GOBIERNO DE EL SALVADOR

MINISTERIO DE SALUD

Lineamientos técnicos para uso de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19

Segunda edición

San Salvador, El Salvador, 2020

Documento Derogado

GOBIERNO DE EL SALVADOR

MINISTERIO DE SALUD

Lineamientos técnicos para uso de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19

Segunda edición

Documento Derogado

San Salvador, El Salvador, 2020

Autoridades

Dr. Francisco José Alabí Montoya
Ministro de Salud *ad honorem*

Dr. Carlos Gabriel Alvarenga Cardoza
Viceministro de Salud

Dra. Karla Marina Díaz de Naves
Viceministra de Operaciones en Salud

Documento Derogado

2020 Ministerio de Salud

Atribución-NoComercial-SinDerivadas
4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0)

Está permitida la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o formato, siempre que se cite la fuente y que no sea para la venta u otro fin de carácter comercial. Debe dar crédito de manera adecuada. Puede hacerlo en cualquier formato razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen apoyo de la licencia.

La documentación oficial del Ministerio de Salud, puede Consultarse en el Centro Virtual de Documentación Regulatoria en:
http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp

Ministerio de Salud
Calle Arce No. 827, San Salvador. Teléfono: 2591 7000
Página oficial: http://www.salud.gob.sv

Documento Derogado

Equipo técnico

Dra. Xóchitl Sandoval López	Sub-Directora Instituto Nacional de Salud
Dr. Ángel Ernesto Alvarado Rodríguez	Director del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Licda. Máster. Marta Lilian de Martínez	Jefe de Banco de Sangre de Hospital San Juan de Dios de Santa Ana, docente de la Universidad de El Salvador, miembro participante en la Red Nacional de los Bancos de Sangre de El Salvador.
Licda. Alba Estela Buruca de Ochoa	Jefe del Banco de Sangre Hospital Médico quirúrgico, miembro participante en la Red Nacional de los Bancos de Sangre de El Salvador.
Lic. Juan Pablo Ascencio Aguilar	Jefe del Banco de Sangre de Hospital Nacional Rosales, miembro participante en la Red Nacional de los Bancos de Sangre de El Salvador
Licda. Edith Dolores Escobar Romero	Jefe del Banco de Sangre Hospital Militar miembro participante en la Red Nacional de los Bancos de Sangre de El Salvador.
Dr. Rafael Trejo Ayala	Especialista en Hematología Diplomado en Medicina Transfusional y Aféresis Instituto Salvadoreño del Seguro Social
Dr. Carlos Sorto	Especialista en Medicina Interna Dirección Nacional de Medicamentos
Dra. Patricia Medrano	Jefe División Médica Hospital El Salvador
Dra. Neyde Lissette Madrid Salazar	Especialista en Hematología Pediátrica Instituto Nacional de Salud
Dra. Claudia Esmeralda Galdámez	Especialista en Hematología Pediátrica Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Licda. Aracely del Carmen Acevedo de Iraheta	Licenciada en Laboratorio Clínico Banco de Sangre Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Lic. Máster. Jaime del Carmen Alfaro Mendoza	Licenciado en Laboratorio Clínico Banco de Sangre Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.
Dra. Arleen María José Delgado Orellana	Colaborador Técnico Médico Despacho Ministerial
Dr. Carlos Roberto Torres Dra. Mayra Sáenz de Hernández	Dirección de Regulación y Legislación en Salud

Documento Derogado

Acuerdo nº 1256

El Órgano Ejecutivo en el Ramo de Salud

CONSIDERANDO

I. Que la Constitución de la República, en su artículo 65, determina que la salud de los habitantes de la República constituye un bien público. El Estado y las personas están obligados a velar por su conservación y restablecimiento.

II. Que el Reglamento Interno del Órgano Ejecutivo, en el artículo 42, numeral 2), establece que compete al Ministerio de Salud: Dictar las normas y técnicas en materia de salud y ordenar las medidas y disposiciones que sean necesarias para resguardar la salud de la población.

III. Que de acuerdo a lo establecido en el artículo 14 de la Ley del Sistema Nacional Integrado de Salud, el Ministerio de Salud, como ente rector, está facultado para elaborar la normativa que coordine el funcionamiento de los miembros del Sistema Nacional Integrado de Salud, así como formular los reglamentos, protocolos y normas necesarias para su funcionamiento y operatividad.

IV. Que la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha reconocido que la pandemia del COVID-19 es una emergencia sanitaria y social mundial que requiere una acción efectiva e inmediata de los gobiernos y las personas, y que de acuerdo a lo establecido en los artículos 136, 139, 151, 193 y 195 del Código de Salud, corresponde al Ministerio de Salud, adoptar las acciones y medidas necesarias para la atención en salud de la población, especialmente cuando se padece de una enfermedad contagiosa como lo es el COVID-19, con la finalidad de mejorar su condición en salud, su recuperación así como evitar el contagio o diseminación de la enfermedad, dentro las cuales se ha identificado como acción la utilización del plasma de paciente convaleciente de COVID-19, como una alternativa terapéutica en pacientes con enfermedad grave por COVID-19, para contribuir a la disminución de las complicaciones y mortalidad por la enfermedad.

V. Que mediante acuerdo número 821, se emitieron los Lineamientos técnicos para uso de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19, Primera Edición, de fecha 28 de abril de 2020, con el propósito de actualizar las disposiciones para la utilización de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19, en los hospitales del Sistema Nacional Integrado de Salud.

POR TANTO, en uso de las facultades legales, ACUERDA emitir los siguientes:

Lineamientos técnicos para uso de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19
Segunda edición

Documento Derogado

Índice

I.Introducción	8
II.Objetivos	9
III.Ámbito de aplicación	9
IV.Principios rectores	9
V.Justificación	10
VI.Contenido técnico	13
A) Red de captación de plasma convaleciente	13
B)Procesos relacionados a la utilización de plasma convaleciente	14
1.Identificación de fuentes de captación de donantes de plasma convaleciente recuperados de COVID-19.	14
2.Captación y programación de donantes de la red de bancos de plasma convaleciente	15
3.Evaluación clínica de banco de sangre	15
4.Proceso de plasmaféresis	16
5.Almacenamiento y etiquetado de las unidades de plasma convaleciente	16
6.Solicitud y transporte de unidades de plasma convaleciente de COVID-19	17
7.Uso clínico del plasma convaleciente en pacientes con COVID-19 activo.	17
8.Plan de uso del plasma convaleciente	20
9.Efectos adversos	21
VII. Disposiciones finales	22
VIII. Vigencia	22
IX. Bibliografía	23
X.Anexos	25

Documento Derogado

I. Introducción

Diversos casos de neumonía de etiología desconocida aparecieron en Wuhan, China en diciembre del 2019, la cual fue reconocida como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En el momento de este escrito, SARS-CoV-2 se ha extendido en todo el mundo, ya catalogado como pandemia con una cifra de infectados que sobrepasa los 2 millones de personas según cifras oficiales. El nuevo virus llamado Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Severa Coronavirus-2 "SARS-CoV-2" es el causante de la nueva neumonía viral por COVID-19, caracterizada por ser altamente contagiosa por lo que se ha convertido en una pandemia global de alto impacto en los sistemas sanitarios a nivel mundial.

Los síntomas más frecuentes fueron: fiebre (98%); tos seca (76%); mialgia, fatiga y otros síntomas ocurrieron en menor frecuencia como cefalea, expectoración, hemoptisis y diarrea. En 55% de los pacientes hubo disnea la cual ocurrió en promedio 8 días después del inicio de la enfermedad. Los pacientes fueron hospitalizados en una media de 7 días después del inicio de la enfermedad. El síndrome de distrés respiratorio del adulto se presentó aproximadamente al noveno día y requirió ventilación asistida entre los días 10 a 15 del inicio de los síntomas

Hasta hoy en día este grupo de virus no cuentan con un tratamiento eficaz pese al uso de numerosos medicamentos y combinaciones de ellas, todas en fase de investigación. La producción y estandarización de una vacuna exitosa requieren protocolos de prueba de vacuna de 10 y 24 meses de prueba antes de declararse exitosa. Hasta conseguirlo el virus ya habrá infectado a buena parte de la población causando una alta morbimortalidad.

La comunidad médica no dispone de tiempo para ensayar nuevas terapias o esperar al desarrollo de la vacuna, como ha sucedido antes con otros virus, por ejemplo, la "gripe española" o la pandemia de gripe de 1918 que causó estragos en un período de 2 años. La gripe fue causada por un virus H1N1 con genes de origen aviar y puede clasificarse como la pandemia más grave en los últimos dos siglos que infectó a alrededor de 500 millones de personas o un tercio de la población mundial; y como resultado casi 50 millones perecieron en todo el mundo.No había vacunas ni medicamentos antivirales disponibles para tratar a los infectados. El antiguo método de aislamiento, cuarentena y reposo se aplicó para detener el brote viral. Sin embargo, también está registrado que los médicos de todo el mundo utilizaron productos sanguíneos de los sobrevivientes que ayudaron a reducir la tasa de mortalidad hasta en un 50%, y ha sido efectivo en epidemias como H1N1 y brotes virales como el Ébola.

La obtención de plasma de paciente convaleciente el cual es obtenido a través de la plasmaféresis, es un procedimiento extracorpóreo a partir de la sangre extraída del paciente, se procede a separarla en sus componentes, plasma y elementos celulares. Constituye una variedad de aféresis y su objetivo principal es remover elementos específicos del plasma, los cuales se consideran que son mediadores de procesos patológicos.

Documento Derogado

II. Objetivos

General

Establecer las disposiciones para la utilización de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19, en los hospitales del Sistema Nacional Integrado de Salud, para disminuir las complicaciones y mortalidad en pacientes que se encuentren en estado de severidad, de moderado a grave por COVID-19.

Específicos

1. Definir los mecanismos a implementar en la red de captación de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19
2. Establecer las directrices para la evaluación clínica en el banco de sangre, el proceso de plasmaféresis, así como la utilización clínica del plasma convaleciente, en pacientes con COVID-19
3. Definir los procedimientos de almacenamiento, etiquetado, solicitud y transporte de las unidades de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19.

III. Ámbito de aplicación

Están sujetos al cumplimiento de los presentes lineamientos técnicos el personal de los hospitales del Sistema Nacional Integrado de Salud, involucrado en la atención del paciente con COVID-19.

IV. Principios rectores

Accesibilidad: garantía de que toda persona sin excepción tenga acceso a servicios de plasma convaleciente, sin que se adviertan barreras de ninguna índole que puedan constituir una condición de desventaja para una población o sector poblacional.

Compromiso: los miembros de las redes integrales e integradas de salud, deben reconocer la importancia de la donación de plasma convaleciente, desempeñando su labor con responsabilidad y eficiencia.

Confidencialidad: se relaciona con el derecho de las personas a exigir de los(as) proveedores(as) de salud, la no revelación y el resguardo de la información provista en cualquiera de las etapas de atención en los servicios de donación de plasma convaleciente.

Equidad: es prioridad garantizar el acceso oportuno y equitativo de plasma convaleciente, logrando contribuir de manera efectiva a la satisfacción de las necesidades de atención en salud.

Seguridad: los bancos de sangre dispondrán de mecanismos que permitan garantizar la calidad de los componentes del plasma convaleciente, el mejoramiento continuo de los sistemas de producción con el propósito de disminuir los riesgos asociados a la transfusión.

Solidaridad: es un valor que busca el beneficio individual y colectivo, manifestado en un llamado ético y cultural para generar conciencia de un dar voluntario.

Documento Derogado

V. Justificación

En las condiciones de la actual pandemia de COVID-19 con considerable mortalidad y falta de una opción de tratamiento comprobada o de una vacuna, es una prioridad de salud pública global, considerar opciones potencialmente útiles. El conocimiento previo sobre la inmunización pasiva respaldado por la experiencia previa y reciente, puede abrir la posibilidad que el uso de plasma de pacientes con COVID-19, obtenido de personas convalecientes, que pueda ser efectivo en el tratamiento o prevención de la infección por SARS-CoV-2.

Ante este nuevo patógeno, está en investigación la utilización de nuevas vacunas, anticuerpos monoclonales (mAbs) o medicamentos efectivos para tratar la enfermedad.

El plasma humano convaleciente se ha convertido en una opción para la prevención de complicaciones de COVID-19, que posee como ventaja la posibilidad de disponer rápidamente de un número suficiente de personas que se han recuperado y pueden donar plasma que ayuda a mejorar la respuesta inmunológica.

El plasma inmune (es decir, "convaleciente") se refiere al plasma que es recolectado de individuos, después de la resolución de la infección y el desarrollo de anticuerpos. Los anticuerpos presentes en el plasma convaleciente, pueden tener efecto terapéutico mediante una variedad de mecanismos: pueden unirse directamente al virus, neutralizando su capacidad infectante; otros anticuerpos pueden ser intermediarios en otras vías del sistema inmune, tales como activación del complemento, repuesta celular citotóxica y/o fagocitosis. La administración de anticuerpos de forma pasiva a través de transfusiones de plasma convaleciente, puede ofrecer una estrategia a corto plazo para conferir inmunidad a individuos susceptibles.

Los investigadores han sugerido el uso del plasma convaleciente o las inmunoglobulinas para personas con enfermedad moderada o grave por COVID-19, con el objetivo de aumentar la capacidad de combatir el virus y evitar más complicaciones.

El uso de plasma convaleciente ha sido una opción terapéutica para mejorar la tasa de supervivencia de pacientes con COVID-19. Varios estudios han mostrado una disminución en la estancia hospitalaria y en la mortalidad en pacientes tratados con plasma convaleciente, en comparación con aquellos que no lo utilizaron.

En el 2014, el uso del plasma convaleciente recolectado de pacientes que tenían infección por el virus del Ébola, fue recomendado por la OMS, como tratamiento durante los brotes.

El plasma convaleciente también ha sido utilizado con éxito, para el tratamiento de una variedad de agentes infecciosos, por lo que se considera biológicamente plausible para este caso en particular.

En el 2009 durante la pandemia por la infección viral de influenza A H1N1 (H1N1pdm09) fue realizado un estudio de cohorte prospectivo, llevado a cabo por Hung y colegas lo que mostró una reducción significativa en el riesgo relativo de mortalidad (odds ratio 0.20 [IC 95% 0 • 06–0 • 69], p = 0.01) para pacientes tratados con plasma convaleciente.

Además, en un análisis de subgrupos, la carga viral después el tratamiento con plasma convaleciente, disminuyó significativamente en los días 3, 5 y 7 después del ingreso a la unidad de cuidados intensivos sin eventos adversos asociados.

Documento Derogado

En un ensayo de tipo multicéntrico, prospectivo, doble ciego, aleatorizado y controlado por Hung y colaboradores, con pacientes con infección severa por el virus H1N1pdm09, se observó una disminución de la carga viral, así como la mortalidad posterior a 5 días del inicio de los síntomas. Un meta-análisis de Mair-Jenkins y sus colegas demostraron que la mortalidad se redujo después de recibir varias dosis de plasma convaleciente en pacientes con infecciones respiratorias agudas graves, con y sin eventos adversos o complicaciones después del tratamiento.

Otro meta-análisis evaluó ocho estudios relevantes con 1703 pacientes. Los pacientes tratados, que a menudo fueron seleccionados debido a una enfermedad más grave, se compararon con los controles no tratados con neumonía por influenza en el mismo hospital o sala. La tasa de mortalidad general bruta fue del 16% (54 de 336) entre los pacientes tratados y del 37% (452 de 1219) entre los controles. El rango de diferencias de riesgo absoluto en la mortalidad entre los grupos de tratamiento y control fue de 8% a 26% (diferencia de riesgo agrupada, 21% [IC 95%, 15% a 27%]). La tasa de letalidad general bruta fue de 19% (28 de 148) entre los pacientes que recibieron tratamiento temprano (después de <4 días de complicaciones de neumonía) y 59% (49 de 83) entre los pacientes que recibieron tratamiento tardío (después de> o = 4 días de complicaciones de neumonía).

El rango de diferencias de riesgo absoluto en la mortalidad entre el grupo de tratamiento temprano y el grupo de tratamiento tardío fue del 26% al 50% (diferencia de riesgo agrupada, 41% [IC, 29% a 54%]).

La FDA sugiere que el plasma convaleciente podría ayudar a algunos pacientes con enfermedad de moderada a grave causada por COVID-19, dado que las transfusiones de plasma son generalmente seguras para la mayoría de los pacientes. Es por eso que se han desarrollado iniciativas a nivel mundial para el uso terapéutico del plasma convaleciente.

La Cruz Roja Americana apoya los esfuerzos de la FDA y se compromete a ayudar con las recolecciones de plasma de pacientes recuperados con COVID-19, que han sido cuidadosamente seleccionados.

El 24 de marzo del 2020 la FDA inició una investigación del plasma de convaleciente en 3 vías: La primera: como parte de sus IND (Investigation New Drug: Droga o medicamento nuevo en investigación) (21 CFR Parte 312). Esto permite a los proveedores de salud, administrar el plasma convaleciente, de forma compasiva e individualizada a los pacientes con riesgo para la vida a causa de la infección por COVID-19. La segunda se relaciona a la aplicación de IND como parte de ensayos clínicos; y la tercera como parte de una iniciativa gubernamental, aún en desarrollo, para expandir el acceso al uso de plasma en instituciones que sigan esquemas de tratamiento protocolizado.

Históricamente, la dosis administrada de plasma convaleciente, ha tenido amplias variaciones. La dosis seleccionada se basó en la experiencia previa del uso terapéutico de plasma convaleciente durante la epidemia de SARS, donde 5 ml/kg de plasma, con título de anticuerpos mayores o igual a 1:160 fue utilizado. Estas consideraciones se utilizaron en el diseño de ensayos clínicos, estimando que 3.125 ml/Kg de plasma con título de anticuerpos mayores a 1:64 proveería un nivel de inmunoglobulinas equivalente a 1/4 de 5 ml/kg de plasma con título de anticuerpos mayores a 1:160. Así un paciente de aproximadamente 80 Kg, requeriría 250 ml de plasma (80 x3.125 ml/kg = 250 ml > 1:64). En transfusiones pediátricas (Ensayos clínicos están siendo planeados), la dosis deberá ajustarse en alícuotas ajustadas a su peso corporal.

Shen y colaboradores en China, reportaron un grupo de casos con infección por COVID-19 con mejoría de síntomas a los 3 días posteriores a la aplicación de plasma convaleciente, la puntuación SOFA disminuyó y PAO_2 / FIO_2 aumentó en 12 días. Las cargas virales también disminuyeron y se volvieron negativas dentro de los 12 días posteriores a la transfusión.

Siempre en China, Duan y colaboradores, reportaron un estudio de pacientes a los que se les administró 200 ml de plasma convaleciente, los síntomas clínicos mejoraron significativamente,

Documento Derogado

junto con el aumento de la saturación de oxihemoglobina en 3 días, entre los parámetros que mejoraron después de la transfusión se encuentran: recuento de linfocitos (0,65 * 109 /L frente a 0,76 * 109 / L), disminución de la proteína C reactiva (55,98 mg / L frente a 18,13 mg / L) y la carga viral fue indetectable después de la transfusión en un grupo de pacientes que tenían viremia previa.

En otro estudio realizado por Zhang y colaboradores, se administró plasma convaleciente de pacientes recuperados de COVID-19 a un grupo de pacientes, incluyendo a una mujer embarazada de 35 semanas. La dosis administrada fue desde los 200 ml hasta los 400 ml por día, según era requerido por cada caso. A dichos pacientes se les administró simultáneamente otros medicamentos como interferón y antivirales (arbidol, oseltamivir, lopinavir/ritonavir, ribavirina) por lo que la recuperación no pudo ser atribuida completamente al uso del plasma.

Con respecto a la seguridad, recientemente se ha publicado un artículo por Joyner y colaboradores, donde se evaluó la tasa de efectos adversos en las primeras 4 horas post transfusión de plasma convaleciente en 5,000 adultos hospitalizados con COVID-19 grave o crítico. Se informaron 36 efectos adversos (0.72%), de los cuales, 15 fueron muertes (0.3% de todas las trasfusiones), 7 (0.14 del total de trasfusiones) fueron sobrecarga circulatoria asociada a trasfusiones, 11 (0.22% del total) TRALI.

Un ensayo clínico publicado por Li y colaboradores, a un grupo de pacientes se les administró plasma convaleciente más tratamiento estándar (n = 52) versus tratamiento estándar solo (control) (n = 51). El resultado obtenido fue una mejoría clínica dentro de los 28 días. La mejoría clínica ocurrió en el 51.9% (27/52) del grupo de plasma convaleciente vs 43.1% (22/51) en el grupo control (diferencia, 8.8% [95% IC: -10.4% a 28.0%]; HR=1.40 [IC 95%, 0.79-2.49]; p = 0.26). Entre aquellos con enfermedad grave, la mejoría clínica ocurrió en 91.3% (21/23) del grupo de plasma convalecientes vs 68.2% (15/22) del grupo control (HR, 2.15 [IC 95%, 1.07-4.32]; p= 0.03); entre aquellos con enfermedad potencialmente mortal, la mejoría clínica ocurrió en 20.7% (6/29) del grupo de plasma convaleciente vs 24.1% (7/29) del grupo control (HR, 0.88 [IC 95%, 0.30-2.63]; P = .83) (P para interacción = .17). No hubo diferencia significativa en la mortalidad a los 28 días (15.7% vs 24.0%; OR, 0.65 [IC 95%, 0.29-1.46]; P = .30). El tratamiento plasmático convaleciente se asoció con una tasa de conversión negativa de PCR viral a las 72 horas en el 87,2% del grupo plasmático convaleciente frente al 37,5% del grupo control (OR, 11.39 [IC 95%, 3.91-33.18]; P <.001)(8)

En cuanto a la efectividad terapéutica del uso de plasma convaleciente, Kai Duan y colaboradores, en China, han descrito dos factores clave:

1. Primero: El título de anticuerpos neutralizantes presentes en el plasma convaleciente administrado.

La muestra del estudio mostró en la infección MERS-COV mostró que los títulos de anticuerpos neutralizantes que excedían una relación 1:80 lograban una efectiva respuesta terapéutica. Estos títulos de anticuerpos neutralizantes, disminuyen gradualmente en el tiempo, representando una respuesta inmune humoral de corta duración, de ahí que el plasma obtenido de pacientes recientemente recuperados podría tener un mejor efecto terapéutico. En este estudio, los pacientes recientemente recuperados por COVID-19, con títulos de anticuerpos neutralizantes > 1:640 fueron considerados los donadores adecuados. (Un título de anticuerpos neutralizantes más alto del que se utilizó durante la epidemia por MERS).

Documento Derogado

2. Segundo: el momento de la aplicación.

Se ha observado que las mejores respuestas terapéuticas, fueron durante la epidemia de SARS, cuando el plasma convaleciente fue administrado antes de los 14 días de inicio de los síntomas (58.3% vs. 15.6% p <0.01), destacando la importancia de la terapia de rescate oportuna. Una respuesta terapéutica similar, fue observada en los pacientes con infección por infección SARS-CoV-2, presentando mejores resultados aquellos pacientes que recibieron la transfusión de plasma convaleciente antes del día 14 posterior al inicio de los síntomas.

Actualmente se están realizando alrededor de 69 estudios científicos a nivel mundial, de los cuales el Instituto Nacional de Salud, está monitoreando la publicación de resultados, para poder sustentar con mayor evidencia científica la eficacia que pueda tener el plasma convaleciente en COVID-19.

Por todo lo antes mencionado, es importante destacar que el uso de plasma convaleciente en COVID-19, es una modalidad terapéutica experimental, que continúa siendo objeto de investigación.

Asimismo, no se conoce en su totalidad los beneficios del plasma anti-SARS-CoV-2 en niños con COVID-19. La decisión del uso deberá de ser valorado independientemente de cada caso. Se anticipa que el tratamiento disminuirá el riesgo de desarrollar enfermedad sintomática grave. Los datos preliminares de pacientes adultos con COVID-19 tratados con plasma anti-SARS-CoV-2 sugieren que puede reducir los síntomas y la mortalidad. Otro beneficio potencial es el social, si la frecuencia con la que las personas expuestas se infectan disminuye, el riesgo de una mayor transmisión, podría reducirse y la epidemia se ralentizaría. Los brotes en la niñez pueden generar brotes más grandes en toda la población. Los niños pequeños, incluidos los niños asintomáticos, especialmente aquellos en guarderías o preescolares, pueden infectar a otros niños. Esto no solo representaría un riesgo para los niños con ciertas afecciones subyacentes, sino también para los contactos cercanos o familiares (abuelos, cuidadores mayores de 65 años) de estos niños.
Por lo tanto, hasta que se disponga de terapias o vacunas comprobadas, la profilaxis (y el distanciamiento social), puede seguir siendo el único método para controlar estos brotes y prevenir infecciones de individuos de alto riesgo.

VI. Contenido técnico

A)Red de captación de plasma convaleciente

Es necesario que los laboratorios autorizados por el Ministerio de Salud, donde se recolectará el plasma, cuenten con la capacidad instalada para la realización de donación por aféresis. Estos establecimientos llevarán a cabo la selección de donantes, tomando en consideración los requisitos de candidatos a donantes de plasma convaleciente (Anexo 1).

Estos bancos de sangre son categorizados tipo A. Entre los bancos autorizados se encuentran los siguientes

- Banco de Sangre Hospital Médico Quirúrgico.
- Banco de Sangre Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.
- Banco de Sangre Hospital Nacional Rosales.
- Banco de Sangre de Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana.
- Banco de Sangre de Hospital Militar Central.

Documento Derogado

B)Procesos relacionados a la utilización de plasma convaleciente

1.Identificación de fuentes de captación de donantes de plasma convaleciente recuperados de COVID-19.

Para el abordaje de pacientes con COVID-19, se ha conformado un sistema articulado que brinde respuesta a la captación de donantes de plasma convaleciente. Para esto existen diversas fuentes de captación:

a. Centro de seguimiento de casos confirmados COVID-19 y casos sospechosos COVID-19, en aislamiento domiciliar

Procedimiento: El telecentro, para el contacto y seguimiento a casos positivos y sospechosos COVID-19, en el día 14 consultará sobre la anuencia de ser donante de plasma convaleciente. Si el paciente acepta, el teleoperador confirmará en el sistema, dicha confirmación será resguardada en una base datos que posteriormente será referida al telecentro, de la red de bancos de plasma convaleciente.

b. Base de datos de pacientes catalogados como casos confirmados COVID-19

Procedimiento: Los pacientes con diagnóstico de COVID-19 por RT-PCR confirmados en los laboratorios de la red nacional, enviarán la base de datos al telecentro de la red de bancos de plasma convaleciente.

c. Pacientes con COVID-19 recuperados posterior a la hospitalización

Procedimiento: pacientes con evidente sospecha clínica de COVID-19, que estuvieron hospitalizados, aun sin prueba confirmatoria RT-PCR, ingresarán a una base de datos que será enviada al telecentro de la red de bancos de plasma convaleciente.

d. Donantes altruistas y/o de campañas de donación

Procedimiento: Se refiere a los donantes voluntarios recurrentes o sensibilizados por las campañas de donación que presentaron síntomas de COVID-19, estos llamarán directamente a la Red de Plasma Convaleciente, para someterse a la selección como posibles donadores.

Documento Derogado

2.Captación y programación de donantes de la red de bancos de plasma convaleciente

El "Programa de Plasma Convaleciente" para la captación de donantes ha creado un telecentro, denominado PLASMATEL la cual tiene como objetivo primordial el reclutamiento de posibles donadores de plasma convaleciente provenientes de las diversas fuentes de captación anteriormente enunciadas. El número de contacto de PLASMATEL es el 195 y el horario de atención de lunes a domingo de 8 a.m a 8 p.m.

El personal del telecentro, realizará una preselección telefónica, se contactará con el candidato a donante, cuando tenga las bases de datos de los posibles donantes o recibirá una llamada en caso de donantes altruistas o personas sensibilizadas por las campañas de donación.
Se le informará de los objetivos del proceso de donación de plasma convaleciente, y si está interesado, se realizará un cuestionario vía telefónica para valorar si el interesado cumple los pre- requisitos como donante de plasma convaleciente. Las personas que cumplan los pre-requisitos establecidos, se programarán, en los diferentes de bancos de plasma convaleciente para cita presencial, según la disponibilidad de cupos establecidos por cada hospital.

3.Evaluación clínica de banco de sangre

Se debe realizar entrevista al posible donante, explicando el objetivo y procedimiento a realizar, si se muestra de acuerdo, recibirá el formulario habitual de donantes de sangre y el formulario de preselección que debe ser completado.

Se le extraerán las siguientes muestras: tubo EDTA para hemograma, 3 tubos rojos para serología y química y 2 tubos de citrato para tiempos de coagulación y fibrinógeno. Según el Manual de promoción, captación y selección de donantes de sangre; además se le tomarán pruebas de anticuerpos para evaluar la respuesta inmunológica requerida para ser utilizada como terapia de plasma convaleciente (las pruebas de anticuerpos no deberán de ser utilizadas con fines diagnósticos, sino más bien solamente personas seleccionadas como posibles donantes de plasma).

Al tener los resultados, se debe realizar un examen físico completo, que será consignado en un expediente clínico con sus datos personales completos, lo cual ayudará a catalogar al paciente como **apto, no apto o diferido.**

Se le explicará previamente todo el proceso de plasmaféresis, beneficios, posibles reacciones y complicaciones, y se procederá a firmar consentimiento informado (anexo 3).

Nota: Si el donante es catalogado como diferido, se debe reiniciar el proceso y realizar una nueva evaluación con estudios analíticos; por el contrario, al ser catalogado como no apto se le agradecerá por su disponibilidad a donar y se le explicará las circunstancias por las cuales no puede donar.

Documento Derogado

4.Proceso de plasmaféresis

Al ser catalogado como apto, se procederá a conectar a la máquina de aféresis y se realizará la extracción del plasma.

La donación se realizará mediante aféresis, se deben obtener entre 400 a 1000 ml (máximo 15% del volumen sanguíneo total). El volumen plasmático máximo extraído por sesión no deberá exceder los 1000 ml, excluyendo el volumen del anticoagulante, con reposición volumétrica ya sea con solución salina o solución con albúmina, si el volumen obtenido es mayor a 1000 ml. De ser posible, se realizará inactivación de patógenos, esto sujeto a disponibilidad.

La persona de laboratorio encargada deberá registrar el procedimiento de plasma convaleciente COVID-19, en el formulario designado para ello (anexo 4).

5.Almacenamiento y etiquetado de las unidades de plasma convaleciente

Las unidades de plasma se almacenarán en equipos específicos e identificados para ese fin, separado de otras unidades plasmáticas de uso transfusional. La congelación de las unidades de plasma a temperaturas inferiores a -250 C se almacenará por 36 meses; y entre -180C y -250C por 3 meses.

El etiquetado de las unidades de plasma se realizará según los requisitos:

- Centro de recolección.
- Identificación numérica
- Grupo sanguíneo
- Resultado de las pruebas serológicas
- Fecha de extracción y vencimiento
- Deberá llevar las siguientes leyendas de manera visible:

a) Plasma convaleciente COVID-19.
b) Producto sometido a inactivación de patógenos.
c) Uso exclusivo para el tratamiento de pacientes COVID-19.
d) El producto deberá ser inscrito en el registro de supervisión el cual contará con firma y sello del supervisor (Anexo 5)

Documento Derogado

6.Solicitud y transporte de unidades de plasma convaleciente de COVID-19

Para la realización de la solicitud y transporte de las unidades de plasma convaleciente de COVID-19, el personal de salud debe cumplir los siguientes aspectos:

a) El médico tratante deberá utilizar el formulario de solicitud de hemocomponentes destinado para este fin y verificar que cumple con los requerimientos indicados en los estándares de trabajo de bancos de sangre del MINSAL.
b) El médico tratante deberá llenar formulario de hemo-vigilancia del plasma convaleciente que se utilice, en el cual consignará de manera legible, el producto solicitado y debe quedar consignado en el expediente del paciente, para futuras auditorias y/o estudios retrospectivos del resultado de su uso (Ver anexo 2).
c) El transporte de las unidades se realizará de forma tal, que se mantenga en congelación.
d) Las unidades de plasma convaleciente, deben ser utilizadas inmediatamente.
e) Deben descongelarse en "baño de María" a 37º C o con equipo destinado para tal fin; temperaturas más altas destruyen los factores de coagulación y las proteínas.
f) La conservación de las unidades de plasma una vez descongeladas será entre 2-60C, hasta 24 horas.
g) La Red Nacional de Hospitales deberá contar con una hemoteca de plasma convaleciente de pacientes recuperados de COVID-19, adonde se solicitarán, según requerimientos de stock, aplicando procedimiento operativo estándar vigente.

7.Uso clínico del plasma convaleciente en pacientes con COVID-19 activo.

Indicaciones y criterios.

Es indispensable que el paciente se encuentre ingresado en un hospital, para el tratamiento de COVID-19

Las indicaciones quedan a criterio del médico tratante. Se presentan en orden de prioridad, según evidencia de efecto optimo del componente:

- Paciente con COVID-19 en etapa I o II de la enfermedad. (mayor beneficio en etapas tempranas de la enfermedad).
- Paciente con COVID-19 con un alto riesgo de progresión a una enfermedad grave o potencialmente mortal.
- Pacientes con COVID-19 que no están en estado grave o crítico, pero sí en estado de inmunodepresión; y cuya progresión es más rápida.
- Paciente con COVID-19 grave o crítico.

Documento Derogado

COVID-19 etapa I y II, se define de la siguiente manera:

Etapa I: duración de 5- 7 días, los síntomas fiebre, tos, fatiga y dolores corporales, puede incluir dolor de cabeza, síntomas gastrointestinales, anosmia y otros.

Etapa II: se divide en **IIa** (sin hipoxia) y **IIb** (con hipoxia) durante esta etapa, los pacientes desarrollan una neumonía viral, con tos, fiebre y posiblemente hipoxia (definido como un PaO_2 / FiO_2 de <300 mmHg). Pueden coexistir:

- Imágenes de radiografía de tórax o tomografía computarizada revelando infiltrados bilaterales u opacidades en vidrio esmerilado.
- Aumento de la linfopenia.
- Elevación de marcadores de inflamación sistémica. Es en estala mayoría de los pacientes con COVID-19 necesitarían ser hospitalizados.

COVID-19 severo se define por uno o más de los siguientes hallazgos:

- Disnea.
- Frecuencia respiratoria $\geq$ 30 / min.
- Saturación de oxígeno en sangre $\leq$ 93%.
- Presión parcial de oxígeno arterial a la fracción de la proporción de oxígeno inspirado <300.
- Infiltrados pulmonares> 50% en 24 a 48 horas.

COVID-19 que pone en peligro la vida se define como uno o más de los siguientes:

- Insuficiencia respiratoria.
- Shock séptico.
- Disfunción o falla de múltiples órganos.

Nota: En principio, no se debe usar el plasma convaleciente en pacientes con COVID-19, si la enfermedad ya ha superado el umbral de las tres semanas. La práctica clínica ha demostrado que el tratamiento con plasma convaleciente es efectivo para la enfermedad, una vez superado el umbral de las tres semanas y siempre que la prueba de ácido nucleico de positivo continuamente del cultivo recogido en las vías respiratorias. Puede acelerar la erradicación del virus, aumentar el número de linfocitos plasmáticos y células natural killer (NK), reducir el nivel de ácido láctico plasmático y mejorar el funcionamiento renal. Quedará a opción del médico tratante y se les dará prioridad a los pacientes que tienen menos de tres semanas de inicio de la enfermedad.

Documento Derogado

Alternativas de selección de unidades de plasma convaleciente considerando el Grupo ABO del donante y receptor: Aplican los mismos criterios de selección utilizados para donantes de PFC:

Receptor Grupo	O	A	B	AB
1ª opción	O	A	B	AB
2ª opción	A	AB	AB	-
3ª opción	B	-	-	-
4ª opción	AB	-	-	-

Criterios para la no aplicación de plasma convaleciente.

- Antecedentes de alergia al plasma, citrato de sodio o azul de metileno.
- Para pacientes con antecedentes por enfermedades autoinmunitarias o insuficiencia selectiva de la IgA, los especialistas deben evaluar con precaución el uso del plasma de convalecientes.
- Hipersensibilidad a las proteínas humanas.
- Pacientes COVID 19 de manejo ambulatorio.
- Pacientes con más de 14 días del inicio de los síntomas.
- Pacientes con pronóstico reservado.
- Pacientes oncológicos declarados en etapa terminal.
- Pacientes con enfermedades neurodegenerativas terminales.
- Pacientes portadores de miocardiopatías dilatadas con una FEV <20% no importa su causa.
- Pacientes con insuficiencia renal crónica estadio V fuera del programa de trasplante renal.
- Paciente con Hepatopatía crónica Evolucionada Child-Pug III con varices esofágicas.
- Pacientes con neumopatías evolucionadas, EPIT Oxigeno dependientes EPOC.

Documento Derogado

8.Plan de uso del plasma convaleciente

8.1 Adultos

Primera dosis: se debe transfundir el plasma convaleciente a los pacientes con los criterios anteriormente mencionados en dosis de 200-250 ml.

Si hubiera la necesidad de una transfusión repetida de plasma convaleciente, deberá realizarse con un intervalo de 12 a 48 horas y en función de la respuesta clínica del paciente. Se deberá aplicar una segunda dosis de 200-250 ml.
Máximo de 500 ml por el total de dosis.

La transfusión intravenosa debe administrarse por personal de enfermería encargado del paciente, debe realizarse lentamente, con un control cuidadoso del paciente para detectar cualquier reacción aguda a la transfusión, particularmente durante los primeros 15-20 minutos.
La transfusión debe completarse dentro de las 1-4 horas posteriores al comienzo con el monitoreo y registro de los signos vitales del paciente.

- Debe transcurrir al menos 48 horas entre procedimiento sucesivos. Los donantes no se deben someterse a más de dos procedimientos dentro de un período de 7 días. Sin embargo, se permiten excepciones cuando esté previsto que el plasma tenga un valor específico terapéutico para un receptor determinado de grupo sanguíneo de poca frecuencia.
- Durante plasmaféresis inicial y en intervalos de 4 meses subsiguientes, en caso de donantes sometidos a plasmaféresis seriadas en grandes volúmenes (una vez por cada 4 semanas), se debe controlar las proteínas totales.
- El número de donaciones no debe exceder los 6000 mL en dos meses, puede donar 6 veces. Controlando en las últimas donaciones proteínas totales y lectura de los niveles de anticuerpos SARS-CoV-2 (COVID-19).

8.2 Uso pediátrico

Dosis y esquema de administración: 5 ml/Kg dosis de plasma de paciente convaleciente cada 24 horas, durante 1 a 3 días.

La necesidad de una transfusión repetida de plasma convaleciente deberá realizarse en función de la respuesta clínica del paciente hasta un máximo de 500 ml por el total de dosis.

8.3 Mujeres embarazadas y en periodo de lactancia

No hay contraindicaciones para su uso, se seguirá el mismo protocolo que se sigue para los adultos.

Documento Derogado

9.Efectos adversos

Los más frecuentes, son:

- Reacciones de transfusión hemolítica.
- Reacciones febriles no hemolíticas.
- Reacciones alérgicas que van desde la urticaria hasta la anafilaxia.
- Reacciones sépticas.
- Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI).
- Sobrecarga circulatoria.
- Transfusión asociada a enfermedad de injerto contra huésped.
- Púrpura posterior a la transfusión.

Para el manejo de las reacciones transfusionales que pudieran presentarse puede revisarse las Guías de práctica clínica para el buen uso de la sangre, derivados y componentes del MINSAL http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/Guia_buen_uso_sangre_y_derivados.pdf

Deben ser reportados al de Banco de Sangre para seguimiento a través del sistema de expediente electrónico.

Documento Derogado

VII. Disposiciones finales

a) Sanciones por el incumplimiento

Es responsabilidad del personal del SNIS, dar cumplimiento a los presentes lineamientos técnicos, caso contrario se aplicarán las sanciones establecidas en la legislación administrativa respectiva.

b) Revisión y actualización

Los presentes lineamientos técnicos, han sido elaborados en repuesta a la situación epidemiológica actual y con el conocimiento disponible a la fecha y podrán ser revisados ante cambios en el contexto o nuevas evidencias sobre el comportamiento del COVID-19.

c) De lo no previsto

Todo lo que no esté previsto por los presentes Lineamientos técnicos, se resolverá a petición de parte, por medio de escrito dirigido al Titular de esta Cartera de Estado, fundamentando la razón de lo no previsto, técnica y jurídicamente.

e) Derogatoria

Derógase del romano V. Contenido técnico, los numerales 9. Uso clínico del plasma convaleciente en pacientes con COVID-19 activo, 10.Plan de infusión general y 11. Efectos adversos; del acuerdo número 821, Lineamientos técnicos para uso de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19, Primera Edición, de fecha 28 de abril de 2020.

VIII. Vigencia

Los presentes Lineamientos técnicos entrarán en vigencia a partir de la fecha de su oficialización por parte del Titular.

San Salvador, a los veintiún días del mes de julio de dos mil veinte.

MINISTERIO DE SALUD
SAN SALVADOR
REP. DE EL SALVADOR, C.A.

Dr. Francisco José Alabi Montoya
Ministro de Salud *Ad honorem*

Documento Derogado

IX. Bibliografía

1. P. Mukherjee, PhD **Hypothesis: Immunotherapy by Selective Convalescent Blood Engineering to stifle diseases like COVID-19** 17th March 2020.

2. Augustyn A., Bauer B., et al (2020): Influenza pandemic of 1918–19. Ency-clopædia Britannica, inc., Website: Encyclopædia Britannica, URL: https://www.britannica.com/event/influenza-pandemic-of-1918-1919.

3. Restrepo C., Márquez e. Et al. Plasmaféresis terapéutica, tipos, técnica e Indicaciones en Medicina Interna. Acta médica colombiana vol. 34 n° 1 enero-marzo 2009

4. Casadevall A. and Pirofski. The convalescent sera option for containing COVID-19. J Clin Invest. 2020;130(4):1545-1548. https://doi.org/10.1172/JCI138003.

5. Lai ST. Treatment of severe acute respiratory syndrome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005; 24: 583–91.

6. Soo YO, Cheng Y, Wong R, et al. Retrospective comparison of convalescent plasma with continuing high-dose methylprednisolone treatment in SARS patients. Clin Microbiol Infect 2004; 10: 676–78.

7. Cheng Y, Wong R, Soo YO, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005; 24: 44–46.

8. WHO. Use of convalescent whole blood or plasma collected from patients recovered from Ebola virus disease for transfusion, as an empirical treatment during outbreaks. 2014. http://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/604045/retrieve.

9. Hung IF, To KK, Lee CK, et al. Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection. Clin Infect Dis 2011; 52: 447–56.

10. Hung IFN, To KKW, Lee CK, et al. Hyperimmune IV immunoglobulin treatment: a multicenter double-blind randomized controlled trial for patients with severe 2009 influenza A(H1N1) infection. Chest 2013;144: 464–73.

11. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. J Infect Dis 2015;211: 80–90.

12. T. Liang. Manual de Prevención y Tratamiento de COVID-19. Primer Hospital Afiliado, Facultad de Medicina de la Universidad de Zhejiang. China. 2020.

13. JD Roback and J Guarner. Convalescent plasma to treat COVID-19. Possibilities and challenges. JAMA 2020

14. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. JAMA 2020

15. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, et al. The feasibility of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients: a pilot study. MedRxIV 2020

16. FDA Investigational new drug IND or device exemption process. Investigation COVID-19 convalescent plasma-emergency INDs. March 26, 2020

Documento Derogado

17. Michael Joyner, MD Expanded Access to Convalescent Plasma for the Treatment of Patients with COVID-19. Mayo Clinic. Unique Protocol Identification Number: 20-003312 Version 2.

18. Safety and Pharmacokinetics of Anti-SARS-CoV-2 Human Convalescent Plasma in High-risk Children. Johns Hopkins University. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04377672

Documento Derogado

X. Anexos

Anexo 1
Requisitos de candidatos a donantes de plasma convaleciente

La selección del donante convaleciente la efectuará por personal debidamente capacitado en la selección de donantes de plasma.

Para la selección de donadores de plasma, también se debe revisar los criterios vigentes en la normativa nacional e internacional de selección de donadores de sangre. (Manual de promoción, captación y selección de donantes de sangre.

Selección de donantes de plasma convalecientes de COVID-19 Los potenciales donantes deberán cumplir los siguientes requisitos:

- El donante deberá de llenar el consentimiento informado. (Anexo 2).

- Evidencia de COVID-19 documentada por una prueba de laboratorio ya sea por:

1. Una prueba de diagnóstico RT-PCR (p. Ej., hisopo nasofaríngeo) en el momento de la enfermedad.

Y/O

2. Una prueba serológica positiva para anticuerpos contra el SARS-CoV-2 después de la recuperación, si no se realizaron pruebas de diagnóstico previas en el momento.

Si se sospechaba de COVID-19.

1. Resolución completa de los síntomas al menos 14 días antes de la donación. No es necesario un resultado negativo para COVID-19 por una prueba de diagnóstico para calificar al donante.

- Los donantes serán masculinos y sin antecedentes de transfusión. En caso de donantes femeninos sin historia gestacional o abortos previos, o bien deberán tener prueba de tener anticuerpos anti HLA/HPA/HNA negativos Esta estrategia de mitigación de riesgos de TRALI es consistente con los Estándares AABB para recolectores de sangre acreditados por AABB (ASOCIACIÓN AMERICANA DE BANCOS DE SANGRE).
- El candidato a donante será sometido a un reconocimiento médico previo a la primera extracción, que garantice el cumplimiento de los criterios y requisitos establecidos.
- La serología será negativa para los virus VHB; VHC; HIV 1-2 y prueba serológica para Sífilis y Chagas. según lo establecidos en El Salvador
- Se asegurará la presencia de anticuerpos positivos frente al SARS-CoV-2 (COVID-19). cuantitativa o semicuantitativa de lectura de corte, automatizado que permita el respaldo digital e impreso de los resultados, debe realizarse IgM e IgG, IgM. IgG positiva e IgM negativo. Debe dejarse en seroteca muestra para futura titulación.
- Rastreo de anticuerpos irregulares negativo.

Documento Derogado

- Se deberá determinar el grupo sanguíneo.
- Edad entre 18 y 60 años.
- Adecuado acceso venoso.
- Cifras de hemoglobina: Hombres, hemoglobina 13.5g/dl a 15.5 g/dl o hematocrito 40%, Mujeres, hemoglobina 12.5 g/dl a 15. 0 g/dl o hematocrito 38%
- Proteínas séricas con valor mayor o igual a 6.0 g/dL.
- Peso mínimo de 50 kg.
- Control adecuado de enfermedades crónicas no transmisibles.
- Temperatura dentro de parámetros normales, sin medicamentos durante las últimas 72 horas.
- Haber presentado cuadro clínico leve a moderado.
- Asintomáticos con sospecha y nexos con pacientes de COVID-19, que se demuestre la presencia de anticuerpos mediante una prueba serológica
- Idealmente deberían medirse títulos de anticuerpos: IgG e IgM para COVID-19, se realizarán al haber disponibilidad en el mercado. Debe dejarse en seroteca muestra para futura titulación.
- El donante debe acudir de manera voluntaria y altruista, la donación no debe ser dirigida a ningún tipo de paciente en particular, salvo el caso de los grupos sanguíneos poco frecuentes.
- Tipeo sanguíneo para sistema ABO y Rh.
- Rastreo de anticuerpos irregulares negativos.
- Que haya cumplido criterios de alta.
- La donación se realizará mediante aféresis, se deben obtener entre 400 a 1000 ml (máximo 15% del volumen sanguíneo total). El volumen plasmático máximo extraído por sesión no deberá exceder los 1000 ml, excluyendo el volumen del anticoagulante, con reposición volumétrica ya sea con solución salina normal o solución con albúmina, si el volumen obtenido es mayor a 1000 ml.
- En caso de ser requerido el plasma, se podrá administrar al receptor el mismo día o se procederá a la congelación.

Otras condiciones generales relacionadas con los requisitos de un donante de sangre

- Tener entre 18 y 65 años
- Adecuado acceso venoso en ambos brazos
- Cifras de hemoglobina:
- hombres, hemoglobina 13.5g/dl a 15.5 g/dl o hematocrito 40%
- mujeres, hemoglobina 12.5 g/dl a 15. 0 g/dl o hematocrito 38%
- Proteínas séricas mayor o igual 6.0 g/dl

Documento Derogado

- Peso mínimo de 50 kg.
- Tener adecuado control de enfermedades crónico degenerativas.
- Tener temperatura dentro de parámetros normales sin medicamentos durante las últimas 72 horas.
- El donante debe acudir de manera voluntaria y altruista. Sin recibir remuneración.
- No tener prácticas o estilo de vida de riesgo.
- El donante debe firmar un consentimiento informado para donación de hemoderivados.

Criterios para diferir donación

- Leucocitosis (> 11.5 x 10 3cel/mm^3). Diferir donación de este paciente en 10 días.
- Diferir candidatos a donar que presenten en su citometría hemática leucopenia (< 4.0 x 10 3cel/mm^3). Diferir donación de este paciente en 10 días.
- Diferir si las proteínas séricas son menores o igual 6.0g/dl
- Diferir si tiene alza térmica por arriba de 37.5 grados centígrados.
- Vacunación en últimos 30 días.
- Procedimientos odontológicos en los últimos 30 días.
- Ingesta de analgésicos AINES (72 horas), aspirina (72 horas), antibióticos (15 días)

Criterios de exclusión

- Transfusiones sanguíneas durante su enfermedad activa.
- Mujeres con embarazo o abortos recientes.
- Serología reactiva para cualquiera de los estudios de donación que se realicen.
- Pacientes con diagnósticos de alérgicas, atopia, asma.
- Pacientes con enfermedades crónico degenerativas con mal control.
- Con diagnóstico oncológicos, hematológicos, terapia de inmunosupresión, o con fines oncológicos.
- Donaciones previas de plasma o plaquetas en los últimos 7 días.
- Donaciones previas de sangre completa en los últimos 90 días.
- Haber presentado cuadro clínico de COVID 19 severo.
- Pacientes con antecedentes de enfermedades cardiacas tipo isquémicas o insuficiencia cardiaca.

Documento Derogado

Anexo 2
Formulario de hemovigilancia durante transfusión de plasma convaleciente COVID-19

Fecha de transfusión		Lugar servicio y número de cama	
Es primera vez que se transfunde plasma convaleciente	SI / NO	Fecha de ultima transfusión	
Registro o número de expediente		Fecha de inicio de COVID-19	
Nombres del paciente		Apellidos del paciente	
Edad		Sexo	
Grupo ABO del paciente		Grupo Rh del paciente	
Grupo AB0 del plasma convaleciente		Grupo Rh del plasma convaleciente	
Número de unidad del plasma		Número de unidades transfundidas	
Hora de inicio de transfusión		Hora de finalización de transfusión	
Signos vitales al inicio	TA FC FR T° SAT O2	Signos vitales al finalizar	TA FC FR T° SAT O2
Reacciones durante la transfusión	SI / NO	Tipo de reacción	
Volumen transfundido		Realizado por firma y sello	

Documento Derogado

Anexo 3
Acuerdo de confidencialidad

Con el objetivo de garantizar la más alta confiabilidad en la confidencialidad del donador de PLASMA COVALECIENTE, así dar una seguridad completa que su identidad y datos son de completa discreción el personal del Equipo de Trabajo en la Obtención de plasma Convaleciente.

Por una parte _____, en su condición de Director del Equipo de Plasmaféresis para la Obtención de Plasma Convaleciente. Por otra parte: _____ en su condición de _____ (Función en el proceso) ha aceptado trabajar con pacientes recuperados de COVID-19 en la obtención de plasma por aféresis.

Ambas partes reconocen recíprocamente su capacidad y manifiestan que ha acordado suscribir los preceptos establecidos en el presente Acuerdo de Confidencialidad.

Primero: La División de Vigilancia Sanitaria pone a disposición de _____(nombre) la información requerida para el desempeño de su labor.

Segundo: _____ (nombre) durante su labor tendrá acceso a información con carácter confidencial que no debe ser utilizada para fines ajenos.

Las partes que suscriben este acuerdo deben cumplirlo en su totalidad y conformes con lo establecido en el presente Acuerdo de Confidencialidad firman dos copias de éste a un mismo tenor e igual validez en fuerza legal.

Dado en la Ciudad de San Salvador a los ____ días del mes de _____ del dos mil _____.

_____ _____

Director
Firma y sello

Nombre y DUI
Firma y sello

Documento Derogado

Anexo 4

Hoja de registro de procedimiento de recolección de plasma convaleciente COVID-19

Nombre				Numero de donación	
DUI				Fecha de donación	
Sexo	Altura	Peso	Hematocrito	Proteínas plasmáticas	Ca
Volumen de sangre	Vol. de plasma	Vol. de plasma a colectar (15%)	Grupo sanguíneo	VIH HCV VHB Chagas SIFILIS RAI	
Tipo de desechable		# lote		Fecha de vencimiento	
Anticoagulante		# lote		Fecha de vencimiento	
Solución de compensación		# lote		Fecha de vencimiento	
Proceso completo Si / No					
Vol. de plasma	Vol. ac. usado	Tiempo de donación		Reacciones	
Alarmas					
Comentarios					
Profesional que atendió					
Proceso de inactivación de patógenos		Método			
Volumen procesado		Hora de inicio		Finalización	
Proceso después de la donación		Proceso después del almacenamiento			
Tipo de desechable usado		#lote			
Fecha de vencimiento					
Alarmas					
Comentarios					
Responsable					

Documento Derogado

Anexo 5
Modelo de viñeta para convaleciente COVID-19

NOMBRE DEL CENTRO DE RECOLECCIÓN

UNIDAD NÚMERO

GRUPO SANGUINEO

0

VIH: NEGATIVO

HCV: NEGATIVO

VHB: NEGATIVO

CHAGAS: NEGATIVO

SIFILIS: NEGATIVO

Fecha de extracción 01/04/2020

vence 01/04/2021

PLASMA CONVALECIENTE COVID-19

PRODUCTO SOMETIDO A INACTIVACIÓN DE PATÓGENOS

Documento Derogado

Anexo 6
Ensayos clínicos registrados

a. Safety in Convalescent Plasma Transfusion to COVID-19 (NCT04333355), Hospital San José Tec de Monterrey, México https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04333355
b. Convalescent Plasma for Patients with COVID-19: A pilot Study (CP-COVID-19) (NCT04332380), Universidad del Rosario, Colombia. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04332380
c. Convalescent Plasma for Patients with COVID-19: A ramdomized, Open label, Parallel, Controlled Clinical Study (CP-COVId-19) (NCT04332835) Universidad del Rosario, Colombia https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04332835
d. Investigating Effect of Convalescent Plasma on COVID-19 Patients Outcome: A Clinical Trial (NCT04327349) Mazandaran University of Medical Sciences, Iran https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04327349
e. Anti-SARS-CoV-2 Inactivated Convalescent Plasma in the Treatment of COVID-19 (NCT04292340) Shanghai Public Health Clinical Center, China https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04292340
f. Convalescent Plasma to Limit Coronavirus Associated Complications (NCT04325672) Mayo Clinic, Estados Unidos https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04325672
g. Efficacy and Safety Human Coronavirus Immune Plasma (HCIP) vs. Control (SARS-CoV-2 Non-immune Plasma) Among Adults Exposed to COVID-19 (NCT04323800), Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins, Estados Unidos. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04323800.
h. Study Testing Convalescent Plasma vs Best Supportive Care (NCT04333251) Baylor Research Institute, Estados Unidos. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04333251
i. «Exploratory study for Immunoglobulin From Cured COVID-19 Patients in the Treatment of Acute Severe novel coronavirus pneuvirus (COVID-19)». Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR) - The world health organization international clinical trials registered organization registered platform, http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=51072.
j. «A randomized, double-blind, parallel-controlled trial to evaluate the efficacy and safety of anti-SARS-CoV-2 virus inactivated plasma in the treatment of severe novel coronavirus pneumonia (COVID-19)». Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR) - The world health organization international clinical trials registered organization registered platform, http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=50696

Documento Derogado