

Colaboración con el Hospital Puerta de Hierro en el ensayo clínico «CON PLAS-19» para el tratamiento de pacientes potencialmente graves con plasma hiperinmune de donantes convalecientes de COVID-19. Obtención en el Centro de Transfusión de las FAS (CTFAS)

Ramos-Garrido A.¹, Aguilar J.C.², Díez-Martín M.³

Sanid. mil. 2020; 76 (3): 188-190, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Desde hace tiempo se utilizan tratamientos para algunas enfermedades infecciosas con plasma hiperinmune de donantes convalecientes de esa enfermedad con resultados prometedores. Ante la pandemia de COVID-19 se plantea su eficacia dado que no existen tratamientos óptimos para abordar la enfermedad. El Comité Científico de Seguridad Transfusional del Ministerio de Sanidad permite la realización de ensayos clínicos y estudios observacionales para avanzar en este terreno mientras se obtiene un tratamiento eficaz.

PALABRAS CLAVE: Plasma hiperinmune, donante convaleciente, ensayos clínicos.

Collaboration with Hospital Puerta de Hierro in the clinical trial «CON PLAS-19» for the treatment of potentially serious patients with hyperimmune plasma of COVID-19 convalescent donors. Obtaining at the Centro de Transfusión de las Fuerzas Armadas (CTFAS)

SUMMARY

Treatments for some infectious diseases with hyperimmune plasma from convalescent donors of this disease have been used for some time with promising results. In the face of the COVID-19 pandemic, its efficacy arises since there are no optimal treatments to tackle the disease. The Scientific Committee on Transfusion Safety of the Ministry of Health allows clinical trials and observational studies to be carried out to advance in this field while obtaining effective treatment.

KEYWORDS: Hyperimmune plasma, convalescent donor, cynical trials.

En el momento actual no existen tratamientos altamente eficaces para abordar la enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19). Muchos investigadores y clínicos están interesados en explorar en el seno de diversos ensayos clínicos, los potenciales beneficios que puede aportar la transfusión de plasma de donantes convalecientes de la enfermedad o plasma hiperinmune como fuente de anticuerpos neutralizantes contra el virus, lo que supondría una inmunización pasiva. El empleo de plasma hiperinmune ya se ha utilizado en epidemias previas, como el SARS en 2003, gripe A en 2009 (H1N1), MERS en 2011, fiebres hemorrágicas como el Ébola y otras, con buenos resultados, pero sin evidencia científica procedente de ensayos clínicos randomizados^{1,2}. En un informe reciente de la OMS

se indica que los primeros resultados con el uso de plasma de donantes convalecientes de COVID-19 son alentadores³.

Ante la gravedad de esta pandemia, el Comité Científico de Seguridad Transfusional, órgano asesor del Ministerio de Sanidad en materia transfusional, acuerda en una reunión mantenida el 15 de abril de 2020 las directrices contempladas en el documento «An EU programme of COVID-19 convalescent plasma, collection and transfusion. Guidance on collection, testing, pro-

¹ Teniente Coronel Médico. Directora del Centro de Transfusión de las Fuerzas Armadas (CTFAS).

² Teniente Coronel Médico. Subdirector del Centro de Transfusión de las Fuerzas Armadas (CTFAS).

³ Capitán Farmacéutica. Jefe del Área de Componentes del Centro de Transfusión de las Fuerzas Armadas (CTFAS).

Dirección para correspondencia: Ascensión Ramos Garrido. Centro de Transfusión de las Fuerzas Armadas. Recinto Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Glorieta del Ejército s/n. 28047. Madrid. España. Tfno. 914222674. aramga7@oc.mde.es.

Recibido: 4 de junio de 2020

Aceptado: 18 de agosto de 2020

doi: 10.4321/S1887-85712020000300010

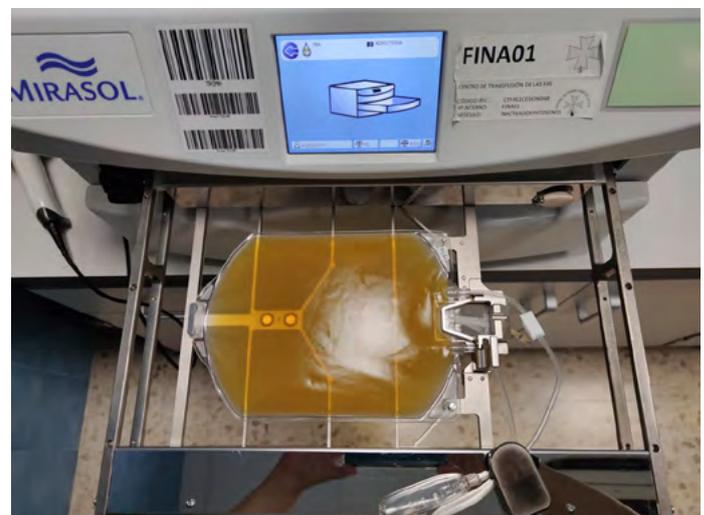


Figura 1. Dispositivo inactivador de plasma Mirasol de Terumo.



Figura 2. Equipo de plasmaféresis Trima de Terumo.



Figura 3. Unidades de plasma hiperinmune procedente de donante único.

cessing, storage, distribution and monitores use» publicado por la Comisión europea el 8 de abril de 2020. Ambos documentos consideran necesaria la realización de ensayos clínicos aleatorizados que arrojen datos con evidencia científica, pero dada la gravedad de la situación permiten que en paralelo se realicen estudios observacionales que reduzcan los tiempos y ofrezcan a pacientes graves o potencialmente graves la posibilidad de ser transfundidos con plasma hiperinmune de donantes en quienes se ha demostrado la presencia de anticuerpos anti-COVID-19 para frenar la progresión de la enfermedad y reducir la mortalidad^{4,5}.

El CTFAS recibió el pasado mes de marzo la solicitud de colaboración en el Ensayo Clínico «CON PLAS-19» liderado por el Hospital Puerta de Hierro y financiado por el Instituto de Salud Carlos III. Dicha colaboración consistía en el tratamiento de las unidades de plasma hiperinmune extraídas a través de la foto-inactivación de patógenos con luz ultravioleta, lo que incrementa la seguridad transfusional. Tras la aprobación por parte de la IGESAN y en el seno de la Operación Balmis comenzamos a recibir plasma procedente de distintos hospitales de la Comunidad de Madrid para su análisis e inactivación. A fecha de hoy se han analizado 42 muestras e inactivado 62 unidades de plasma. Los datos iniciales remitidos por los investigadores indican que se han transfundido a 62 pacientes con buenos resultados. En él se han obtenido un total de 298 unidades de plasma hiperinmune de distintos Centros de Transfusión y Bancos de sangre de toda España, habiéndose inactivado en el CTFAS el 15% de todas las unidades obtenidas. El ensayo clínico permanece abierto.

Paralelamente a este ensayo y siguiendo las recomendaciones del Comité Científico de Seguridad Transfusional⁶ donde se nos insta a los Centros de Transfusión a obtener plasma hiperinmune de convalecientes de COVID-19 que garantice el suministro en caso de otra futura pandemia, desde este CTFAS damos un paso adelante y hemos comenzado con los procedimientos para extraer, procesar y almacenar este plasma en nuestras propias instalaciones. De este modo podrá ser utilizado por los distintos servicios hospitalarios que lo requieran en el seno de un estudio observacional por si se produjera una futura pandemia.

Se trata de seleccionar donantes con diagnóstico documentado de COVID-19, con resolución de los síntomas al menos 14 días pre-donación, con PCR negativa y anticuerpos positivos frente al SARS-CoV-2, preferentemente varones o mujeres sin antecedentes obstétricos. Las muestras serán además analizadas del mismo modo que se hace para cualquier otra donación según la legislación vigente. Los donantes serán sometidos a un pequeño reconocimiento médico asegurándose que posee buenos accesos venosos. Una vez son aceptados como donantes se procederá a la plasmaféresis, proceso que, tras la conexión a un equipo, permite la extracción de sangre total, la centrifugación y separación del plasma, reinfundiéndole al donante el resto. El proceso no suele revestir complicaciones ni efectos secundarios y tiene una duración de aproximadamente 1 hora.

Este procedimiento forma parte del «Plan de Contingencia para casos de pandemia» del CTFAS y nos permitirá adquirir

una capacidad que previamente no tenía y que servirá para ésta y otras posibles crisis sanitarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wong HK et al Practical limitations of convalescent plasma collection: a case scenario in pandemic preparation for influenza A (H1N1) infection. *Transfusion*. 2010 Sep;50(9):1967-71.
2. Hung IF et al Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb 15;52(4):447-56
3. World Health Organization Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation report-65. 25 March 2020 https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200325-sitrep-65-covid19.pdf?sfvrsn=ce13061b_2
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA. Stockholm 20 March 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-supply-substances-human-origin.pdf>
5. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid Risk Assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update Stockholm 25 March 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-seventh-update-Outbreak-of-coronavirus-disease-COVID-19.pdf>
6. Recomendaciones para la obtención de plasma de donantes convalecientes de Covid-19. Comité científico para la Seguridad Transfusional (CCST). Ministerio de Sanidad. Versión1.0 de 26 de marzo de 2020.