro país la emergencia pública en materia sanitaria establecida por Ley N° 27.541, por el plazo de un año en virtud de la pandemia declarada por la OMS, en relación con la COVID-19.
- iii. El Decreto Nro. 366/2020 del Poder Ejecutivo Provincial, que declaró el estado de emergencia sanitaria en todo el territorio de la Provincia de Neuquén por un plazo de 180 días.
- iv. La Resolución 783/2020 del Ministerio de Salud de la Nación, que enmarca la creación del plan estratégico para regular el uso de plasma de pacientes recuperados de COVID-19 con fines terapéuticos.
- v. La recomendación sobre *Aspectos Éticos en la Atención de las Personas durante la Pandemia por Coronavirus (SARS-CoV-2), Reporte Rápido. V3, 8/6/20: Asignación de recursos con énfasis en cuidados críticos, Dirección de Bioética. Ministerio de Salud de Neuquén, (AEPC, NQN).*
- vi. Consideraciones respecto al proceso de consentimiento informado para tratamiento farmacológico de personas con COVID-19, Dirección de Bioética, Ministerio de Salud de Neuquén, V1.23.4.20.



REPORTE RÁPIDO

Versión 1. 23/6/2020.-

- vii. Nota N° 063/20 Ref: CAIBSH// Respuesta estudio de investigación "Protocolo de acceso extendido para el uso de plasma convaleciente para el tratamiento de pacientes con COVID-19 (PAE PCC19)", RIS 05.00.20, Dr. Edgardo Iñiguez.
- viii. Alegría, Silvia. *Informe sobre justificación uso compasivo de plasma de Convalecientes COVID 19*, adjunto a Nota HCR N°8196/2020 Ref:// Tratamiento de carácter compasivo con plasma humano de convaleciente para los pacientes con diagnóstico de infección grave o moderada por SARS-COV-2 en la Unidad Covid.
- ix. Legislación vigente en la especialidad Hemoterapia. En particular, por tratarse el plasma de un componente de la sangre, todos sus procesos deberán ser realizados en Servicios de Hemoterapia habilitados al efecto.
- x. Documento sobre la "*Creación en el marco de la emergencia sanitaria del Registro Único de Donantes de Plasma Convaleciente de la Provincia de Buenos Aires, obtención, procesamiento, distribución y recomendaciones terapéuticas para su uso en el tratamiento de pacientes con SARS-CoV-2 (COVID-19)*", mayo de 2020.
- xi. Consulta por correo electrónico al Comité de Ética en Investigación Central de la Provincia de Buenos Aires, 2 y 3 de Junio 2020.
- xii. Declaración de Helsinki. Asociación Médica Mundial. 2013.
- xiii. Uso de emergencia de intervenciones no probadas y fuera del ámbito de la investigación: orientación ética para la pandemia de COVID-19. Organización Panamericana de la Salud. 19 de Junio 2020.
- xiv. Cantafio, Fabio. El uso compasivo de medicamentos. Diccionario enciclopédico de legislación sanitaria argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Marzo 2017.

4. Aspectos éticos específicos

Las consideraciones sobre aspectos éticos **generales** para la situación de pandemia, así como los referidos a los procesos de toma de decisiones, fueron abordados en el documento AEPC, NQN. El mismo, es el marco general para los temas éticos **específicos** identificados en este informe, sobre uso terapéutico de plasma de convalecientes en pacientes con diagnóstico COVID-19, entre los que se destacan:

i. *Condición para el tratamiento de uso de emergencia de intervenciones no probadas*: el sentido del concepto "uso compasivo" referido a un tratamiento médico, y su recorrido histórico, constan en el documento del apartado 3. x, xi, xii, xiii y xiv del presente documento. Se recepta lo establecido en el párrafo 37 de la Declaración de Helsinki, de 2013, en el cual se establece que "[...] cuando en la atención de un paciente las intervenciones probadas no existen u otras intervenciones conocidas han resultado ineficaces, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Tales intervenciones deben ser investigadas posteriormente a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público [...]". Es por ello que, habida cuenta la recolección de datos que se efectúe y cuyo procedimiento se especifica en la Resolución 783/20 del Ministerio de Salud de la Nación, es recomendable a futuro el diseño e implementación de investigaciones que generen conocimiento científico que contribuya a ampliar las posibilidades de respuestas de calidad, a los problemas de salud de la población.

ii. *Balance riesgo/beneficio*: se ha analizado la ecuación riesgos-beneficios que constan en los puntos ii, vii y viii del apartado anterior, en los que se señala que la práctica propuesta no se aleja de los riesgos



REPORTE RÁPIDO

Versión 1. 23/6/2020.-

previsibles para procedimientos en medicina transfusional. Además, su categoría de mínimo riesgo (siempre comparada con la práctica habitual), debe ser informada claramente tanto a donantes como receptores. Es de destacar, que aún, no se conocen los posibles beneficios concretos del procedimiento y esta circunstancia, debe ser explicitada a los pacientes o sus representantes durante el proceso de toma de decisiones, siempre previo y con un mínimo de tiempo razonable para su reflexión, a la firma del formulario de consentimiento/rechazo informado.

iii. Criterios para la donación de plasma de convalecientes de COVID-19: la misma debe ser siempre de carácter voluntario y altruista, seguir los lineamientos ya establecidos a tal fin en la regulación de donación de sangre.

iv. Criterios de acceso al tratamiento con plasma de convalecientes: el acceso deberá estar determinado siguiendo los criterios descritos en el documento sobre AEPC, NQN, al que se invita a visitar para los detalles pertinentes. Como síntesis muy recortada, el mismo indica que es el criterio clínico, exclusivamente, el que debe guiar el proceso de toma de decisiones, fundamentado y establecido por procedimientos transparentes y basados en evidencia científica.

v. Derecho a la información y a la aceptación/ rechazo del tratamiento propuesto: tratándose de una práctica cuya eficacia y seguridad aún no ha sido probada, cobra un rol fundamental el proceso de consentimiento/rechazo informado. A tal fin, se elaboran los correspondientes formularios para su registro, con la información, que como mínimo, debe brindarse a donantes y receptores (y en la medida de sus requerimientos y necesidades, ampliada). Los cuales, se incorporan como anexo II de este reporte.

5. Reflexiones finales

Cabe explicitar en este punto, que se parte del supuesto, que en las áreas gubernamentales con responsabilidades en esta situación de crisis, se harán los máximos esfuerzos respecto a la organización de los recursos e insumos necesarios, de forma tal, de ampliar en el mayor grado posible el acceso al uso terapéutico de plasma de convalecientes en pacientes con diagnóstico COVID-19, según los criterios establecidos. Para garantizar la calidad del proceso, al mandatario registro de la atención en la historia clínica de cada paciente, se recomienda elaborar un listado, a modo de consolidado, que recoja la información de todos los pacientes con indicación de tratamiento con plasma de convalecientes de COVID-19. Dicha recomendación, se formula a los fines de asegurar un proceso equitativo y transparente, así como de la protección de las personas que tomarán las decisiones.



REPORTE RÁPIDO

Versión 1. 23/6/2020.-

ANEXO I

**RECOMENDACIONES PROVISORIAS PARA EL USO TERAPÉUTICO DE PLASMA DE
CONVALECIENTES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO COVID-19**

Autora: Silvia Alegría, coordinadora médica de la Unidad COVID, Hospital Castro Rendón.

Justificación

El 11 de marzo del corriente la ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) declaró el brote del nuevo coronavirus SARS-CoV-2 como una pandemia y por el Decreto N° 260 del 12 de marzo de 2020 se amplió por el plazo de 1 (un) año en nuestro país la emergencia pública en materia sanitaria establecida por Ley N° 27.541.

Mediante el artículo 2, inciso 16 del decreto aludido, se facultó al MINISTERIO DE SALUD de la NACIÓN, como Autoridad de Aplicación, a adoptar cualquier otra medida que resulte necesaria a fin de mitigar los efectos de la pandemia. En ese sentido y por Resolución Ministerial 783/2020 (RESOL-2020-783-APN-MS) se crea el PLAN ESTRATÉGICO PARA REGULAR EL USO DE PLASMA DE PACIENTES RECUPERADOS DE COVID-19 CON FINES TERAPÉUTICOS abriendo la posibilidad terapéutica a pacientes con enfermedad aguda o con riesgo de enfermarse gravemente, en hospitales de gestión estatal o privada que no participen inicialmente de algún Ensayo Clínico, los que serán incluidos en un registro nacional que permita la monitorización concurrente de resultados de eficacia y seguridad. Se resalta que, haciendo cumplimiento del artículo 2 de la RM 783/2020, se solicitó el día 22 de abril a los 24 Coordinadores provinciales de Hemoterapia, que gestionen ante sus Autoridades Sanitarias la designación de los Bancos de Sangre y Centros Regionales de Hemoterapia que serán responsables de realizar la captación y recolección de plasma de los pacientes recuperados, remitiéndoles las "Directrices para Bancos de Sangre y Centros Regionales de Hemoterapia que provean plasma de convalecientes de COVID-19" para su adecuación a las normativas provinciales.

En este contexto se presentó al comité de docencia e investigación de este hospital y por su intermedio a la Comisión Asesora en investigación Biomédicas en seres humanos (CAIBSH) para participar de este protocolo, no teniendo hasta el momento respuesta positiva. Dado la internación creciente de pacientes con diagnóstico de COVID en nuestra institución y la gravedad de los mismos, se considera necesario disponer en carácter de URGENTE de un tratamiento para dichos pacientes con el objetivo de mitigar la enfermedad y prevenir la aparición de formas graves con riesgo elevado de muerte.

La terapia con plasma convaleciente (PC), una inmunoterapia adaptativa clásica, se ha aplicado para la prevención y tratamiento de muchas enfermedades infecciosas durante más de un siglo. En las últimas dos décadas, la terapia de PC se utilizó con éxito en el tratamiento del SARS, MERS y H1N1 con eficacia y seguridad satisfactorias. Dado que las características virológicas y clínicas comparten similitud entre SARS, MERS y COVID-19 se postula que podría ser un tratamiento prometedor para pacientes con diagnóstico de COVID 19.

El plasma se obtendría de los pacientes recuperados a través de un proceso de donación por aféresis.

Aun no hay publicados ensayos clínicos aleatorizados y controlados para determinar si el plasma convaleciente podría acortar la duración de la enfermedad, reducir la morbilidad o prevenir la muerte asociada con COVID-19, es decir no se sabe, con certeza, si el plasma convaleciente será un tratamiento



REPORTE RÁPIDO

Versión 1. 23/6/2020.-

efectivo contra COVID-19 , pero dada la falta de un tratamiento efectivo hasta la fecha, considero se podría considerar su uso compasivo con la intención de que disminuir el riesgo de sufrir enfermedad respiratoria severa, reduciendo la probabilidad de muerte en poblaciones de alto riesgo, como los adultos mayores o pacientes con múltiples comorbilidades.

La terapia de inmunización pasiva, implica la administración de anticuerpos contra un agente infeccioso administrada a un individuo susceptible o enfermo con el fin de prevenir o tratar una enfermedad infecciosa causada por ese agente. El plasma de convaleciente contiene además otras proteínas como las citoquinas antiinflamatorias, los factores de coagulación, los anticuerpos naturales, las defensinas, las pentraxinas y otras proteínas indefinidas. En este sentido, la transfusión de PC a pacientes infectados podría proporcionar beneficios adicionales como la inmunomodulación a través de la mejora de la respuesta inflamatoria severa. Este último es el caso de COVID-19 en el que una sobreactivación del sistema inmunológico puede ocasionar hiperinflamación sistémica o "tormenta de citoquinas" impulsada por IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-17, IL -8, TNF y CCL2. Esta reacción inflamatoria puede perpetuar el daño pulmonar que implica fibrosis y la reducción de la capacidad pulmonar. Los anticuerpos neutralizantes son cruciales para la eliminación del virus.

En relación al Sistema complemento como componente proinflamatorio, un estudio reciente de SARS-CoV 1, encontró que la activación de la fracción C3 exacerba el distres respiratorio asociado a SARS-CoV. Esto sugiere que la inhibición de la fracción C3 también podría aliviar las complicaciones pulmonares inflamatorias del SARS-CoV-2.

Seguridad del plasma convaleciente covid 19

En el informe inicial de 5,000 pacientes con diagnóstico de Covid 19 en estado grave o potencialmente mortal, hospitalizados en EE. UU., la frecuencia de Eventos Adversos Severos (EAS) dentro de las cuatro horas posteriores a la transfusión de plasma convaleciente COVID-19 fueron inferiores al 1% (n = 36) y la tasa de mortalidad a los siete días fue del 14,9%.

Justificación de la dosis

La dosis seleccionada se basó en la experiencia previa en el uso de plasma convaleciente para SARS, donde se utiliza 5 ml / kg de plasma con un título esperable > 1: 160 por dosis. Se desconoce la duración de la eficacia de los anticuerpos, pero se postula que persisten en circulación de semanas a unos pocos meses. Muchos de los ensayos clínicos relacionados con el uso de plasma convaleciente en diferentes patologías virales proponen la dosis de 1 unidad para profilaxis y 2 unidades para tratamiento. Asimismo, un cuarto de la dosis propuesta ha sido utilizada con éxito para profilaxis. Considerando la proporcionalidad lineal de primer orden, 3.125 ml / kg de plasma con un título de > 1:64 proporcionaría un nivel de inmunoglobulina equivalente a una cuarta parte de 5 ml / kg de plasma con un título de > 1: 160. Para un paciente de 80 Kg, esto daría como resultado 250 ml de plasma (3.125 ml / kg x 80 kg = 250 ml > 1:64). Aproximadamente el volumen de una unidad estándar de plasma es de 250 ml por lo que el esquema propuesto, facilitaría la logística de procesamiento del producto.



REPORTE RÁPIDO

Versión 1. 23/6/2020.-

Guía propuesta para la Unidad COVID

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes mayores a 18 años
2. Diagnóstico confirmado de infección por Covid19 por RT-PCR en hisopado nasofaríngeo o muestra de secreción respiratoria
3. Admisión a la Unidad Covid
4. Enfermedad grave o moderada con alto riesgo de progresión a una enfermedad grave o potencialmente mortal (a criterio del médico tratante)
5. Consentimiento informado.

Enfermedad grave: incluye cualquiera de los siguientes parámetros:

- Frecuencia Respiratoria mayor de 30/min
- Saturación de O₂ menor de 93% respirando aire ambiental
- PaFiO₂ (relación de la presión arterial de oxígeno menor de 300 mmHg
- Infiltrados pulmonares mayores del 50% dentro de las primeras 24 -48 hs por imágenes (Rx o Tc).

Enfermedad con riesgo potencial para la vida:

- Falla respiratoria
- Shock séptico
- Falla multiorgánica.

Criterios de exclusión

1. Sujetos con antecedentes de reacciones adversas a la administración de componentes de la sangre
2. Embarazo

Procedimientos Generales

1. Los criterios de inclusión serán evaluados por los médicos de la Unidad Covid.
2. Una vez que se verifiquen los criterios de inclusión y que se obtenga el Consentimiento informado se podrá solicitar la unidad de plasma convaleciente al Servicio de Hemoterapia, en un formulario de solicitud de transfusión específico para plasma convaleciente.
3. En caso de que el sujeto no posea diagnóstico positivo para COVID-19 se aguardarán estos resultados para comenzar tratamiento.
4. Una vez diagnosticado como positivo se proveerá el soporte de atención adecuada para el estado del paciente y se administrará la dosis de plasma.



REPORTE RÁPIDO

Versión 1. 23/6/2020.-

5. Durante la infusión de plasma se controlarán los signos vitales y síntomas relacionados con reacciones adversas, incluyendo reacciones agudas de empeoramiento de los parámetros respiratorios y de hipersensibilidad. Para su tratamiento se procederá a llevar a cabo los procedimientos institucionales para el manejo de las reacciones adversas asociadas a la transfusión.

6. Los pacientes serán monitoreados durante y después de la administración de plasma para evaluar eventos de seguridad esperable y no esperable.

7. Dosis de plasma convaleciente La dosis de plasma convaleciente es de 1 unidad con un volumen de 200 a 250 ml que haya sido testeada para anticuerpos específicos Sars-Cov-2. En caso que el médico tratante lo considere necesario, se podrá repetir la dosis dentro de las 12 hs de administrada la primera unidad.

La unidad de plasma convaleciente podrá ser administrada independientemente de la compatibilidad de grupo, si los anticuerpos anti A y/o Anti B presentan un título no mayor a 1/64 (guías Asociación Argentina de Hemoterapia Inmunoematología y Terapia Celular):

- Con título Anti A > 1/64 solo se podrá transfundir a pacientes de grupo O y B.
- Con título Anti B > 1/64 solo se podrá transfundir a pacientes de grupo O y A.

Preparación de la Unidad

El plasma convaleciente debe ser descongelado en equipos diseñados para tal fin o bien ser descongelado a temperaturas entre 30 y 37° en baños termostatzados. Cuando se utilizan medios húmedos la unidad debe estar protegida por una bolsa secundaria para evitar derrames o contaminación. Una vez completado el descongelamiento, debe ser transfundido inmediatamente, o conservado a $4 \pm 2^\circ$ C. Debe ser transfundido antes de las 6 horas del descongelamiento. Inspección visual: La unidad del componente debe ser evaluada en su aspecto, integridad de la bolsa y color inmediatamente antes de ser aprobada su salida del Servicio de Hemoterapia.

Administración de la transfusión de plasma convaleciente:

Asegurar la identidad del paciente, Infundir con las guías apropiadas, a través de tubuladuras estériles, libres de pirógenos y descartables, que incluyan un filtro capaz de retener las partículas potencialmente nocivas para el receptor. Deben ser infundidas en no más de 4 horas después del inicio de la infusión. Durante el acto transfusional no se debe agregar medicamentos a la unidad a transfundir y tampoco infundirlos por la misma vía. La única solución permitida es el cloruro de sodio a 0,9%. En caso en que la medicación es requerida sin dilación tratar de postergar la transfusión o utilizar otra vía. En el caso de una potencial reacción transfusional, el personal que asiste al paciente debe notificar inmediatamente al Servicio de Hemoterapia.

Criterios de suspensión del tratamiento:

Efectos adversos relacionados a la transfusión de plasma.

Todas las intervenciones se dejarán por escrito en la Historia Clínica del/de la paciente. El monitoreo de eventos adversos debe continuar durante al menos 30 días después de la última dosis del tratamiento.



REPORTE RÁPIDO

Versión 1. 23/6/2020.-

ANEXO II

**FORMULARIO PARA EL REGISTRO DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO/RECHAZO INFORMADO
PARA TRATAMIENTO CON PLASMA DE CONVALECIENTES EN PERSONAS CON INFECCIÓN
POR EL VIRUS COVID-19**

Este documento sirve para ayudarnos a explicarle a usted, o a quién lo representa, por qué **se le está proponiendo utilizar plasma de convalécientes** como parte del tratamiento para su actual situación de salud. A usted se le ha diagnosticado una infección por el **virus COVID-19, más conocido como Coronavirus**, que tiene posibilidades de complicarse amenazando su salud y/o su vida.

Lea despacio la siguiente información, converse con la persona del equipo de salud que lo asiste, o con quien estime necesario, aclare sus dudas y decida según lo que considere mejor para Usted.

INFORMACIÓN GENERAL

Usted tiene una infección por el virus COVID-19, la que produce en la mayoría de las personas una enfermedad parecida a la gripe; en otros casos, como en el suyo, puede causarle problemas de salud más graves, como gran dificultad para respirar y necesidad de terapia intensiva. Incluso, una proporción pequeña de las personas enfermas muere.

Hasta el momento, no existe un tratamiento probado para curar o que logre mejoras importantes en personas con COVID 19. Sin embargo, ante la necesidad de intentar detener el agravamiento de su estado de salud, le estamos proponiendo que reciba como parte del mismo **plasma de persona convaléciente**.

¿Qué es el plasma de personas convalécientes?

Existen personas que se enfermaron de COVID-19 y se han recuperado, en ese proceso, su cuerpo generó defensas (llamadas anticuerpos), que les permitió superar la enfermedad. Estas personas tienen esos anticuerpos (defensas) en la parte líquida de su sangre, llamada plasma, donde podrían permanecer por varios meses. Este plasma rico en defensas contra el COVID-19 se puede recolectar con una donación (parecida a la donación de sangre), y posteriormente, puede ser administrado por vena (transfusión) a personas que se encuentren con probabilidad de agravarse o ya están en estado grave como podría ser su situación.

¿Cómo se me aplicaría el plasma de personas convalécientes?

El plasma de donante recuperado de COVID 19 le será administrado en una vena, utilizando una aguja estéril de un solo uso, durante aproximadamente una hora. Se le administrarán, una unidad de plasma (aproximadamente 250 ml); esta dosis puede variar dependiendo de su peso o su situación de salud. Dependiendo de la evolución de la enfermedad, esta administración podría repetirse.



REPORTE RÁPIDO

Versión 1. 23/6/2020.-

¿Se ha usado antes este tratamiento? ¿Por qué podría ser utilizado en mi situación?

El plasma humano de convaleciente se ha utilizado con éxito para tratamiento en otras infecciones, pero aún, no existen suficientes investigaciones que aseguren que es efectivo para el COVID-19. Debido a los buenos resultados en otras enfermedades infecciosas, es que creemos, podría ser una opción en el tratamiento en su situación, aunque no existe seguridad de que sea así.

¿La transfusión de plasma convaleciente, puede tener efectos adversos?

Al igual que todos los tratamientos, la transfusión de plasma de convaleciente puede tener consecuencias no buscadas y molestas, llamadas efectos secundarios o adversos; es importante que los conozca.

Usted debe saber que el plasma que recibirá proviene de un donante voluntario, se le realizaron pruebas de laboratorio para confirmar que tiene los anticuerpos apropiados contra el COVID-19 y para descartar infecciones que puedan ser transmitidas en la transfusión (por ejemplo: VIH, hepatitis B, hepatitis C, Chagas, sífilis, brucelosis y otras), tal como lo obliga la Ley de Sangre N° 22.990 y las Normas Técnicas y Administrativas para donación de sangre y sus derivados. Además, de las pruebas de compatibilidad con su sangre.

A pesar de cumplir con estos procedimientos para cuidar la calidad, **no se puede eliminar por completo el riesgo a que pueda contraer alguna de estas enfermedades u otras que desconocemos.**

Otros riesgos son, reacciones alérgicas, sobrecarga al corazón por el volumen transfundido, daño pulmonar con dificultad para respirar y otros efectos secundarios que se desconocen por el momento, incluso la muerte.

En su caso particular, además, se deberá tener en cuenta:

.....
.....

De ocurrir alguno de los efectos secundarios, haremos todas las acciones necesarias y que estén a nuestro alcance para que reciba el tratamiento y acompañamiento que requiera.

¿Qué alternativas tengo a recibir plasma de convaleciente?

Recibirá todo el acompañamiento y el tratamiento que sea necesario para su situación y del que disponemos, por ejemplo, antibióticos para otras infecciones, internación en terapia intensiva, respiración artificial mecánica, entre otras. Que se dirigen a sostener, aliviar y mejorar las complicaciones.

También, existen medicamentos aprobados y autorizados por la autoridad nacional de Argentina (ANMAT) para el tratamiento de otras infecciones y que, por la emergencia actual, se han empezado a usar para el COVID-19, con resultados que requieren mayor investigación para poder asegurar su eficacia. Estos, podrían usarse en su caso.

¿Qué consecuencias habría si decido no aceptar recibir éste tratamiento?

Si usted decide no aceptar el tratamiento de transfusión de plasma de convaleciente que se le ofrece debe saber que **seguirá recibiendo todo el acompañamiento y el tratamiento que sea necesario y del que disponemos para su situación.**



REPORTE RÁPIDO

Versión 1. 23/6/2020.-

¿Qué otra cosa debería saber?

Toda la información que surja de su situación actual de salud, así como los resultados de las pruebas que se le realicen, serán tratados de manera confidencial, es decir que usted no podrá ser identificado/a.

Estos datos no podrán utilizarse con fines distintos a los que motivaron su obtención. En caso, que se pretenda incluirlos en un estudio de investigación, si correspondiera, se pedirá su autorización explícita.

MUY IMPORTANTE

- Si usted tuviera cualquier duda sobre lo que se le explicó de este tratamiento, los riesgos, los resultados o acerca de su situación actual de salud, no dude en preguntar las veces que considere necesario. Le explicaremos todo lo quiera saber.
- No tiene obligación de recibir la transfusión de plasma de convalecientes. Usted tiene derecho a elegir lo que considere mejor para sus intereses, teniendo en cuenta la información recibida.
- Si decidiera aceptarlo, y luego cambiara de opinión, puede retirar su consentimiento informado en cualquier momento y con total libertad.
- Usted seguirá recibiendo toda la atención, el tratamiento y el acompañamiento que necesite más allá de la decisión que tome.



REPORTE RÁPIDO

Versión 1. 23/6/2020.-

FORMULARIO PARA EL REGISTRO DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO/RECHAZO INFORMADO PARA TRATAMIENTO CON PLASMA DE CONVALECIENTES EN PERSONAS CON INFECCIÓN POR EL VIRUS COVID-19

REGISTRO DEL CONSENTIMIENTO/RECHAZO

Si considera que ha sido debidamente informado/y consiente o rechaza libremente recibir transfusión de plasma convaleciente como parte del tratamiento para su situación de salud, le solicitamos que firme dos ejemplares de este documento, uno para la institución, a ser incorporado en su historia clínica, y otro para usted.

Se me explicó que por mi condición de salud puedo recibir plasma humano de convaleciente, ya que existen algunas pruebas que podría ser beneficioso en mi situación. También se me informó cómo es el procedimiento, sus riesgos y las alternativas. He tenido oportunidad de preguntar mis dudas, y me han sido respondidas satisfactoriamente.

Asimismo, se me comunicó que la información y/o los datos de salud que surjan de este procedimiento serán manejados con todos los recaudos disponibles para la protección de mi derecho a la intimidad y confidencialidad.

Comprendo que recibir transfusión de plasma convaleciente es voluntario, también, que tengo derecho a no aceptar recibirlo. Entiendo también que puedo cambiar de opinión cuando lo estime oportuno y retirar mi consentimiento, sin que ello afecte mi atención posterior.

Por eso: _____
(nombre, apellido y DNI del/de la paciente o representante)

Marque con una X:

- Doy mi consentimiento** para recibir transfusión de plasma de convaleciente
- No acepto** recibir transfusión de plasma de convaleciente

Lugar y fecha: _____.

Institución: _____.

Firma y aclaración del/ de la paciente o representante: _____.

Firma del/de los/de las profesional/es interviniente/s: _____.



REPORTE RÁPIDO

Versión 1. 23/6/2020.-

ANEXO III

**FORMULARIO PARA EL REGISTRO DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO/RECHAZO INFORMADO
PARA DONACIÓN DE PLASMA DE PERSONAS CONVALECIENTES
DE INFECCIÓN POR EL VIRUS COVID-19**

Este documento sirve para ayudarnos a explicarle a usted, o a quién lo representa, por qué **se le está proponiendo donar parte de su plasma sanguíneo para ser utilizado** como tratamiento en personas que se les ha diagnosticado una infección grave por el virus COVID-19 o con posibilidad de complicaciones.

Le pedimos que lea despacio la siguiente información, converse con la persona del equipo de salud que lo asiste, o con quién estime necesario, aclare sus dudas y así pueda decidir según lo considere mejor para usted.

INFORMACIÓN GENERAL

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por un nuevo virus que no había sido encontrado en humanos hasta la fecha.

El virus, en la mayoría de las personas (81 %), causa una enfermedad respiratoria parecida a la gripe, con síntomas o manifestaciones en el cuerpo como tos, fiebre, dolor de garganta, etc. En otros casos graves (14 %), puede producir una infección en los pulmones llamada neumonía, que necesite internación. En unos pocos casos (5%) puede requerir terapia intensiva, y, en algunas situaciones puede ocasionar la muerte (2,3 %).

Hasta el momento, no existe un medicamento específico probado para curar esta enfermedad viral, ni tampoco, vacuna para prevenirla. Sin embargo, ante la necesidad de intentar detener el agravamiento del estado de salud de algunas personas, se están usando plasma de personas que han tenido COVID-19.

Existen personas, como usted, que se han recuperado de la enfermedad por COVID- 19, y, en ese proceso, sus organismos han producido defensas (anticuerpos), que les permitió superar la enfermedad. Estas personas tienen esos anticuerpos (defensas) en la parte líquida de su sangre, llamada plasma, y permanecen en este, probablemente por varios meses. Este plasma rico en defensas contra el COVID-19 se puede recolectar de una persona recuperada y luego transfundirse a una persona enferma ya que podría ayudar a su recuperación.

El plasma humano de convaleciente se ha utilizado con éxito para la prevención y tratamiento de otras infecciones y, por lo tanto, creemos podría ser una opción en el tratamiento de personas con diagnóstico de COVID-19, aunque no existen certezas de que sea así.

Por este motivo le estamos proponiendo a usted que done parte de su plasma para ser utilizado en el tratamiento a personas con una **enfermedad moderada o grave** por COVID-19.

¿Qué es y cómo se hace?

El procedimiento que se le realizará, consiste en la extracción de sangre por una vena. Luego, a través de un equipo descartable y de un solo uso, denominado separador celular (método



REPORTE RÁPIDO

Versión 1. 23/6/2020.-

aféresis), se separará la parte líquida de la sangre (plasma), de los glóbulos rojos, plaquetas, y otros componentes. Parte de ese plasma regresará a su cuerpo a través de la misma vena, menos el volumen de plasma donado (entre 400 y 600 ml).

Previamente a la colecta del plasma, se le extraerán a usted una muestra de sangre, para hacer las pruebas requeridas para la detección de infecciones transmisibles por transfusión (por ejemplo: VIH, hepatitis B, hepatitis C, Chagas, sífilis, brucelosis) y otras determinaciones que aseguran tanto el resguardo de su salud respecto a la donación de plasma, como de la calidad del producto a transfundir, tal como lo obliga la Ley de Sangre N° 22.990 y las Normas Técnicas y Administrativas para la donación de sangre y sus derivados. Además, y según la necesidad, de secreción nasofaríngea, para determinar si usted está con una infección actual por coronavirus. En caso de obtener un resultado no satisfactorio, se lo comunicaremos.

Además, se le preguntará acerca de enfermedades previas, crónicas o agudas, que haya padecido y también, acerca de ciertos hábitos y costumbres. Estos requisitos son necesarios para evaluar su condición de donante potencial y la seguridad de no transmitir enfermedades.

También, su plasma será controlado con pruebas para confirmar que tiene los anticuerpos apropiados contra el COVID-19.

¿En qué lo beneficiará?

Usted no obtendrá ningún beneficio. No habrá costos económicos para usted en todo lo relacionado con esta donación y tampoco recibirá ningún pago por su colaboración como donante de plasma convaleciente.

Recuerde que **no tiene obligación de realizar esta donación, es un acto libre y voluntario, puede negarse**, lo cual, no afectará su atención sanitaria ni actualmente ni en el futuro.

¿Qué molestias, efectos secundarios o riesgos tiene?

Debe saber que se trata de un procedimiento de rutina en el Banco de Sangre y que los profesionales a cargo tomarán todas las medidas para minimizar la ocurrencia de los efectos no deseados.

Es posible que aparezcan hematomas en el sitio de punción, hormigueos en la cara y/o manos debido al anticoagulante utilizado. Otras manifestaciones que se pueden presentar son: mareos, náuseas o vómitos que son transitorios y, excepcionalmente, desmayos, convulsiones, alteraciones en el ritmo del corazón e infección.

Puede ocurrir también, que luego del procedimiento sus plaquetas, glóbulos rojos y plasma disminuyan transitoriamente a un nivel que no implica riesgo para su salud, dado que son regenerados por el organismo de forma inmediata.



REPORTE RÁPIDO

Versión 1. 23/6/2020.-

De ocurrir alguno de los efectos secundarios, haremos todas las acciones necesarias y que estén a nuestro alcance para que reciba el tratamiento y acompañamiento que requiera.

Usted podrá donar otras veces, por lo que podrá ser contactado nuevamente. **La cantidad de veces que lo haga debe ser por su decisión y no debe sentirse presionado/da.**

¿Cómo es la recuperación después de la donación?

Si no tiene ninguna complicación, podrá reintegrarse a sus actividades a las 24hs de la donación. En la institución donde realice la donación, se le confeccionará un certificado sanitario para presentar en su trabajo/estudio. Este certificado no afectará su licencia habitual por enfermedad. Si Ud. es un trabajador independiente/temporal, su ausencia estará justificada por el día que realice la donación.

Si Ud. decide donar plasma para que sea usado como parte del tratamiento a personas con una enfermedad moderada o grave por COVID-19, debe saber que:

- La persona que recibirá la transfusión no sabrá quién ha proporcionado el plasma. Su identidad será protegida.
- El plasma que done **no será utilizado con fines diferentes a los de tratamiento.**
- Toda la información que usted proporcione, así como los resultados de las pruebas que se le realicen, serán tratados de manera confidencial, es decir que usted no podrá ser identificado/a.
- Estos datos no podrán utilizarse con fines distintos a los que motivaron su obtención. En caso, que se pretenda incluirlos en un estudio de investigación, se pedirá su autorización si correspondiera según la normativa vigente.
- Tiene el derecho de suspender la donación en cualquiera de sus instancias, retirando este consentimiento cuando así lo considere.

MUY IMPORTANTE

- Si usted tuviera cualquier duda sobre el procedimiento de donación, los riesgos, los resultados o el período de recuperación, no dude en preguntar las veces que considere necesario. Le explicaremos todo lo quiera saber.

- **No tiene obligación de donar plasma, es un procedimiento libre y voluntario.** Usted tiene derecho a elegir lo que considere mejor para sus intereses, teniendo en cuenta la información recibida.

- Usted seguirá recibiendo toda la atención, el tratamiento y el acompañamiento que necesite más allá de la decisión que tome.



REPORTE RÁPIDO

Versión 1. 23/6/2020.-

FORMULARIO PARA EL REGISTRO DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO/RECHAZO INFORMADO PARA DONACIÓN DE PLASMA DE PERSONAS CONVALECIENTES DE INFECCIÓN POR EL VIRUS COVID-19

REGISTRO DEL CONSENTIMIENTO/RECHAZO

Si considera que ha sido debidamente informado/y consiente o rechaza libremente donar plasma para ser usado como parte del tratamiento de personas enfermas moderadas o graves por COVID-19, le solicitamos que firme dos ejemplares de este documento, uno para la institución, a ser incorporado en su historia clínica, y otro para usted.

Se me explicó que por mi condición de persona recuperada de infección por el virus COVID-19 puedo ser donante de plasma. También se me informó en qué consiste el procedimiento, cómo se hace, sus requisitos y sus riesgos. He tenido oportunidad de preguntar mis dudas, y me han sido respondidas satisfactoriamente.

Asimismo, se me comunicó que la información y/o los datos de salud que surjan de este procedimiento serán manejados con todos los recaudos disponibles para la protección de mi derecho a la intimidad y confidencialidad.

Comprendo que la donación es voluntaria, también, que tengo derecho a no aceptar el procedimiento. Entiendo también que puedo cambiar de opinión cuando lo estime oportuno y retirar mi consentimiento, sin que ello afecte mi atención de salud actual o posterior.

Por eso : _____.

(nombre, apellido y DNI del/de la donante)

Marque con una X:

- Doy mi consentimiento** para donar plasma para tratamiento de personas enfermas moderadas o graves por COVID-19
- No acepto** donar plasma

Lugar y fecha: _____.

Institución: _____.

Firma y aclaración del/ de la donante o representante: _____.

Firma del/de los/de las profesional/es interviniente/s: _____.