



Versión 1.1

Ciudad de México a 20 de abril de 2020.

Lineamiento técnico para protocolos de investigación relacionados al uso terapéutico de plasma proveniente de donadores convalecientes de COVID-19 secundaria a infección por SARS-CoV-2.

Emite:
Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, en colaboración con la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

ANTECEDENTES

Al momento actual no existen agentes terapéuticos específicos o vacunas disponibles para la enfermedad COVID-19 (1). Se ha recomendado el uso de plasma convaleciente como tratamiento empírico durante los brotes del virus del Ébola en 2014, y en 2015 se estableció un protocolo para el tratamiento del coronavirus que provoca el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio con plasma convaleciente (2). Pocos estudios han evaluado a largo plazo este tratamiento, el cual generalmente deja de administrarse cuando se dispone de terapia específica. El abordaje de este enfoque con otras infecciones virales como el SARS-CoV-1, la gripe aviar H5N1 y la gripe H1N1 sugirieron que la transfusión de plasma convaleciente puede ser efectiva para el virus SARS-CoV-2 (3-6). En algunos protocolos ya desarrollados con anterioridad, la mayoría de los pacientes recibieron el plasma convaleciente mediante una transfusión única la cual fue suficiente y efectiva (5-8). Un estudio de pacientes con influenza pandémica A (H1N1) en 2009, en el que el tratamiento de la infección grave se realizó con plasma convaleciente (n = 20 pacientes), la administración de plasma se asoció con una reducción de la carga viral del tracto respiratorio, la respuesta de las citocinas séricas y de la mortalidad (6). Otro estudio que involucró a 80 pacientes con SARS-CoV-1, la administración de plasma convaleciente se asoció con una tasa más alta de egreso hospitalario en el día 22 desde el inicio de los síntomas en comparación con los pacientes que no recibieron plasma convaleciente (7); quienes generalmente cursaron con estancia y morbilidad más alta; por consiguiente, estos hallazgos plantean la hipótesis de que el uso de plasma convaleciente a través de transfusión podría ser beneficioso en pacientes infectados con SARS-CoV-2.

Por lo anterior, el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea con fundamento en lo establecido en el artículo 42 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud en colaboración con la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, emite el presente documento con el

Av. Othón de Mendizábal, No. 195, Colonia Zacatenco, Alcaldía, Gustavo A. Madero, C.P. 07360, Ciudad de México.
Tel. 01 (55) 63 92 22 50 Ext. 51616, 51619 www.gob.mx/cnts



fin de ordenar y alinear a los diferentes bancos de sangre y establecimientos donde se realiza investigación en México que han mostrado interés en el uso con fines de investigación de plasma convaleciente de donantes recuperados de infección por SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados con enfermedad COVID-19.

LINEAMIENTOS PARA LA OBTENCIÓN, PROCESAMIENTO Y USO DE PLASMA CONVALECIENTE DE DONANTES RECUPERADOS DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2 PARA SU USO TERAPÉUTICO EN UN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

1. Los establecimientos donde se realiza investigación y bancos de sangre interesados, deberán generar un protocolo apegados a la Ley General de Salud en su título quinto, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, a la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia así como al ACUERDO por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites; y a la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos y del acuerdo por el que se dan a conocer los trámites, así como sus formatos que se realizan ante la Secretaría de Salud, a través del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria.
2. El protocolo siempre deberá contar con la carta de aprobación por el Comité de Ética en Investigación, Comité de Investigación y la carta del Comité de Bioseguridad del establecimiento donde se realice investigación así como la autorización de funcionamiento emitida por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios del mismo establecimiento a sí como del (los) banco(s) de sangre participante(s).
3. El protocolo deberá ser autorizado por la Comisión de Autorización Sanitaria de la Comisión Federal Para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y deberá de estar registrado en el Registro Nacional de Ensayos Clínicos (RNEC).
4. Se deberá contar con consentimiento informado específico que indique todos los beneficios y riesgos para el participante en la investigación, donante de plasma convaleciente y receptor del plasma, de conformidad con la normatividad nacional aplicable para investigación en seres humanos.

5. Antes de iniciar un protocolo de investigación, se deberá tener evidencia de que el donante presente anticuerpos anti-SARS-CoV-2 mediante pruebas estandarizadas.
6. El establecimiento en donde se realiza la investigación y banco de sangre deberán dar aviso al Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (CNTS) sobre el inicio del protocolo y la conclusión del mismo mediante correo electrónico a: jose.salazar@salud.gob.mx. Para lo anterior se ha diseñado un formato de registro y conclusión el cual estará disponible en la siguiente página web: <https://www.gob.mx/cnts/documentos/recomendaciones-de-abordaje-para-atender-la-pandemia-de-virus-covid-19-en-los-servicios-de-sangre?idiom=es>
7. La conducción del protocolo de investigación deberá de realizarse conforme a la Normatividad nacional aplicable para investigación en seres humanos cumpliendo con los informes técnicos parciales y finales enviándolos a la Comisión de Autorización Sanitaria de la COFEPRIS.
8. En todo momento se deberán seguir todos los requisitos establecidos por la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, en especial los referentes a la obtención de plasma, procesamiento, almacenamiento, así como también, en lo referente de la transfusión de plasma.
9. Se deberán seguir los preceptos referidos en la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico y que aplican en lo relativo a transfusión sanguínea y experimentación en seres humanos.
10. El protocolo de investigación, deberá apegarse a la Actualización del lineamiento técnico para la selección y diferimiento de donantes en México, en relación al Coronavirus 2019 – COVID-19 y otras infecciones respiratorias agudas, emitido por el CNTS.
11. El método de obtención del plasma convaleciente de donantes recuperados de infección por SARS-CoV-2 deberá realizarse por el método de aféresis.
12. En todo momento el protocolo de investigación y el desarrollo del mismo deberá estar alineado a las consideraciones éticas involucrando la confidencialidad de datos del potencial donador de plasma convaleciente, del donador de plasma convaleciente y del receptor del plasma convaleciente.
13. Ningún protocolo referente al uso de plasma convaleciente deberá considerar su uso para la prevención de infecciones por SARS-CoV-2 y enfermedad COVID-19 en personas clínicamente sanas y que no esten dentro del protocolo de investigación.



Versión 1.1

14. Ni los donantes de plasma convaleciente ni los receptores de este, erogarán pago alguno por los procesos relacionados a la donación o administración del plasma. Esto de acuerdo a la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos numeral 11.5. "En la investigación queda prohibido cobrar cuotas de recuperación a los sujetos de investigación, sus familiares o representante legal, por participar en ella.
15. Para el desarrollo del protocolo se deben observar adicionalmente las consideraciones del documento: *La Bioética ante la pandemia del COVID-19*, publicado por la Comisión Nacional de Bioética, el cual se puede consultar en la página: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/544215/Pronunciamento_Bioetica_ante_la_pandemia_del_COVID_19.pdf

Se debe tomar en cuenta que estos lineamientos pueden actualizarse conforme a la evidencia científica que surga derivada de la investigación clínica realizada a nivel nacional e internacional, por lo que deberá considerar estar pendiente de las posibles actualizaciones del mismo a través de la página:

<https://www.gob.mx/cnts/documentos/recomendaciones-de-abordaje-para-atender-la-pandemia-de-virus-covid-19-en-los-servicios-de-sangre?idiom=es>



REFERENCIAS.

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020. Published online February 24, 2020.
2. Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. Lancet Infect Dis. 2020; S1473-3099(20)30141-9.
3. Kraft CS, Hewlett AL, Koepsell S, et al. Nebraska Biocontainment Unit and the Emory Serious Communicable Diseases Unit. The use of TKM-100802 and convalescent plasma in 2 patients with Ebola virus disease in the United States. Clin Infect Dis. 2015;61(4):496-502.
4. Van Griensven J, Edwards T, de Lamballerie X, et al. Ebola-Tx Consortium. Evaluation of convalescent plasma for Ebola virus disease in Guinea. N Engl J Med. 2016;374(1):33-42.
5. Florescu DF, Kalil AC, Hewlett AL, et al. Administration of brincidofovir and convalescent plasma in a patient with Ebola virus disease. Clin Infect Dis. 2015;61(6):969-973.
6. Zhou B, Zhong N, Guan Y. Treatment with convalescent plasma for influenza A (H5N1) infection. N Engl J Med. 2007;357(14):1450-1451.
7. 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(4):447-456
8. Burnouf T, Radosevich M. Treatment of severe acute respiratory syndrome with convalescent plasma. Hong Kong Med J. 2003;9(4):309.