Lineamiento Técnico para la Recolección y Procesamiento de Plasma Convaleciente COVID-19 (PCC)

Gerencia Médica, C.C.S.S.

Dirección de Farmacoepidemiología, C.C.S.S.

Banco de Sangre, HSJD, C.C.S.S.

Banco Nacional de Sangre, C.C.S.S.

Instituto Clodomiro Picado, U.C.R.

Laboratorio Clínico/Banco de Sangre, U.C.R.

Dirección de Registros y Controles, M.S.

Dirección Desarrollo Científico y Tecnológico en Salud, M.S.

Versión actualizada al 21 Abril de 2020

Fecha: 24 de abril 2020

Elaborado por:
Dr. Sebastián Molina Ulloa. Banco Nacional de Sangre. CCSS
Dra. Ana Lucía Valerín Cháves. Jefa División de Banco de Sangre. HSJD. CCSS

Colaboradores:
Dr. Jeyson Álvarez Campos. MQC. Especialista Inmunohematología Clínica y Banco de Sangre.
Dr. Jose Baltodano Galvez. MQC. Especialista Inmunohematología Clínica y Banco de Sangre.
Dra. Diana Campos Rodríguez. MQC. Especialista Inmunohematología Clínica y Banco de Sangre.
Dr. Manrique Fonseca Salazar. MQC. Especialista Inmunohematología Clínica y Banco de Sangre.
Dr. Christian Ramírez Acosta. MQC. Especialista Inmunohematología Clínica y Banco de Sangre.
Dra. Andrea Rodríguez Díaz. MQC. Especialista Inmunohematología Clínica y Banco de Sangre.
Dra. Mariela Rodríguez Vega. MQC. Especialista Inmunohematología Clínica y Banco de Sangre.
Dr. Carlos Rojas Solano. MQC. Especialista Inmunohematología Clínica y Banco de Sangre.
Dra. Daniela Sánchez Blanco. MQC. Especialista Inmunohematología Clínica y Banco de Sangre.
Dr. Roger Soto Palma. MQC. Especialista Inmunohematología Clínica y Banco de Sangre.
Dr. Juan Manuel Ureña Díaz. MQC. Especialista Inmunohematología Clínica y Banco de Sangre.
Dr. Greivin Zumbado Salas. MQC. Especialista Inmunohematología Clínica y Banco de Sangre.

Revisado por:
Dr. Alberto Alape Girón. Director. Instituto Clodomiro Picado. UCR
Dra. Julieta Cambronero Mora. Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario. MS
Dr. José María Gutiérrez. Instituto Clodomiro Picado. UCR
Dr. Guillermo León. Instituto Clodomiro Picado. UCR
Dr. Mario Mora Ulloa. Enlace Dirección Desarrollo servicios de Salud.CCSS.
Dra. Jéssica Navarro Ramírez. DDSS. Área Atención Integral a las Personas.CCSS
Dra. Marjorie Obando Elizondo. Directora a.c. Dirección de Farmacoepidemiología. CCSS.
Dr. Oscar Porras Madrigal. Jefe Serv. Inmunología y Reumatología Pediátrica. HNN. CCSS
Dra. Ana Eduviges Sancho Jiménez. Jefe Unidad de Tecnologías en Salud. Dirección de Investigación y Tecnologías en Salud. MS
Dra. Ana Lorena Torres Rosales. DDSS. Coordinación Nacional de Laboratorio Clínico. CCSS.
Dra. Angélica Vargas Camacho. Dirección de Farmacoepidemiología. CCSS
Dr. Marco Vargas Soto. Jefe Laboratorio Clínico y Banco de Sangre. UCR

Avalado por:
Dr. Mario Ruiz Cubillo. Gerencia Médica

Para:
Profesionales vinculados con la recolección y procesamiento de plasma convaleciente COVID-19.

Abreviaturas

ACD: Solución anticoagulante ácido cítrico, citrato de sodio y dextrosa
anti-HLA: Snticuerpos humanos leucocitarios
BNS: Banco Nacional de Sangre
CENDEISSS: Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social
Cº: Celsius
EDTA: Ácido etilendiaminotetraacético

eIND: Siglas en ingles de nuevo medicamento en investigación de emergencia
ELISA: Acrónimo en ingles de enzimoinmunoanálisis de adsorción
FDA: Siglas en ingles de Agencia de Medicamentos y Alimentación
H1N1: Influenza virus A subtipo H1N1
HTLV: Siglas en ingles de virus linfotrópico de células T Humanas
ICP: Instituto Clodomiro Picado
IM: Intramuscular
IV: Intravenoso
L: Litro
LCUCR: Laboratorio Clínico de la Universidad de Costa Rica
MERS-CoV: Coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio
mil: Mililitro
MQC: Microbiología y química Clínica
NAT: Detección de ácidos nucleicos
OMS: Organización Mundial de la Salud
PCC: Plasma Convaleciente COVID-19
PCR-RT: siglas en ingles de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa
PRT: Siglas en ingles de Tecnologías para la reducción de patógenos
RBD: Siglas en ingles de dominio de unión al receptor
RDPCC: Registro de Donación de Plasma Convaleciente COVID-19
ST: Sangre Total
TRALI: Siglas en ingles de lesión pulmonar aguda producida por transfusión
UCI: Unidad de Cuidados Intensivos
UCR: Universidad de Costa Rica
VDRL: Siglas en ingles de laboratorio de investigación de enfermedad venérea
VHB: Virus Hepatitis B
VHC: Virus Hepatitis C
VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

Relación con normativa vigente

- Ministerio de Salud. Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud. Caja Costarricense del Seguro Social (2014). Protocolo Nacional para la vigilancia de personas con influenza y otras virosis respiratorias. San José, Costa Rica.
- Lineamientos Nacionales para la Vigilancia de la enfermedad COVID-19. San José, Costa Rica.
- Caja Costarricense del Seguro Social. Manual de procedimientos de limpieza y desinfección para el control de infecciones Asociadas a la Atención en Salud. Código M.GM. DD22-ASCSAVE-2002029 Versión 03.
- Oficio GM-MDA-2331-2020 del 24 de febrero 2020. Procedimiento para la Vigilancia epidemiológica de Coronavirus (019-nCov) codigoM.GM: DDSS.ASC.SAVE. E.27012020 versión 6
- Oficio GG-0585-2020 del 9 de maro 2020. Medidas para mitigar la transmisión del virus COVID –19 en la CCSS.
- Oficio GGA-CAED-0118-2020 del 15 de marzo del 2020. Declaratoria de emergencia institucional

- Oficio GM-MDA-3751-202023 del marzo del 2020. Actualización de Lineamientos nacionales para la vigilancia de la enfermedad COVID-19. Versión N°9

Titulo

LINEAMIENTO TÉCNICO PARA LA RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE PLASMA CONVALECIENTE COVID-19 (PCC)

Objetivos

General

Desarrollar una estrategia nacional para la recolección, procesamiento y distribución de Plasma Convaleciente de personas recuperadas de COVID 19 para utilizarlo, según los criterios de aplicación terapéutica de la CCSS, como opción terapéutica en pacientes con la enfermedad activa en condición severa o crítica; con la intención de intentar mejorar su pronóstico, acortar los días de estancia en UCI y reducir los gastos hospitalarios.

Específicos

1. Establecer los requisitos que deben cumplir las personas recuperadas de la infección por SARS-CoV-2 para aplicar a los procesos de selección para ser donantes de Plasma Convaleciente COVID-19 (PCC).
2. Definir y protocolizar los métodos de extracción que se utilizarán para la obtención del PCC.
3. Establecer cuales bancos de sangre de la CCSS participarán de los procesos de selección de donantes y de extracción de las donaciones.
4. Establecer y protocolizar los procedimientos que se utilizarán para el traslado, el procesamiento, las pruebas analíticas obligatorias (serológicas, inmunohematológicas y moleculares), el etiquetado, el almacenamiento y la distribución del PCC, de modo tal que se brinde la mayor seguridad posible a los usuarios que requieran de esta opción terapéutica.
5. Centralizar las actividades de coordinación del programa de donación, así como el procesamiento, las pruebas analíticas obligatorias (resultados y validación), el almacenamiento y la distribución del PCC, en el Banco Nacional de Sangre (BNS) de la CCSS.
6. Trabajar en coordinación con el Laboratorio Clínico de la Universidad de Costa Rica (LCUCR) para la realización de las pruebas de detección de ácidos nucleicos (NAT) de VIH, VHB y VHC de todas las donaciones de plasma obtenidas, para incrementar el nivel de seguridad de los productos.
7. Establecer una coordinación directa entre el BNS y el ICP para asegurar que los métodos y procedimientos del presente lineamiento, cumplen con los requisitos necesarios para el uso del PCC, tanto para transfusión como para la obtención de inmunoglobulinas en dicho centro de investigación. A la vez, mantener continua comunicación entre ambas unidades, para determinar el momento oportuno y adecuado para el traslado del plasma a la UCR para su procesamiento.

Justificación

El COVID -19 es una enfermedad respiratoria aguda causada por el SARS-CoV2, la cual fue declarada pandemia el 11 de marzo del 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS). De momento no se conocen tratamientos específicos y eficaces para el manejo de la enfermedad, por lo que los pacientes reciben solamente medidas de soporte tendientes a su recuperación. La mortalidad del cuadro clínico asociado es alta en aquellos pacientes complicados, sobre todo los ingresados en las unidades de cuidados intensivos.

La *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos de Norteamérica, el 24 de marzo del 2020 declaró el uso del plasma convaleciente recolectado de pacientes recuperados con COVID-19 como un nuevo medicamento en investigación de emergencia (eIND). Es posible que el plasma convaleciente que contiene anticuerpos contra el SARS-CoV-2 pueda ser efectivo contra la infección. El uso de plasma convaleciente se ha estudiado en brotes de otras infecciones respiratorias, incluida la pandemia del virus de la influenza H1N1 en los años 2009-2010, la epidemia de SARS-CoV-1 del 2003 y la epidemia de MERS-CoV del 2012 (FDA, 24 de marzo 2020).

Actualmente, en todo el mundo no existe un solo estudio que haya utilizado la inmunoglobulina hiperinmune en pacientes con COVID-19, es decir, no existe evidencia científica publicada sobre el uso terapéutico de estos productos sanguíneos en pacientes con la citada enfermedad, ya que a la fecha se ha utilizado solamente plasma convaleciente de pacientes recuperados (Shen *et al*, 2020) (Duan *et al*, 2020) y aún se debe evaluar si su efecto se debe únicamente a la presencia de anticuerpos neutralizantes o a otros productos contenidos en dicho plasma (Roback & Guarner, 2020).

Existe una gran necesidad en aplicar esta forma de terapia en Costa Rica, dado que cada día sumamos más pacientes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de los centros hospitalarios de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) y de esta forma valorar su efectividad para la mejoría y recuperación de los mismos y facilitar la disponibilidad de los equipos de asistencia respiratoria para casos mucho más severos o incluso esperar que se reduzca la necesidad de utilizarlos, pues se ha indicado en publicaciones recientes que la eficiencia de este producto podría ser mayor mientras más temprano se inicie como terapia (Liu & Li, 2020) (Chen *et al*, 2020) (Casadevall & Pirofski, 2020) (Cunningham *et al*, 2020).

Debido a lo potencialmente útil de esta terapia y basados en estudios anteriores durante las epidemias por los coronavirus causantes de SARS y MERS, así como en el caso de la influenza española (Cheng, 2005) (Arabi *et al*, 2015) (Luke, 2006) (Wu-Chun *et al*, 2007), tanto los Estados Unidos de Norteamérica como China y España están proponiendo el uso de plasma convaleciente como alternativa de tratamiento (FDA, 24 marzo 2020) (Casadevall & Pirofski, 2020) (Comité Científico para la Seguridad Transfusional, 2020). Esto en parte por su facilidad de obtención y debido a que cada persona después de recuperada de la enfermedad puede donar una o varias veces de su plasma, según la técnica de extracción utilizada y dichos productos pueden ser utilizados casi de inmediato; una vez que hayan sido catalogados como seguros tras ser evaluados por los procedimientos regulares utilizado en los bancos de sangre.

A raíz de todo lo anterior, es que un grupo de profesionales en salud de todo el país, tanto de instituciones públicas como privadas fueron convocados para poner a disposición de la seguridad social del país su conocimiento, su experiencia técnico-científica y su capacidad de revisar y analizar estudios de investigación en el tema de la obtención de plasma convaleciente y sus potenciales usos mediante la transfusión directa del plasma y su procesamiento para la extracción de las Inmunoglobulinas para el desarrollo de Sueros Anti-SARS-CoV-2.

Fundamentación del lineamiento

Utilización del Plasma Convaleciente COVID-19 (PCC) de personas recuperadas, para la inmunización pasiva de pacientes con enfermedad activa, COVID-19 (+).

La inmunización pasiva es un proceso que naturalmente se da desde el inicio de la vida de muchas especies de mamíferos, básicamente por transmisión transplacentaria o mediante la ingesta de la lecha materna. Su aplicación de forma artificial a través del uso de la inmunidad humoral (anticuerpos) de pacientes recuperados de una determinada patología, y con huella serológica, es una técnica usada desde los albores de los estudios de la inmunidad y de la inmunización. Sin embargo, perdió terreno frente al surgimiento y desarrollo de la vacunación (inmunización activa artificial) y con el descubrimiento y el uso de los antibióticos (Marano, 2016). En las circunstancias actuales, de la epidemia COVID-19, se vuelve a considerar esa opción terapéutica como válida, debido a la ausencia en el corto plazo de otras alternativas curativas, que requieren de un mayor proceso y tiempo de investigación y desarrollo. Siendo la aplicación de suero o plasma de personas recuperadas una posibilidad relativamente sencilla y rápida de implementar.

Durante el curso de una infección viral se generan una diversidad de anticuerpos, los cuales están dirigidos contra epítopos de los diversos antígenos del virus. Sin embargo, no todos los anticuerpos creados por el sistema inmune resultan eficientes para neutralizar al virus; solamente hasta que estos estén dirigidos contra las regiones de las proteínas de la cápside que el agente viral utiliza para unirse a la célula diana. Cuando aparecen dichas inmunoglobulinas, es que se puede hablar de neutralización viral, con la consecuente resolución de la enfermedad, proceso que demora días o semanas, según las características de la patología, el agente causal, y el estatus inmune del individuo. Posteriormente, los clones de linfocitos responsables sobreviven sintetizando esa misma variante de anticuerpo, en lo que constituirá la respectiva memoria inmunológica.

La administración de plasma convaleciente provee inmunización de corto plazo, al aportar anticuerpos al paciente en un tiempo menor que el requerido por su propia inmunidad para generar la respuesta requerida y ayudar así a impedir que la progenie viral pueda acceder a nuevas células y reducir el ritmo de la infección; permitiendo en el mejor de los casos la eliminación del agente infeccioso (esto en patologías en las que no se ha demostrado aumento de la patogenicidad inmunomediada como ocurre con el virus del Dengue) (Marano, 2016).

Kitasato y von Behring utilizaron en 1890 suero de animales inmunizados para tratar pacientes con difteria, antes de empezar a utilizar el plasma de pacientes humanos convalecientes. Eventos más recientes, como la epidemia del 2003 de SARS-CoV-1, la pandemia del 2009-2010 del H1N1, la epidemia en el 2012 del MERS-CoV, y el más reciente brote de Ébola, han permitido generar evidencia de la potencial eficacia terapéutica al administrar plasma de personas convalecientes. (Wu & McGoogan, 2019). Otros estudios, que utilizaron investigaciones de doble ciego, durante los brotes del virus Junin causante de la Fiebre Hemorrágica Argentina, demostraron una disminución de la mortalidad de casi diez veces, en comparación a los pacientes que no recibieron el plasma convaleciente. Dye y colaboradores demostraron que la transferencia pasiva de IgG policlonal, entre especies relacionadas, podía no solo proteger a los primates contra el filovirus, sino que también mantenían un título alto de

anticuerpos, hasta que actuara la respuesta inmunológica propia del individuo enfermo (Dye *et al*, 2012).

La donación y el procesamiento de sangre en procesos de inmunización pasiva.

La inmunidad pasiva artificial puede ser aplicada mediante diversas modalidades, dentro de las que se pueden citar la administración de:

- Sangre entera de paciente convaleciente.
- Plasma de paciente convaleciente.
- Suero de paciente convaleciente.
- Pool de inmunoglobulinas (IV o IM).
- Inmunoglobulina humana de alto título.
- Anticuerpos poli y monoclonales.

De entre ellas, el uso de plasma de paciente convaleciente ha demostrado en periodos de epidemias a gran escala, ser una herramienta eficaz y segura, en especial por su relativamente sencilla y rápida metodología de obtención y procesamiento y por la posibilidad de su aplicación descentralizada, ya que se puede obtener mediante el mismo procedimiento y fraccionamiento de una donación de sangre entera de rutina, o por aféresis, cada una con sus distintas ventajas y desventajas (Marano, 2016). La obtención de este producto de donantes locales ofrece el valor añadido de proveer inmunidad pasiva artificial contra las cepas circulantes del virus y sus variantes en la región, efectividad que puede verse disminuida cuando este producto es obtenido en otras latitudes o regiones (Marano, 2016).

El proceso implica aplicar los mismos requisitos y consideraciones para la selección de donantes de sangre, más los requeridos para demostrar su carácter de convaleciente y de no infectividad. Así mismo, el producto utilizado en las diferentes formas mencionadas debe cumplir con los mismos estándares de seguridad por enfermedades infecciosas, que garantizan actualmente los distintos Bancos de Sangre del país.

Selección de donantes para PCC, pruebas serológicas y moleculares e inactivación de patógenos para la calidad y seguridad terapéutica de los productos obtenidos.

Un estudio realizado por Zhao *et al* (2020) en 173 pacientes confirmados por SARS-CoV-2, encontró que el tiempo medio para la detección de anticuerpos totales en estos pacientes fue de 11 días, siendo que para anticuerpos de tipo IgM ese plazo fue de 12 días y para anticuerpos de tipo IgG de 14 días. Por otro lado, un estudio de seguimiento a la respuesta inmune de una paciente en Finlandia reveló un incremento de anticuerpos neutralizantes específicos contra el SARS-CoV-2 a partir de los días 9-10 desde la aparición de los síntomas y que al día 10 se mantenía aumento (Haveri *et al,* 2020).

La OMS ha propuesto la conveniencia de la realización de ensayos serológicos para ayudar en la investigación de un brote en curso, el cual podría apoyar el diagnóstico en casos en los que los ensayos de ácidos nucleicos (NAT) son negativos y existe un fuerte nexo epidemiológico con una infección de COVID-19 (OMS, 2020).

Las guías actuales de la OMS recomiendan, para demostrar la respuesta inmune de pacientes y posibles expuestos sintomáticos o asintomáticos al virus, la obtención de muestras pareadas para la realización de los ensayos serológicos, donde la primera muestra es recolectada en la primera semana de la enfermedad o lo más pronto posible luego de exposición o contacto, mientras que la segunda muestra se recolecta de 2 a 4 semanas después, aunque aclara que todavía es necesario definir el tiempo óptimo de la obtención de la muestra convaleciente

(OMS, 2020) (Haveri *et al,* 2020).

En el caso específico del uso del plasma convaleciente, la FDA tiene dentro de sus criterios de elegibilidad de posibles donantes convalecientes la evidencia de una infección previa documentada por un ensayo de laboratorio, el cual puede ser un ensayo diagnostico (detección de ácidos nucleicos) al momento de la enfermedad o un ensayo serológico positivo por anticuerpos contra el SARS-CoV-2 luego de la recuperación. Esto último, si no se realizó un ensayo diagnóstico previo y se sospechaba de COVID-19 (FDA, 24 marzo 2020).

Los dos estudios de plasma convaleciente realizados a la fecha para esta enfermedad reportaron realizar la detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 mediante el uso de una técnica de ELISA de validación interna o "in house" y utilizando como recubrimiento proteína viral de unión al receptor, o RBD, recombinante (Shen *et al*, 2020) (Duan *et al*, 2020).

La FDA recomienda definir un título de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 para que sea aceptable (FDA, 13 abril 2020). Los ensayos para evaluar la capacidad de neutralización viral reportados para la valoración del plasma convaleciente implican la utilización de técnicas de cultivo celular para evaluar la capacidad de distintitas diluciones del plasma en estudio para inhibir el efecto citopatológico de una cantidad estandarizada del virus SARS-CoV-2, reportándose la dilución más alta como título final (Shen *et al*, 2020). También se ha reportado la utilización de técnica de reducción de placas, definiendo el título de neutralización como la dilución más alta que permita una reducción del 50% del número de placas en comparación con un control negativo carente de anticuerpos neutralizantes (Duan *et al*, 2020) (Haveri *et al,* 2020).

Sin embargo, la realización de estas técnicas es laboriosa y requiere incubaciones de entre 4 y 5 días (Shen *et al*, 2020) (Haveri *et al,* 2020) por lo que la FDA agrega que, si no es posible obtener un título de anticuerpos de antemano, se debe considerar el almacenamiento de una muestra del plasma convaleciente para realizar la titulación después (FDA, 13 abril 2020).

Para la Comisión Europea, la recomendación es utilizar plasmas de donantes con títulos de anticuerpos superiores a 1:320 (aunque reconocen que títulos menores pueden ser igualmente efectivos o disponerlos para obtención de inmunoglobulinas) y que, en caso de plasmaféresis repetitivas, lo ideal es utilizar a los donantes con los mayores títulos. En caso de no contar con pruebas para determinar la capacidad neutralizante de los anticuerpos, indican guardar en congelación los plasmas mientras se logra disponer de las pruebas (European Commission, 2020).

En un estudio de Fan W. y colaboradores, se indica que las variaciones en los anticuerpos específicos neutralizantes contra SARS-CoV-2 en pacientes recuperados de COVD-19 podrían sugerir el rol que estos tienen en la progresión de la enfermedad. La correlación de los títulos de anticuerpos con edad, recuento de linfocitos y niveles de Proteína C Reactiva en sangre, sugieren que la interrelación entre el virus y la respuesta inmune debería ser más estudiada para el desarrollo de las vacunas contra este coronavirus. Encontraron que los títulos de anticuerpos neutralizantes tenían una correlación positiva con los niveles de proteína C reactiva en sangre; así como con la edad de las personas (mayor título a mayor edad); pero una correlación negativa con los conteos de linfocitos de los pacientes al momento de la admisión. Se encontró que cerca de un 30% de los pacientes recuperados generaron títulos sumamente bajos de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 (incluso diez de ellos tenían valores inferiores al límite de detección de la prueba implementada), un 17% títulos medios-bajos, un 39% fueron medios-altos y un 14 % títulos altos. A raíz de lo observado (la variación de títulos), declaran que la titulación de anticuerpos neutralizantes debería ser prioritaria cuando se pretenda utilizar el plasma convaleciente de estas personas recuperadas como tratamiento o

como medida preventiva (Fan *et al*, 2020).
De acuerdo a la revisión publicada por Focosi y colaboradores, para este tipo de prácticas en las que se utilizan plasmas convalecientes como tratamiento o para la obtención de inmunoglobulinas, los tamizajes serológicos de rutina y las pruebas convencionales de detección de ácidos nucleicos de patógenos virales (NAT), podrían no ser suficientes para brindar la adecuada seguridad al plasma recolectado; motivo por el cual se recomiendan de manera obligatoria las tecnologías para la reducción de patógenos (PRT para sus siglas en inglés) (Focosi, 2020).

Aplicación terapéutica del PCC en pacientes enfermos (COVID-19 (+)).

Los hemocomponentes convalecientes constituyen una opción válida en el tratamiento o profilaxis cuando no se dispone de terapias específicas ni validadas, como vacunas, anticuerpos monoclonales o fármacos de diversa índole (Marano, *et al.,* 2016; Casadevall & Pirofski, 2020).
El plasma convaleciente recolectado de pacientes recuperados de COVID-19 puede contener anticuerpos anti-SARS-CoV-2 efectivos para neutralizar al agente etiológico en cuestión. La FDA ha permitido su uso en pacientes moderada y severamente enfermos con COVID-19, como un tratamiento en investigación, pues ante la emergencia no existen en el mercado terapias aprobadas ni oficiales (FDA, 24 marzo 2020).
El médico con licencia puede solicitarlo cuando (FDA, 24 marzo 2020):

- Considere que el producto puede ser necesitado con urgencia por el paciente que padece una enfermedad seria y que ponga en riesgo su vida inmediatamente
- No existe un tratamiento alternativo satisfactorio
- El riesgo probable de su administración no es mayor que el riesgo de la enfermedad o condición
- El paciente no puede recibir el producto a través de ensayos clínicos existentes ni protocolos de acceso extendido

La FDA recomienda los siguientes requisitos en los pacientes elegibles para recibir este producto: (1) tener confirmado el diagnóstico de COVID-19, (2) firmar el consentimiento informado, y (c) cursar ya sea con una enfermedad severa, caracterizada por disnea, frecuencia respiratoria ≥30/minuto, saturación de oxígeno ≤93%, tasa de presión parcial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno <300 y/o infiltrados pulmonares >50% dentro de 24-48 horas o bien, padecer de una enfermedad potencialmente mortal, definida como falla respiratoria, shock séptico y/o fallo multiorgánico. No se recomienda administrar plasma convaleciente con la intención de prevenir la infección, en ausencia de manifestaciones clínicas (FDA, 24 marzo 2020).
En cuanto a las dosis terapéuticas: Duan y colaboradores recomiendan dosis de 200 mL de plasma convaleciente obtenido de donantes recientemente recuperados con títulos de anticuerpos neutralizantes por encima de 1:640, complementario a los medicamentos antivirales y cuidados de soporte vital. Esta dosis fue bien tolerada por los pacientes y contribuyó a disminuir la viremia en 7 días (Duan, *et al.*, 2020). Shen y colaboradores

reportaron una dosis de dos unidades de plasma convaleciente en el mismo día para un total de 400 mL, junto con los fármacos antivirales (Shen, *et al.*, 2020). Lo importante es el concepto de que al administrar plasma convaleciente se proveen anticuerpos pasivamente, de modo tal que una persona susceptible puede adquirir inmunidad inmediata (Casadevall & Pirofski, 2020).

Posibles riesgos de la administración de PCC.

La transfusión de plasma es bien tolerada en la mayoría de los pacientes; sin embargo, entre los riesgos conocidos se pueden citar la transmisión de patógenos vía sanguínea no tamizados o no detectados durante las pruebas de laboratorio, y las reacciones alérgicas. Asimismo, debe considerarse que, dado que el plasma será transfundido en pacientes con enfermedad pulmonar, puede haber riesgo de TRALI, lo cual debe de analizarse dentro de los riesgos-beneficios de cada paciente (Casadevall & Pirofski, 2020); sin embargo, este riesgo se disminuye al preferir colectar los plasmas de donantes masculinos sin antecedentes de transfusiones (WHO); así como mujeres nulíparas. Entre los riesgos teóricos se encuentra el fenómeno de amplificación de la infección dependiente de anticuerpos; sin embargo, se estima que es poco probable al estar utilizando plasma con alto título de anticuerpos neutralizantes contra solo el SARS2-CoV-2. Otra posible consecuencia adversa es que, al aplicarlo en pacientes con inicios de la enfermedad, podría disminuir la capacidad del sistema inmune del paciente de producir sus propias defensas, y dejarlo susceptible a reinfección (lo que eventualmente se compensaría con una vacuna eficiente) (Casadevall & Pirofski, 2020).

Por lo tanto, en todos los casos en los que se considere el uso de plasma convaleciente deben evaluarse los riesgos-beneficios de cada paciente, especialmente de aquellos grupos de personas que son más vulnerables, como los adultos mayores y otros o en aquellos con inicios de la enfermedad (Casadevall & Pirofski, 2020).

Descripción del Lineamiento:

PROCEDIMIENTOS

1. Localización de las Personas Clasificadas como Casos Recuperados de la enfermedad COVID-19 y asignación de Citas para Selección y Donación

1.1 El Banco Nacional de Sangre (BNS), a través de la Gerencia Médica y la Gerencia General, establecerá un enlace con el Programa de Seguimiento para pacientes COVID-19 de la Institución (CENDEISSS), con la finalidad de que se remita al BNS el listado diario de personas, **mayores de edad**, clasificadas como Casos Recuperados de la enfermedad; haciéndola llegar por los medios de comunicación y los formatos que las partes decidan a conveniencia y en cumplimiento de los protocolos de confidencialidad de la información. Tomando en consideración, que a la fecha de elaboración del presente protocolo ya hay declaradas varias personas recuperadas de la enfermedad, la primera lista que se remita deberá incluirlas a todas ellas (excluyendo las menores de edad), para poder contactarles Como información básica se va a requerir de: nombres completos y apellidos, números de cédula, edades, lugares de residencia (Provincia, Cantón, Distrito), números de teléfono para contactar (fijo y celular), fechas de diagnóstico de la infección COVID-19 (PCR-RT), fechas de la primera prueba negativa para recuperación y fechas de la segunda prueba negativa para recuperación. Estos datos serán indispensables para verificar que las personas a las cuales se llamará cumplen con la definición de Caso Recuperado.

1.2 El BNS asignará personal para la revisión de las listas y efectuar un primer filtro para verificar la edad de las personas. Las contactará vía telefónica para informarles acerca de la importancia de la donación de plasma sanguíneo para la atención de personas hospitalizadas por COVID-19 y preguntarles si está anuentes a participar del proceso de selección para la potencial extracción de su plasma. En caso de que las personas acepten, se aplicará por teléfono un segundo filtro para asegurar el cumplimiento de los requisitos básicos para donación, y en caso de ser válidos se le asignará una cita en el banco de sangre que mejor le convenga, según lugar de residencia, facilidades de desplazamiento y horarios disponibles, entre otros.

1.3 La cita deberá asignarse para 14 o más días después de la fecha en la que aparece el reporte del segundo análisis negativo de COVID-19. Se deberá enviar un correo electrónico para que la persona tenga la información de la cita y se podrá adjuntar a dicho correo material de información relevante para la persona con relación al proceso de la donación.

1.4 Deberá llevarse un registro adecuado de las personas citadas por fecha. Se hará llegar a cada uno de los bancos de sangre, con dos días de anticipación, el listado de las citas programadas para cada día. Esto se efectuará por los medios que se establezcan entre el BNS y los demás bancos y definiendo claramente las personas responsables.

1.5 Se deberá llamar o enviar mensajería de texto a las personas citadas, con 1 o 2 días de anticipación a la fecha programada, para recordarles el sitio y la hora de la donación. La comunicación directa tendrá la intención de motivar a la persona, para tratar de asegurar que no se ausente.

1.6 Si una persona, en cualquiera de los bancos de sangre, dona por aféresis y desea donar de nuevo en 48 o más horas, la jefatura del banco de sangre respectivo podrá asignarle la fecha de la próxima cita, pero deberá notificar vía telefónica o por correo a los coordinadores del BNS, para dejarlo registrado en la fecha que programaron.

1.7 Cualquier persona que llame directamente a los bancos de sangre solicitando información o una cita para donar plasma como personas recuperada de COVID-19,

deberá ser remitida para que llame al BNS al 2280-9952 para efectuar desde allí, la respectiva consulta al Programa de Seguimiento y verificar que corresponde a una persona efectivamente recuperada.

1.8 Las citas se deberán distribuir entre los diferentes bancos de sangre incluidos como centros de selección y de recolección de PCC, según los horarios disponibles y la cercanía geográfica o facilidades de las personas para acercarse a los lugares. Dado que el mayor porcentaje de personas diagnosticas se concentran en el Gran Área Metropolitana, el inicio del programa de recolección se concentrará en los bancos de sangre de la CCSS ubicados en dicha región, ya que además son los que cuentan con la mayor capacidad instalada disponible.

1.9 Participarán en la atención de los donantes los siguientes centros, que cuentan con capacidad para efectuar extracción de sangre total o de plasma por aféresis:

Centro de atención	**Horario de Donación**	**Equipo de Aféresis**
Banco Nacional de Sangre	L a J de 7:00 a.m. a 3:20 p.m. V de 7:00 a.m. a 3:00 p.m. S de 8:00 a.m. a 5:00 p.m.	2 TRIMA A instalar 1 más
Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia	L a V de 6:30 a.m. a 5:00 p.m. S de 7:00 a.m. a 1:30 p.m.	2 (PCR-RT),
Hospital San Juan de Dios	L a J de 7:00 a.m. a 3:00 p.m. V de 7:00 a.m. a 2:00 p.m. S de 7:00 a.m. a 1:00 p.m.	2 TRIMA
Hospital Nacional de Niños	L a J de 6:30 a.m. a 11:00 a.m. V de 6:30 a.m. a 10:30 a.m.	2 TRIMA
Hospital México	L a J de 7:00 a.m. a 2:00 p.m. V de 7:00 a.m. a 1:00 p.m. S de 7:00 a.m. a 12:00 p.m.	2 TRIMA
Hospital Maximiliano Peralta	L a V 6:00 a.m. a 8:00 a.m. S 6:00 a.m. a 8:00 a.m. Aféresis 7 a.m., 10 a.m., 1 p.m.	1 HAEMONETICS
Hospital San Vicente de Paul	L a V 6:00 am a 11:00 am Aféresis de 1:00 p.m. a 3:00 p.m.	1 HAEMONETICS
Hospital San Rafael de Alajuela	L a V 6:00 am a 11:00 am	A instalar 1
Hospital Adolfo Carit Eva	L a J de 7:00 a.m. a 3:20 p.m. V de 7:00 a.m. a 3:00 p.m. S de 8:00 a.m. a 5:00 p.m. D de 8:00 a.m. a 5:00 p.m.	A instalar 2

1.10 Inicialmente se coordinará con los bancos de sangre para programar al menos una cita por hora, en el espacio de sus respectivos horarios, para efectuar a cada una de esas personas la extracción de Sangre Total (ST), esto para no saturar la capacidad de atención

y no afectar la donación regular. Adicionalmente, se citarán en cada banco 1 o 2 personas más por día para que se les realice aféresis. Sin embargo, las citas podrán irse ajustando a las capacidades de cada centro, pudiendo ser que algunos puedan atender más por hora o dedicar periodos exclusivos de su horario para este tipo de donaciones. De todas las personas citadas, cada centro deberá valorar a quienes se les practicará el procedimiento de aféresis, según valoración que se haga a partir de las características individuales de los(as) candidatos(as); así como también de acuerdo con los horarios de disposición de sus equipos para extracción. Si los microbiólogos a cargo de los bancos de sangre deciden efectuar más aféresis de las mínimas solicitadas, pueden hacerlo pues eso favorecerá positivamente la captación de plasmas.

1.11 El Banco de Sangre del Hospital Adolfo Carit Eva dispondrá de un espacio exclusivo para la atención de donantes de plasma convaleciente, prioritariamente para extracción por aféresis y con un horario ampliado, que permitirá aumentar la captación del PCC. Su ubicación en el centro de San José facilitará el acceso a muchas de las personas que estén interesadas en donar sangre.

1.12 Considerando citar una persona por hora para donación de ST y de 1 a 2 personas para aféresis se tendrá la siguiente capacidad instalada mínima de atención:

Centro de atención	**Cantidad de personas (Litros de plasma)**	
	Sangre Total	**Aféresis**
Banco Nacional de Sangre	8 (1.6 L)	3 (1.8 L)
Hospital R.A. Calderón Guardia	8 (1.6 L)	2 (1.2 L)
Hospital San Juan de Dios	8 (1.6 L)	2 (1.2 L)
Hospital Nacional de Niños	5 (1.0 L)	2 (1.2 L)
Hospital México	8 (1.6 L)	2 (1.2 L)
Hospital Maximiliano Peralta	3 (0.6 L)	1 (0.4 L)
Hospital San Vicente de Paul	6 (1.2 L)	1 (0.4 L)
Hospital San Rafael de Alajuela	6 (1.2 L)	1 (0.4 L)
Hospital Adolfo Carit Eva	4 (0.8 L)	12 (4.8 L)
TOTAL	56 (11.2 L)	30 (12.6 L)

Esta capacidad de atención podría no coincidir con la disposición diaria real del plasma durante el desarrollo del proyecto. La cantidad disponible podría ser mucho menor a causa de diversos motivos: que no haya personas suficientes para llenar todos los espacios de citas, que algunas de las personas citadas no se presenten al banco de sangre, que las personas no cumplan con otros criterios de selección y deban ser diferidas o rechazadas (situación que ocurre en la rutina en un 25 a 35 % de las valoraciones efectuadas), que durante la donación presenten reacciones adversas a la extracción que ameriten suspender el proceso. Además, deberán sumarse eventos adversos durante el procesamiento de las bolsas recolectadas que provoquen su descarte (resultados de pruebas analíticas que determinen un riesgo, ruptura de las bolsas durante la centrifugación o al efectuar algunos pasos de la inactivación de patógenos, entre otros).

1.13 Durante el desarrollo del proyecto, se buscará disponer de un vehículo en el BNS para el traslado a los centros de donación, de personas que deseen donar plasma y que por situaciones especiales se requiere disponer de ellas para dicho proceso.

2. Documentación obligatoria para los procesos de Selección y Extracción de PCC. Registro de datos, Codificación de donaciones, Recolección de muestras y traslados hacia el BNS

2.1 Toda persona que se presente al proceso de Selección para donación de PCC, deberá presentar el documento de identidad y deberá llenar y firmar obligatoriamente los siguientes documentos:

- El Registro de Donación de Plasma Convaleciente COVID-19, 2 páginas. (Anexo 1)
- El Consentimiento Informado para realización de análisis, conservación y transferencia de Muestras Biológicas de la CCSS, 3 páginas. (Anexo 2)

2.1.1 Llenado del Registro de Donación de Plasma Convaleciente COVID-19 (RDPCC-01:

2.1.1.1 Verificar que la persona sabe leer y escribir. Una vez que la persona citada ha presentado el documento de identidad, se le entregará el RDPCC-01:

- En la primera página, la persona donante deberá llenar los datos de la fecha, el tipo de donante (Primera vez o repetitivo) y los datos personales. Se le deberá indicar que luego de eso continúe con el llenado completo de la segunda página.
- En la primera página, Cada centro de atención deberá llenar los datos de Banco de Sangre (nombre del sitio), Tipo de donación de plasma convaleciente (sangre total o aféresis) y el área exclusiva para personal del banco, conforme se avance en el proceso, según las personas responsables respectivas, recordando incluir nombres y firmas.
- En la segunda página: La persona donante deberá responder a las preguntas, marcando con equis (X) si ha presentado o no las condiciones o conductas indicadas. La persona deberá leer la Declaración Jurada y el Consentimiento Informado de Donación, si tiene consultas o dudas, estas deberán ser atendidas por la persona encargada de la selección o un superior autorizado y posterior a ello, si todo ha quedado aclarado, deberá firmar y colocar su número de cédula de identidad nuevamente.
- En caso de que la persona donante requiera asistencia (por no poder leer, escribir o por no comprender alguno de los ítems), se le deberá brindar la ayuda correspondiente por parte del banco de sangre. (NOTA: recordar que este es el llenado del documento, posteriormente la persona encargada de la selección deberá revisar minuciosamente la entrevista en presencia de la persona donante y profundizar en algunas de las preguntas según sea requerido para el proceso)

2.1.2 Llenado del Consentimiento Informado para realización de análisis, conservación y transferencia de Muestras Biológicas de la CCSS:

2.1.2.1 El personal del banco de sangre deberá entregarla a las personas citadas este consentimiento informado y solicitarle que lo lea detenidamente antes de firmarlo. Se le deberá explicar a las personas cualquier duda al respecto y aclararle que debido a la información creciente que se va obteniendo de esta enfermedad (COVID-19), las muestras se guardarán y podrán compartirse con la Universidad de Costa Rica para efectuar estudios adicionales, en caso de ser necesario, para responder a las necesidades de la salud pública. Y que las muestras tendrán una codificación para proteger la identidad de las personas.

2.1.2.2 Deberá completarse la información correspondiente a los espacios en blanco del encabezado de la primera página. Ya van listos los datos del procedimiento, el servicio y el centro asistencial, sin embargo, en este último espacio se debe agregar el nombre

del hospital donde se atendió a la persona para la toma de las muestras.

2.1.2.3 En la tercera página deberán anotarse observaciones en el espacio respectivo. Si no hay observaciones, deberá anotarse: NO HAY OBSERVACIONES.

2.1.2.4 La persona deberá marcar SI o NO a las preguntas que se enuncian en la tercera página. El formulario indica los sitios de almacenamiento destinados para las muestras: Banco Nacional de Sangre y en el Laboratorio Clínico de la Universidad de Costa Rica (LCUCR).

2.1.2.5 El formulario deberá ser firmado tanto por la persona que va a donar, como por la persona responsable de la selección del banco de sangre.

2.1.3 Ambos documentos deberán ser adecuadamente custodiados durante todo el proceso y deberán ser enviados al final del día o a la mañana siguiente al BNS, junto con las muestras recolectadas y las bolsas de Sangre Total y de Plasmaféresis extraídas, debidamente identificadas con los códigos asignados a cada banco de sangre, según se aclara más adelante en este documento.

2.2 **Registro de Datos al Sistema de Información de Bancos de Sangre (e-Delphyn)**:

2.2.1 Cada persona citada deberá ser ingresada al Sistema de Información del banco de sangre, revisar si cuenta con historial de donación y dejar registro en dicho sistema de los procesos respectivos efectuados (Examen médico y extracción). Será la única información que quede registrada en los bancos de sangre.

2.2.2 Cuando las boletas lleguen al BNS deberán ser ingresadas al Sistema de Información de este centro. En dicho sistema quedarán los registros de resultados de las pruebas serológicas, moleculares e inmunohematológicas efectuadas; así como los productos finales obtenidos. Al registrar las donaciones en el BNS, deberá indicarse como Sitio de Colecta el Hospital respectivo del que proviene la donación y los documentos.

2.3 **Codificación utilizada para las donaciones de PCC**:

2.3.1 A cada banco de sangre se le asignará una codificación particular, debido a que los productos recolectados deberán quedar claramente diferenciados del resto de productos de rutina de la institución y para establecer una adecuada trazabilidad de estos.

2.3.2 Las etiquetas con los códigos serán pre-impresos en el BNS y enviados a los bancos de sangre participantes. Las etiquetas preliminares serán las regularmente utilizadas de 2x1 pulgada. Se imprimirán 9 etiquetas por cada código. Deberán notificar al BNS cuando requieran de más códigos con antelación de al menos 24 horas.

2.3.3 Las etiquetas con códigos deberán ser utilizadas hasta que la persona haya sido clasificada como ACEPTADA para donar y deberá ingresarse mediante el lector de código de barras o manualmente, en la pantalla de Examen Médico del sistema e-Delphyn, una vez que se marca la opción que indica que ha sido aceptada. Es decir, a las personas diferidas o rechazadas no se les debe asignar etiqueta, ya que el sistema de información no lo solicitará en ningún momento. Se debe tener mucho cuidado de no utilizar el sistema de numeración automático de los bancos de sangre, para no generar confusiones.

2.3.4 Se deberá corroborar muy bien la correlación entre los formularios de registro, el consentimiento informado, las muestras y las bolsas que se utilizarán para la extracción para evitar errores de intercambio de etiquetado.

2.3.5 Colocación de las etiquetas preliminares de cada donación en:

- En el RDPCC-01, en la esquina superior derecha. En el espacio previsto.

- En el Consentimiento Informado para realización de análisis, conservación y transferencia de Muestras Biológicas de la CCSS, en la esquina superior derecha de la primera página del registro.
- En los tubos de muestra recolectados, sobre el espacio respectivo de etiquetado. Deberán estar etiquetados 1 tubo de tapón rojo y 3 tubos con EDTA.
- En las bolsas de recolección utilizadas, en el caso de las bolsas triples se deberán etiquetar las 3 bolsas. Para el caso de las aféresis se deberá etiquetar la o las bolsas que contengan el plasma. Para la colocación de las etiquetas provisionales, se deberá usar como punto de referencia el borde superior de la etiqueta propia de bolsa y adherir la provisional de manera tal que una mitad quede sobre la superficie plástica de la bolsa y la mitad restante sobre el etiquetado propio de la bolsa.

2.4 <u>Recolección de Muestras</u>:

2.4.1 A todas las personas que se presenten a donar se le deberán de recolectar 4 muestras de sangre: 3 muestra en tubo de 5 mL con EDTA (Tapón lila) y 1 muestras en tubo sin anticoagulante de 10 mL (Tapón rojo).

2.4.2 Se deberán garantizar los controles de calidad en la fase preanalítica para evitar errores en la identificación y la concordancia entre las muestras, la documentación y las bolsas de productos extraídas de la donación.

2.4.3 Se identificará y seleccionará el mejor acceso venoso para las plasmaféresis. Para evitar tomar las muestras de ese.

2.4.4 <u>Las muestras deberán conservarse entre 2 y 8° C, para su traslado y almacenamiento al BNS</u>.

2.4.5 Para la toma, manejo y traslado de las muestras, deberán considerarse las normas de bioseguridad contempladas en el Manual de Bioseguridad Institucional, disponible en la intranet, en la Gerencia Médica, Dirección de Desarrollo de Salud, Área de Regulación y Sistematización de Laboratorios Clínicos; así como los manuales internos de cada banco de sangre o del laboratorio al que este pertenezca.

2.5 <u>Traslados hacia el BNS:</u>

2.5.1 Deberán ser enviados al BNS en su totalidad:

2.5.1.1 Los RDPCC-01 y los Consentimientos Informados para la transferencia de muestras, tanto de donantes aceptados, diferidos y rechazados.

2.5.1.2 Todos los tubos de muestras (1 de tapón rojo y 3 de tapón lila), en hielera a temperatura de 2-8° C.

2.5.1.3 Todas las unidades de ST y de plasmaféresis recolectadas, en hielera a temperatura de 2-8° C.

2.5.2 Lo indicado en el punto 2.5.1 deberá ser enviado al BNS el mismo día de la recolección y conservándose a temperatura de 2-8° C, haciendo uso de los vehículos de transporte disponibles en cada centro. Adicionalmente, el BNS deberá disponer de un vehículo para transporte de estos materiales y de una ruta y un horario para agilizar el traslado, principalmente para centros que finalizan la donación después del mediodía y para aquellos que cuentan con servicio de transporte propio muy limitado. En caso de eventualidades o complicaciones con el transporte, se podrá hacer el envío como máximo a la mañana siguiente de las recolecciones, siempre y cuando se haya conservado todo entre 2-8° C.

2.5.3 Las muestras y las unidades de Sangre Total y de Plasma recolectado deberán ser enviadas en hieleras con tapa, en buen estado y limpias; deberán venir con geles refrigerantes (para mantener temperaturas de entre 2 y 8° C) y material aislante (cartón) entre el componente refrigerante y los productos enviados (para evitar congelación por contacto directo). Los tubos de muestras deberán venir colocados en gradillas plásticas (pueden ser descartables), debidamente identificados y ordenados. La gradilla con los tubos deberá venir dentro de una bolsa plástica y ser colocada dentro de la hielera, junto con las unidades de productos extraídos. El BNS tramitará la adquisición de Cajas de transporte para incrementar la seguridad y la conservación de los productos; apenas estén disponibles se recomendará el traslado por parte de este centro.

2.5.4 En caso de que las unidades de Sangre Total y las muestras lleguen congeladas al BNS, las mismas deberán ser rechazadas y descartadas según el protocolo de Manejo de Desechos del BNS. Se notificará al centro que efectuó el envío colocando una observación en los documentos de Memorando de Traslado y se llamará por teléfono a la persona responsable del banco de sangre para revisar directamente la situación.

2.5.5 Para control de traslado, se debe adjuntar con el envío original y copia del "Memorando de traslado al BNS", cuyo formato se indica en el Anexo 3, El documento se deberá hacer tanto cuando trasladan todo del banco de sangre al BNS, como cuando el BNS llega a recoger todo al banco de sangre.

2.5.6 Los documentos, Memorando de traslado, RDPCC-01 y Consentimiento informado, deberán ser enviados en un sobre de manila cerrado, rotulado como: Donantes PCC, dirigido al BNS. Deberán incluirse tanto los registros de las personas aceptadas como de las diferidas y de las rechazadas, para la respectiva revisión y valorar los tiempos para ver si se pueden reincorporar al proceso.

3. Selección de Donantes para la Extracción de Plasma a partir de pacientes convalecientes de la enfermedad COVID-19

3.1 Se aplicarán los criterios de valoración y selección de donantes establecidos por la institución en el Lineamiento para la Selección de Donantes de Sangre (versión 2), código L.GM.DDSS.ARSDT.LC 15022018; con las modificaciones que el presente documento agregue, dadas las particularidades propias del tipo de donantes requeridos y de los productos que se buscan recolectar; sin que esto represente un riesgo desmedido en el uso terapéutico de los mismos.

3.2 Durante todo el proceso deberá asegurarse el trato adecuado y libre de toda discriminación a las personas que se presenten para donar. Se deberá preservar la confidencialidad en cuanto a su condición como personas recuperadas de la enfermedad COVID-19, excepto que la persona se identifique como tal y que esto no le represente un sentimiento ni una imagen negativa o de vulnerabilidad antes otras personas. Se deberá manejar el tema con los respectivos cuidados para no generar inseguridad al público. Resulta indispensable generar un alto sentimiento de agradecimiento a estas personas y reafirmarles la necesidad de que colaboren en la identificación activa de cualquier factor de riesgo adicional, por el cual su donación podría implicar un daño mayor que el beneficio para el cual fueron convocadas. Lo anterior debido a que, a causa de la sensación exacerbada de poder ayudar, podrían omitir información relevante para la seguridad transfusional.

3.3 Se destacan como primordiales los siguientes requisitos para ser una persona donante de

PLASMA CONVALECIENTE COVID-19 (PCC):

3.3.1 **Obligatoriamente deberán ser pacientes recuperados de la enfermedad COVID-19**, lo que implica que deberá demostrarse el cumplimiento de su condición. (Ministerio de Salud, 2020) (FDA, 13 abril 2020) (European Commission, 2020):

a) La persona deberá haber sido un Caso Confirmado, mediante la presencia de una prueba positiva de SARS-CoV-2, la cual haya sido efectuada mediante la técnica de PCR en tiempo real (PCR-RT), para demostrar que tuvo infección por el virus.

b) La persona, al momento de presentarse a donar, deberá estar clasificada como un Caso Recuperado. Deberá disponer de dos pruebas de PCR-RT negativas en un intervalo 24/48 horas y tener resolución completa de los síntomas al menos 14 días antes de la donación. Para facilitar la confirmación de esta información, solo se referirá a los bancos de sangre y por cita previa, a las personas que cumplan los criterios aquí indicados, según la base de datos institucional de seguimiento de casos.

3.3.2 Se aceptarán hombres, siempre y cuando no hayan recibido nunca transfusiones de sangre ni de otros derivados sanguíneos (Para minimizar riesgo de TRALI por presencia de anticuerpos anti-HLA) (FDA, 13 abril 2020) (European Commission, 2020).

3.3.3 Para el caso de las mujeres. se aceptarán exclusivamente mujeres que no hayan tenido embarazos (nulíparas) ni abortos a la fecha de la valoración. Tampoco deben haber recibido transfusiones de sangre ni de otros derivados sanguíneos. (Para minimizar riesgo de TRALI por presencia de anticuerpos anti-HLA) (FDA, 13 abril 2020) (European Commission, 2020).

3.3.4 En las fases iniciales de implementación de la selección de donantes y del procesamiento del plasma, no se aplicarán pruebas de tamizaje para verificar la presencia de anticuerpos contra el SARS-CoV2, mientras se adquieren las mismas. Las muestras de todas las donaciones recibidas serán almacenadas en congelación (-60° C) en el BNS, para la aplicación de las pruebas de manera retrospectiva. Podrá valorarse a posteriori, y con las pruebas disponibles, la posibilidad de aplicar la prueba previa a la donación si se llegase a considerar necesario (FDA, 13 abril 2020) (European Commission, 2020).

3.3.5 Además, destacan de los criterios de selección regularmente aplicados, los siguientes:

- Tener una edad de 18 a 65 años.
- Pesar más de 52 kilogramos y tener una estatura superior a 150 centímetros.
- Presentar cédula de identidad nacional, cédula de residencia o pasaporte en el banco de sangre. La misma debe estar vigente y en buen estado, con la fotografía clara y visible.
- No haber tenido infecciones por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Hepatitis B y C (VHC, VHB), Virus Linfotrópico de células T Humanas (HTLV), *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas), *Treponema pallidum* (Sífilis), ni ninguna otra enfermedad de transmisión sexual en los últimos doce meses.
- NO podrán donar personas con problemas de inmunosupresión o deficiencias demostradas de su sistema inmunológico, tanto primarias como secundarias o adquiridas.
- NO podrán donar personas que hayan recibido quimioterapia o radioterapia en algún momento de su vida.
- NO podrán donar personas que hayan salido del país durante el mes previo a la fecha

en la que se presentaron a donar.

- NO podrán donar personas con problemas cardíacos que comprometan su seguridad; así como tampoco personas con problemas del sistema de la coagulación.

3.4 Deberán revisarse el resto de los criterios del historial clínico establecidos en la entrevista de selección de donantes y en los lineamientos institucionales,

3.5 Deberá asegurarse el estricto cumplimiento de la evaluación física y la medición de signos, como presión arterial, pulso y temperatura y las pruebas de laboratorio efectuadas.

3.6 Debido al tipo de personas que se están valorando, será obligatoria la prueba de hemograma completo para su respectiva revisión.

3.7 ***NOTA**:* Se le deberá indicar a la persona donante que, si durante el siguiente mes posterior a la donación, presenta síntomas indicativos de alguna enfermedad (COVID-19, gripe, refriado, diarrea u otra), deberá notificar de inmediato al banco de sangre en el que se presentó a donar y este centro notificará al BNS. En caso de ser posible, el BNS dará un seguimiento de las personas donantes al mes, para verificar su buen estado de salud.

4. Extracción, Traslado y Procesamiento de Plasma Convaleciente COVID-19

4.1 Los bancos de sangre podrán utilizar dos metodologías para la extracción y procesamiento del PCC:

- **Donación de Sangre Total**, para luego ser fraccionada por centrifugación diferencial y obtener una única unidad de PCC con un volumen aproximado de entre 180 y 220 mL. Si una persona dona por este método, podrá donar de nuevo hasta 8 semanas después, incluso hasta 12 semanas en el caso de mujeres con sangrados menstruales abundantes. Se tendrá un máximo de cuatro donaciones al año para los hombres y tres donaciones anuales para las mujeres (Carvajal *et al*, 2018).
- **Donación por Plasmaféresis**, para obtener directamente del proceso de extracción una unidad de PCC con volumen que podrá variar entre 400 y 600 mL, según programación del equipo y volemia de la persona donante. Si una persona dona por este método, podrá donar cada 48 horas, con un máximo de 2 veces por semana y hasta 4 veces en un mes (Wagner, 2017).

4.2 Para decidir cuál de las dos metodologías utilizar, cada banco de sangre deberá aplicar los criterios técnicos y de experiencia que le permitan reconocer la capacidad de las personas de ser aptas o no para una donación de sangre total o de aféresis (principalmente valorar la calidad del acceso venoso y la tolerancia al tiempo de duración del proceso). Se debe recordar que por día cada banco deberá efectuar al menos una aféresis (idealmente dos), con excepción del Hospital Adolfo Carit Eva, donde la donación por aféresis será prioritaria.

NOTA: Personas con grupo sanguíneo AB deberán ser manejadas idealmente por aféresis, en caso de que se requiera y se pueda repetir el procedimiento en 48 horas, y obtener de este modo varios productos con mayor frecuencia.

4.3 Para ambos métodos de extracción, el personal encargado de las venopunciones deberá revisar cuidadosamente las venas de la fosa cubital y el área ante cubital antes de efectuar la punción, para seleccionar el mejor acceso venoso.

4.4 Aplicar el proceso de venopunción regular, con los cuidados respectivos, recordando los siguientes puntos:

- Recordar el adecuado lavado o desinfección de manos, antes y después de realizar la

punción.

- Efectuar la correcta técnica de desinfección del área de punción antes de la extracción, para reducir el riesgo de contaminación bacteriana.
- Realizar la punción con el bisel en posición adecuada y de primera intención, introduciendo la aguja de manera tal que esta pueda fijarse con una pieza de esparadrapo o micropore sin que quede riesgo de salirse durante el proceso.
- Mantenerse atento a la persona durante el proceso de extracción para detectar posibles reacciones adversas de manera oportuna.

4.5 **<u>Donación de Sangre Total</u>**:

4.5.1 Se efectuará la extracción de una unidad de sangre con un volumen de 450 +/- 50 mL, en bolsa triple con anticoagulante CPDA-1, con los cuidados propios del método.

4.5.2 Las unidades de Sangre Total, una vez extraídas y durante la jornada, podrán mantenerse a temperatura ambiente (22-25° C) o guardarse entre 2-8° C, asegurando la conservación de esa temperatura hasta que sean trasladadas al BNS para su procesamiento. Para el traslado las mismas deberán enviarse a temperatura de refrigeración (2-8° C). Las unidades deberán ser trasladadas al BNS el mismo día de obtenidas o como máximo a la mañana del día siguiente. No deben ser conservadas por ningún motivo a temperaturas inferiores a los 2° C ni congelarse, ya que puede ocurrir hemólisis.

4.5.3 Una vez en el BNS las unidades de Sangre Total serán sometidas al proceso rutinario de Centrifugación Diferencial para su fraccionamiento. La separación deberá efectuarse el mismo día de la extracción o en su defecto deberá efectuarse como máximo a la mañana siguiente posteriores a la extracción, siempre y cuando se conserven las unidades entre los 2 y los 8° C.

4.5.3.1 Se aplicará el mismo programa de centrifugación utilizado para obtener glóbulos rojos y plasma para crioprecipitados, el cual permite obtener un plasma libre de células. Se manejan en velocidades de 2750 a 3100 r.p.m. (según el equipo) en tiempos de 10 minutos.

4.5.3.2 En caso de obtener un plasma con considerable remanente de glóbulos rojos, se someterá esta bolsa al programa de centrifugación utilizado para las plaquetas. Esto permitirá sedimentar el remanente de glóbulos rojos y aclarar el plasma final.

4.5.3.3 Una vez obtenidos, los plasmas podrán trabajarse de dos maneras: En el BNS las unidades deberán ser sometidas al proceso de inactivación de patógenos de una vez (o se coordinará con el Banco de Sangre del Hospital San Juan de Dios para efectuar este proceso, según capacidad y disponibilidad). Luego serán congeladas y almacenadas a -25° C. Será también posible, según el tiempo o la cantidad de plasmas disponibles, congelarlos -25° C antes de inactivarlos y más adelante descongelarlos y efectuar la inactivación de patógenos.

4.5.3.4 Los remantes de glóbulos rojos contenidos en la bolsa principal deberán ser descartados mediante los protocolos regulares de manejo de productos bioinfecciosos. En caso de que se requieran para posteriores estudios o investigaciones deberán generarse las justificaciones adecuadas que respalden la decisión. Según lineamientos de la Organización Panamericana de la Salud, aquellas personas con más de 3 meses de recuperación demostrada de COVID 19, podrán donar sangre con seguridad, por lo que se considerará que al cumplirse este criterio se acepten los glóbulos rojos y las plaquetas de estas donaciones.

4.6 **Donación por Plasmaféresis:**

4.6.1 Se efectuará la extracción de una unidad de plasma con un volumen de 400 o de 600 mL, mediante los equipos disponibles en la institución para Aféresis y utilizando como anticoagulante una solución de ACD propia de la técnica comercial utilizada. NO se recomiendan extracciones superiores a los 600 mL.

4.6.2 Le corresponderá a la persona Profesional en Microbiología y Química Clínica, especialista en Inmunohematología y Banco de Sangre, del centro donde se efectúa la donación, decidir de acuerdo con el protocolo, si se va a aplicar o no, reposición de volumen a las personas que donen por aféresis mediante el uso de suero fisiológico NaCl 0.9%. Esto debido a que no todos los sistemas de aféresis disponibles en la institución permiten este proceso.

4.6.3 Algunos equipos de aféresis cuentan con sistemas de seguridad para evitar la extracción de más del 15% de la volemia de la persona donante. En caso de que durante la programación, el equipo permita para esa persona, únicamente extracciones de volúmenes de plasma inferiores a los 400 mL, se deberá valorar si es mejor efectuar esa extracción por donación de Sangre Total y aprovechar la aféresis en una extracción más eficiente con otra persona.

4.6.4 Una vez obtenidas las unidades de plasma podrán mantenerse a temperatura ambiente (22-25° C) o guardarse entre 2-8° C, asegurando la conservación de esa temperatura hasta que sean trasladadas al BNS para su procesamiento. Para el traslado las mismas deberán enviarse a temperatura de refrigeración (2-8° C). Las unidades deberán ser trasladadas al BNS el mismo día de obtenidas o como máximo a la mañana del día siguiente.

4.6.5 En el BNS las unidades deberán ser sometidas al proceso de inactivación de patógenos de una vez (o se coordinará con el Banco de Sangre del Hospital San Juan de Dios, según capacidad y disponibilidad). Luego serán congeladas y almacenadas a -25° C. Será también posible, según el tiempo o la cantidad de plasmas disponibles, congelarlos -25° C antes de inactivarlos y más adelante descongelarlos y efectuar la inactivación de patógenos.

5. Pruebas efectuadas a las unidades de PCC

5.1 Tal y como se procede, por obligación para la seguridad transfusional, a todas las unidades recolectadas se les efectuará, en el BNS, **el tamizaje serológico** para la detección de anticuerpos contra HIV (antígeno p24 y anticuerpos contra HIV 1 y HIV 2), Hepatitis B (anti-Core Total y HBsAg), Hepatitis C (anticuerpos), Chagas (anticuerpos totales anti-*T.cruzi*), HTLV (anticuerpos contra HTLV I y II), estos mediante las plataformas automatizadas vigentes en la CCSS y Sífilis (VDRL), mediante metodología manual. Para esto se requiere de una muestra de 10 mL en tubo sin anticoagulante. Los plasmas deberán separarse y congelarse (25° C) para estudios posteriores o ante la necesidad de corroborar algún resultado.

5.2 A todas las unidades se les realizará, en el BNS, **las pruebas inmunohematológicas obligatorias para seguridad transfusional**: Grupo Sanguíneo ABO/Rh, Fenotipo Rh (C, c, E, e) / Kell y Tamizaje para Rastreo de Anticuerpos Irregulares (mediante panel de tres células), mediante las plataformas vigentes en la CCSS. Para esto se requiere de una muestra en tubo de 5 mL con EDTA.

5.3 A través del apoyo y compromiso del Laboratorio Clínico de la UCR, a todas las donaciones de PCC se les realizarán **Estudios de Ácidos Nucleicos (NAT´s) para HIV,**

HBV y HCV, mediante la plataforma empleada en dicho centro. Para esto se requiere de 2 tubos 5 mL con EDTA y seguir los siguientes pasos:

5.3.1 El BNS recibirá todas las muestras debidamente identificadas por código de los diferentes bancos de sangre, trasladadas entre 2 y 8° C.

5.3.2 Se elaborará un oficio con copia para el traslado de las muestras dirigido al director del LCUCR, junto con un listado de las numeraciones que se están remitiendo para análisis. Además del código numérico, se deberá incluir género del donante y fecha de nacimiento.

5.3.3 Las muestras deben ser enviadas en hielera, conservando la temperatura entre 2 y 8° C.

5.3.4 Las muestras deberán ser enviadas al Laboratorio Clínico del Hospital del Trauma, donde las recibirán durante las 24 horas del día.

5.3.5 Desde la extracción de la muestra hasta su envío al LCUCR no deberán transcurrir más de 48 horas si la muestra se conserva como sangre total. Si se separa el plasma y se refrigera (2-8° C), la muestra será viable por 13 días. Si ese plasma se congela (-25° C), la muestra será viable por 15 meses.

5.3.6 Los resultados podrán ser enviados por fax al número 2280-9919 o al correo institucional que el BNS disponga para tal fin.

5.4 **Pruebas de Detección de Anticuerpos Anti-SARS-CoV-2**. Resulta prioritario contar con una prueba para determinar la presencia y la cuantificación de los anticuerpos relevantes anti-SARS-CoV-2. Apenas se disponga de la prueba, la misma deberá ser implementada al menos de manera cualitativa (presencia/ausencia) para demostrar la presencia de anticuerpos contra el virus en los plasmas recolectados e idealmente de manera cuantitativa para tratar de establecer una correlación con la cantidad presente de los mismos y la capacidad terapéutica del PCC.

5.4.1 Inicialmente los plasmas se recolectarán y utilizarán sin dicha determinación, por lo cual deberán conservarse los sueros o plasmas congelados de las muestras utilizadas en los estudios de tamizaje serológico para aplicar de manera retrospectiva la determinación de estos anticuerpos a las muestras a las cuales no se les haya efectuado una determinación, según recomienda la FDA (FDA, 13 abril 2020),

5.4.2 Con relación a la titulación de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2, a pesar de que la FDA establece títulos recomendables de anticuerpos neutralizantes superiores a 1:160 (aceptables superiores iguales o superiores a 1:80) (FDA, 13 abril 2020), **es imposible efectuar dicha determinación en el país**, ya que se requiere de un laboratorio con nivel 4 de bioseguridad, para medir la actividad neutralizante en cultivos celulares.

5.4.3 Cuando se disponga de la prueba para determinar la presencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2, se aceptarán y validarán para aplicación terapéutica aquellos PCC con resultados positivos; mientras que aquellos que presenten resultados doblemente negativos (montaje por duplicado de la misma muestra) deberán ser descartados, dado que no aseguran la supuesta actividad terapéutica que se busca.

5.5 **Aceptación y validación de resultados**: Solo se aceptarán aquellas donaciones cuyos resultados de serología y pruebas NATS sean negativos o no reactivos. Así como deberán ser negativo también el rastreo de anticuerpos irregulares contra antígenos eritrocitarios. En cuanto a la prueba de anticuerpos anti-SARS-CoV-2, la misma cuando se implemente, deberá contar con un resultado francamente positivo. Deberá

establecerse a nivel de sistemas de información, la manera para que los centros de recolección no queden con pruebas o procesos incompletos que afecten la validación de las personas donantes y así no se afecta la inclusión de futuras donaciones.

5.6 <u>Descarte de unidades de PCC y hemocomponentes</u>:

5.6.1 Todas aquellas unidades de sangre o hemocomponentes donados que presenten pruebas serológicas o pruebas NATS positivas deberán ser descartados de acuerdo con los protocolos de Manejo de Desechos bioinfecciosos del BNS y quedar debidamente registrado en el Sistema de Información. Además, deberá aplicarse el Algoritmo de Seguimiento de donantes con serologías positivas o dudosas y efectuar la respectiva notificación a la persona, referenciarla al especialista correspondiente y notificar mediante la boleta VE-01 al Ministerio de Salud, cuando corresponda.

5.6.2 Una vez que se puedan efectuar las pruebas para determinar la presencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2, aquellas unidades de PCC que presenten resultados doblemente negativos serán descartadas de acuerdo con los protocolos de Manejo de Desechos bioinfecciosos del BNS.

6. <u>Inactivación de Patógenos en las unidades de PCC</u>

6.1 **<u>Absolutamente todas las unidades de PCC deberán ser sometidas al proceso de inactivación de patógenos</u>**. Este proceso no es rutinario en todos los bancos de sangre de la institución, sin embargo, se incluirá para estas donaciones dado a que en la actualidad no se cuenta con suficiente evidencia científica para determinar si existe o no riesgo de reinfección en las personas recuperadas de COVID-19; además para brindar una seguridad extra a las personas que puedan llegar a la terapia con el PCC.

6.2 El proceso deberá implementarse en el BNS y con apoyo del Banco de Sangre del Hospital San Juan de Dios para cubrir la totalidad de las donaciones.

6.3 Se generarán pooles de plasma de 600 mL, combinando las unidades recolectadas de plasma, de manera tal que se alcance el volumen requerido para el proceso. Una vez inactivado el pool de plasmas deberá separarse en 3 unidades de PCC de 200 mL cada una.

6.4 Deberán efectuarse los respectivos registros en el sistema de información para establecer si el producto inactivado corresponde a una única donación de aféresis de 600 mL que luego será fraccionada en 3 de 200 mL con un mismo código y subdividido en A, B y C. O si debe generarse un pool con distintos plasmas de varios donantes y los 3 productos finales tendrán un nuevo código establecido para el respectivo pool.

6.5 Una vez inactivados los plasmas deberán congelarse y almacenarse a -25° C, hasta que sean etiquetados y agregados al inventario como disponibles, habiendo sido aceptados y validados los resultados de las pruebas analíticas.

7. <u>Etiquetado y Almacenamiento de las unidades de PCC</u>

7.1 Para el etiquetado de los PCC se utilizará el formato de etiqueta de la CCSS para los hemo componentes, el cual permite una identificación única e inequívoca del uso terapéutico de las unidades liberadas, siguiendo los estándares internacionales para bancos de sangre.

7.2 El nombre del producto final deberá indicarse de manera clara como PLASMA CONVALECIENTE COVID-19 INACTIVADO. Con un volumen de 200 mL.

7.3 Deberá llevar la información de las pruebas serológicas y moleculares efectuadas y su

resultado como negativo.

7.4 Apenas se disponga de la prueba para determinación de anti-SARS-CoV-2, deberá agregarse indicando la presencia de dichos anticuerpos en el producto.

7.5 En las observaciones de la etiqueta deberá indicarse: Producto obtenido de pacientes recuperados. Uso restringido para pacientes COVID-19, por indicación médica y previo consentimiento informado. Beneficios bajo investigación.

7.6 Una vez etiquetados los plasmas deberán congelarse y almacenarse en un área específica de las cámaras de congelación del BNS: a -25° C hasta por 12 meses.

8. <u>Distribución de las unidades de PCC</u>

8.1 Los plasmas obtenidos serán destinados:

8.1.1 <u>De manera prioritaria y primordial para su aplicación transfusional directa en pacientes con enfermedad aguda COVID-19, según los esquemas terapéuticos definidos por la CCSS</u>.

8.1.1.1 Se enviará a los diferentes bancos de sangre de la CCSS contra pedido por los medios regularmente utilizados (fax, digital o llamada telefónica). La institución deberá protocolizar el uso y aplicación del PCC en los esquemas de tratamiento para COVID-19, de manera tal que los pedidos efectuados al BNS respondan específicamente a casos aprobados para su aplicación y asegurar un uso racional y óptimo del producto.

8.1.1.2 Se deberá asegurar un inventario mínimo para cada centro. Pero esto se podrá determinar conforme se vean cantidades de PCC obtenidas y se vea la proyección de la demanda del producto, ya que al inicio será un dato carente. Para grupos sanguíneos escasos, como el AB, deberá hacerse la solicitud con 12 a 48 horas de anticipación para localizar donantes del producto y ponerlo a disposición. Se deberá considerar la posibilidad de no disponer de productos si no hay donantes recuperados con dicho grupo, por lo que cada banco de sangre deberá valorar las estrategias metodológicas que tenga a disposición para hacer uso del producto disponible, si las características de este lo permiten (Como las titulaciones).

8.1.1.3 Se entregará mediante los protocolos regulares con albarán de envió impreso del sistema de información y trasporte mediante el uso de hieleras limpias y adecuadas.

8.1.2 <u>Para envío al Instituto Clodomiro Picado de la UCR para la purificación de inmunoglobulinas</u>:

8.1.2.1 Esto será efectivo una vez que la CCSS, a través del BNS, determine que existen reservas suficientes para abastecer la demanda hospitalaria, sin poner en riesgo la atención inmediata de los pacientes.

8.1.2.2 Aplicará siempre y cuando se cuente con la aprobación y el permiso sanitario del Ministerio de Salud de Costa Rica para dicha actividad y para la elaboración del producto. Se deberán entregar dichos documentos a la Dirección de Farmacoepidemiología, la cual deberá remitir un oficio a la Dirección del Banco Nacional de Sangre para que oficialmente quede autorizado el retiro de los PCC.

8.1.2.3 Como excepción al punto anterior, se podrán enviar PCC, siempre y cuando se cumpla el punto 8.1.2.1, pero se requiera de ese excedente de plasma para efectuar las pruebas necesarias para la obtención de los permisos del Ministerio de Salud.

8.1.2.4 Los PCC se entregarán mediante el procedimiento regular de envío de hemocomponentes del sistema de información de bancos de sangre disponible y entregando el albarán de envío, el cual que deberá ser firmado por la persona designada del ICP para el retiro de los productos.

8.1.2.5 Finalmente, para otros usos, esto se permitirá solo en caso de que las autoridades superiores correspondientes de la CCSS efectúen las solicitudes y justificaciones pertinentes. Si no se presenta esta necesidad, el destino será el descarte, ya sea por vencimiento o por que el producto ya no es requerido para ninguna de las actividades aquí mencionadas, aplicándose los protocolos para el manejo de desechos bioinfecciosos del BNS.

Acatamiento

Profesionales del Banco de Sangre vinculados con la recolección y procesamiento de plasma convaleciente COVID-19.

Responsable de verificar el cumplimiento

Directores de Bancos de Sangre
Directores Médicos
Banco Nacional de Sangre

Contacto para consultas

Dr. Sebastián Molina Ulloa. smolinau@ccss.sa.cr
Dra. Ana Lucía Valerín Cháves. alvalerin@ccss.sa.cr
Banco Nacional de Sangre: Teléfono: 2280-9952

Anexos

ANEXO 1. Registro de Donación de Plasma Convaleciente COVID-19 (RDPCC-01)

	Caja Costarricense de Seguro Social Gerencia Médica **Registro de Donación de Plasma Convaleciente COVID-19**	Código: RDPCC-01	**Número de Donación:**
BANCO DE SANGRE:		Versión: 01-2020	

Fecha:	**TIPO DE DONANTE**		**TIPO DE DONACIÓN DE PLASMA CONVALECIENTE:**	
	☐ De Primera vez	☐ Repetitivo	☐ Sangre Total PCC	☐ Aféresis PCC:

DATOS PERSONALES:

N° de Identificación:	Apellidos:		
	Nombre:		
Fecha Nacimiento:	Edad:	Estado Civil:	Sexo: ☐ Masc. ☐ Fem.
Dirección exacta de Residencia:			
Provincia:	Cantón:	Distrito:	Ocupación:
Centro de trabajo:		Tel. Trab.:	Tel. Hab.:
Celular 1:	Correo electrónico:	@ ☐ gmail.com ☐ hotmail.com ☐ yahoo.com	
Celular 2:		@ _____	

ATENCIÓN: CONTINÚE CON LA ENTREVISTA EN LA PARTE DE ATRÁS DE ESTA HOJA.

---------- ÁREA DE USO EXCLUSIVO PARA PERSONAL DEL BANCO DE SANGRE ----------

DATOS DEL PROCESO DE SELECCIÓN:			
Peso(kg)/Talla(cm)		Temperatura (°C)	
Pulsaciones/min		Presión arterial	
Hemoglobina (g/dL)		Hematocrito (%)	
Leucocitos/uL		Plaquetas (10^3/uL)	
Grupo Sanguíneo ABO/Rh:			
CONDICIÓN DEL DONANTE:	☐ Aceptado		
	☐ Diferido Temporal ☐ Rechazado		
Justificación:			
Nombre/Firma/Código Personal Médico o Entrevistador(a):			
Nombre/Firma de Digitador:			
Nombre/Firma de Digitador del BNS:			
Nombre/Firma Técnico (a) Flebotomista:			

DATOS DEL PROCESO DE EXTRACCIÓN:	
Tubos de Muestra	☐ SI ☐ NO
Brazo de la punción	☐ Derecho. ☐ Izquierdo
Tiempo de extracción:	_____ Min. N° de Ciclos: _____
Volumen de extracción:	ST: _____ mL Aféresis: _____ mL
Bolsa ☐ SI ☐ NO	Tipo de bolsa: ☐ 3 ☐ Kit Aféresis _____
N° Segmento de la bolsa:	
Lote Aféresis: _____	Lote Anticoag: _____
Otros Datos de la Aféresis:	
Reacción Adversa a la donación ☐SI ☐NO	Observaciones:
Fecha de Diagnóstico COVID-19 Positiva (PCR-RT): _____	
Fechas de COVID-19 negativas (PCR-RT): 1er Negativo: _____ 2do Negativo: _____	

Marque con una "X" (equis) si ha presentado o no, alguna de las siguientes condiciones o conductas.

¿Ha comido en las últimas 3 horas?	SI	NO	**EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES:**			¿Epilepsia o Convulsiones?	SI	NO
¿El día de hoy se siente enfermo?	SI	NO	¿Ha recibido transfusión de sangre?	SI	NO	¿Alcoholismo?	SI	NO
¿Está tomando medicamentos?	SI	NO	¿Tatuajes/Aretes/Modificaciones?	SI	NO	¿Diabetes? ☐ Insulina ☐ Pastillas	SI	NO
EN LOS ÚLTIMOS 3 DÍAS:			¿Ha sido mordido(a) por un animal?	SI	NO	¿Cáncer/Tumor/Quistes?	SI	NO
¿Ha estado agotado(a)? ¿Ha Trabajado de noche?	SI	NO	¿Ha tenido Fiebre/Diarrea/Pérdida peso/Adenopatía con frecuencia?	SI	NO	¿Hepatitis/Ictericia luego de los 11 años de edad?	SI	NO
¿Ha tomado licor?	SI	NO	¿Ha salido del país? _____	SI	NO	¿Ha tenido Infección de transmisión sexual? (VIH, Sífilis, Gonorrea, otra). Fecha: _____	SI	NO
¿Ha tomado Aspirina®/Tabcin®/otro?	SI	NO	¿Punción accidental con agujas?	SI	NO			
EN LOS ÚLTIMOS 15 DÍAS:			¿Fue recluido(a) en centro penal?	SI	NO	**EN ALGÚN MOMENTO HA TENIDO:**		
¿Ha tenido Gripe/Asma/Alergia?	SI	NO	¿Fue internado(a) en psiquiatría?	SI	NO	¿Cirugías? _____	SI	NO
¿Ha tomado antibióticos?	SI	NO	¿Ha consumido drogas ilegales?	SI	NO	¿Un Trasplante o Injerto?	SI	NO
¿Ha tenido procedimientos dentales?	SI	NO	**DURANTE SU VIDA LE HAN DIAGNOSTICADO:**			¿Quimio o Radioterapia?	SI	NO
EN EL ÚLTIMO MES:			¿Presión alta? / ¿Presión baja?	SI	NO	**EN CASO DE MUJERES (CISGENERO):**		
¿Le han vacunado?	SI	NO	¿Tuberculosis?	SI	NO	¿Está en período menstrual?	SI	NO
¿Ha tenido Dengue/ Zika o contacto?	SI	NO	¿Paludismo (Malaria)?	SI	NO	¿Está en período de lactancia?	SI	NO
EN LOS ÚLTIMOS 6 MESES:			¿Enfermedad de Chagas?	SI	NO	N° total de Embarazos: ____ Abortos: ____		
¿Ha tenido una nueva pareja sexual?	SI	NO	¿Hemorragias o Anemia?	SI	NO	**Observaciones:**		
¿Ha donado sangre? Fecha:_____	SI	NO	¿Alguna enfermedad cardiaca, respiratoria, Inmunológica, de la piel u otra? ¿Cuál? _____	SI	NO			
¿Ha tenido un Embarazo o Aborto?	SI	NO						
¿Tuvo endoscopia / colonoscopia?	SI	NO						

¿En los últimos doce meses ha tenido, por decisión propia o de manera forzada (víctima de abuso o violación):			**Fecha**
¿Relaciones sexuales (anales, vaginales, orales) ocasionales con personas desconocidas, con parejas múltiples o con personas que no son su pareja regular o formal?	NO	SI:	
¿Relaciones sexuales en condiciones que usted no recuerda bien, porque estaba bajo el efecto de drogas o alcohol?	NO	SI:	
¿Relaciones sexuales a cambio de dinero (recibiendo o pagando) o a cambio de drogas?	NO	SI:	
¿Relaciones sexuales con una pareja diagnosticada con VIH, Hepatitis B o C u otras infecciones de transmisión sexual?	NO	SI:	
¿Relaciones sexuales con una persona hemodializada, transfundida, trasplantada o que recibe tratamiento con productos derivados de la sangre?	NO	SI:	

¿A usted le diagnosticaron la enfermedad COVID-19? ☐ NO ☐ SI Fecha del Diagnóstico (PCR-RT): _____

¿Se ha recuperado de la enfermedad COVID-19? ☐ NO ☐ SI Fecha 1er Negativo: _____ Fecha 2do Negativo _____

¿En los últimos 15 días ha tenido fiebre, tos, dolor de garganta, problemas para respirar, pérdida de olfato u otra molestia? ☐ NO ☐ SI

DECLARACIÓN JURADA: Doy fe que he recibido y he brindado la información que se me solicita, contestando con la verdad todas las preguntas de la entrevista. Estoy donando sangre sin ser obligado(a) ni presionado(a) por terceras personas. Además, reconozco que según lo establecido en el artículo 262 del Código Penal puedo recibir pena de 3 a 16 años de prisión si dono sangre sabiendo que porto o tengo alguna enfermedad infectocontagiosa que implique riesgo para la vida de las personas que reciban mi sangre o sus componentes.

CONSENTIMIENTO INFORMADO: La extracción de sangre es un procedimiento seguro, pero como todo acto médico no está libre de riesgos. Comprendo que, aunque es poco frecuente, donar sangre podría causar mareos, náuseas, moretes, sudoración, desvanecimientos y punciones fallidas, entre otros. Donar por aféresis podría ocasionar adormecimiento en manos y boca (a causa del anticoagulante) y en muy raras ocasiones, fallos en el equipo (ajenos al actuar del personal) podrían impedir terminar el procedimiento y sería imposible regresar parte de la sangre a la persona donante o utilizar los productos. Así mismo, estoy en conocimiento que a mi sangre se le realizarán por obligación, pruebas para la detección de enfermedades infectocontagiosas (VIH, Hepatitis B y C, Chagas, HTLV I y II, Sífilis, entre otras). Mi sangre será utilizada como una potencial opción terapéutica para pacientes con enfermedad COVID-19 en la CCSS o para la obtención de anticuerpos en el Instituto Clodomiro Picado, en la búsqueda de beneficios para la salud pública. Después de donar debo reposar 10 a 15 min y consumir un pequeño refrigerio para reducir el riesgo de malestares. Toda la información recopilada es confidencial y para uso exclusivo de la CCSS y de la Universidad de Costa Rica en el tema COVID-19. Considerando esto: **Acepto donar sangre o sus componentes.**

Firma de la persona donante:	**N° de identificación:**

ANEXO 2. Consentimiento Informado para realización de análisis, conservación y transferencia de Muestras Biológicas de la CCSS.

Caja Costarricense de Seguro Social

Consentimiento Informado para realización de análisis, conservación y transferencia de Muestras Biológicas

Nombre del procedimiento: Recolección de Plasma Convaleciente COVID-19 **Tipo de muestra:** Muestras sanguíneas (Suero y Plasma con EDTA)	**Servicio de** Donación
Nombre del centro asistencial Banco Nacional de Sangre. Recolectada en:	**Edad del usuario**
Nombre de la persona usuaria	**N.º de Identificación**
Nombre del profesional que informa	**Código profesional**

Este documento junto con la explicación del profesional le proporciona información necesaria para que usted autorice o no la conservación de muestras biológicas y la realización de otros análisis que el equipo de salud requiera, así como la posible transferencia de estas muestras a laboratorios distintos de la CCSS para la realización de pruebas. Lea cuidadosamente y consulte al profesional cualquier duda que le surja.

Descripción del procedimiento

Una muestra biológica es cualquier material de origen humano que se puede conservar y que puede albergar información genética de una persona, por ejemplo: orina, sangre, heces, esputo, tejidos o células.

Mediante este formulario de Consentimiento Informado se solicita su autorización para:

1. **Conservar sus muestras biológicas:** Por lo general y siempre que exista algún sobrante después de realizar los análisis solicitados por el equipo de salud, las muestras biológicas se conservan durante el plazo establecido por la legislación y otras normas aplicables. Según el tipo de muestra, ese tiempo puede ir desde pocas horas hasta varios años, por lo cual es necesario solicitar su autorización para conservarlas indefinidamente posterior al periodo obligatorio.
2. **Realizar otros análisis:** A las muestras biológicas que se encuentran conservadas se le podrían realizar otros análisis que el equipo de salud considere necesarios, a fin de obtener información relevante para su salud, la de sus familiares o de la población en general; incluso, podrían contactarle en el futuro para solicitar su autorización y utilizar estas muestras para hacer investigaciones biomédicas, siempre que se cumpla con la Ley No. 9234, que regula esa materia.
3. **Transferir sus muestras biológicas:** Las muestras conservadas podrían ser transferidas o trasladadas a laboratorios fuera de la CCSS, sean estos nacionales o internacionales, para hacer análisis que no se realicen en nuestros laboratorios o confirmar los resultados, siempre que sea determinado por el equipo de salud. En estos casos, se firma un acuerdo entre la CCSS y esos centros para asegurar que se cumplan las normas de protección de sus muestras, sus datos y otros aspectos aplicables a este proceso.

En caso de que usted acepte, el profesional responsable del procedimiento dejará constancia en su expediente de salud.

Objetivo y beneficios esperables

La autorización de conservar y realizar otros análisis a su muestra le podría beneficiar en el futuro directamente a usted, sus familiares, a pacientes con la misma enfermedad que usted padece y a la población general. También podría evitar que a futuro deba tomársele nuevamente la muestra, ya que se puede analizar la conservada, siempre que el tipo de prueba lo permita.

La conservación de su muestra no garantiza la realización de otras pruebas ni beneficios directos para usted; sin embargo, si alguna prueba realizada sobre su muestra proporcionara información relevante para su salud o la de sus familiares, usted la conocerá a través de su médico tratante o de la persona competente para brindarla.

Alternativas disponibles

En caso de que usted no autorice que su muestra se conserve más allá del plazo obligatorio, se le realicen otros análisis durante ese periodo o se transfiera a otros laboratorios, el profesional responsable procederá a desecharla una vez cumplido el tiempo legalmente establecido, siempre que las muestras no hayan sido utilizadas en su totalidad para realizar los análisis por las que inicialmente fueron recolectadas.

La no autorización para la conservación, la realización de otros análisis o la transferencia de muestras no implica afectación o perjuicio alguno en la calidad de los servicios que usted tiene derecho a recibir en laCCSS.

Consecuencias previsibles

El análisis, conservación y transferencia de muestras biológicas no genera inconveniente o molestias adicionales al de la toma o recolección para la realización del análisis o examen que su médico le solicita; tampoco se tomará un volumen o cantidad mayor al requerido.

Riesgos

El posible riesgo para usted es el uso no aprobado de su muestra, sus derivados o de la información que a partir de ella se genere (pérdida de la confidencialidad). Esto se minimiza, ya que toda la información que le pueda asociar a usted con la muestra será considerada como confidencial y se mantendrá codificada en una base de datos de uso interno de la CCSS, evitando que personas no autorizadas puedan conocer su identidad o utilizar su información para otros fines.

Compensación

Usted no recibirá ningún tipo de compensación económica o de cualquier otra índole por brindar su autorización para conservar, realizar otros análisis o transferir sus muestras biológicas.

Información de interés

- A todas las muestras se les asigna un código de identificación para evitar que personas no autorizadas puedan conocer su identidad y de esta manera, resguardar la confidencialidad de sus datos.
- En cualquier momento posterior a cumplirse el plazo establecido por la legislación nacional y otras normas aplicables,usted puede revocar su decisión de mantener conservada su muestra. Para ello, debe contactar a la persona que ocupa la jefatura del laboratorio donde se conserva, quien dejará constancia de esta decisión en su expediente de salud y procederá a desecharla siguiendo los procedimientos establecidos para este propósito.
- En cualquier momento usted puede revocar su autorización de realizar otros análisis a su muestra.
- En cualquier momento usted puede revocar su autorización de transferir su muestra.
- Usted tiene derecho a realizar preguntas al profesional responsable, sobre las inquietudes que posea con respecto al análisis, conservación o transferencia de su muestra.
- Autorizar el análisis, conservación o transferencia de su muestra no libera al profesional o a la CCSS de responsabilidades legales o administrativas que se incumplan.
- En Costa Rica está prohibida la venta de muestras biológicas; por tanto, este material y la información ligada a ella no podrá, bajo ningún motivo, ser vendida a ninguna persona o empresa.

Dudas planteadas por el paciente:

El profesional responderá y anotará en observaciones las preguntas que usted tenga.

Observaciones:

(completar solo en caso necesario o bien, anotar NO HAY OBSERVACIONES)

Con base en la información y explicación dada por el profesional:
Declaro de manera libre y voluntaria que estoy satisfecho (a) con la información recibida, que obtuve información sobre las dudas planteadas, que conozco la posibilidad de revocar el Consentimiento Informado sin expresión de causa en cualquier momento y que de manera libre y voluntaria completo la siguiente información:

¿Acepta conservar la muestra biológica durante un periodo superior al establecido? En este caso su muestra se almacenará en Banco Nacional de Sangre y LCUCR (anote el lugar en el cual se almacenará la muestra)	**(SI)** ◯	**(NO)** ◯
¿Acepta la realización de otros análisis que el equipo de salud considere necesarios a fin obtener información relevante?	**(SI)** ◯	**(NO)** ◯
¿Acepta ser contactado en el futuro para solicitar su autorización para utilizar sus muestras para hacer investigaciones biomédicas?	**(SI)** ◯	**(NO)** ◯
¿Acepta que su muestra se transfiera a laboratorios fuera de la CCSS para realizar otros análisis o confirmar los resultados?	**(SI)** ◯	**(NO)** ◯

Firma o huella de la persona usuaria	Fecha	Hora
Firma del profesional que informa	Fecha	Hora

En caso de revocatoria del consentimiento (completar solo en caso necesario o bien, dejar en blanco)

He cambiado de opinión y ya no deseo continuar con el análisis, conservación o transferencia la muestra biológica.

Firma o huella de la persona usuaria	Fecha	Hora

ANEXO 3. Memorando de Traslado de Plasma Convaleciente COVID-19

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE CENTROS ESPECIALIZADOS
BANCO NACIONAL DE SANGRE

Costado sur Iglesia Zapote
San José, Costa Rica
Tel. 2280-9952
2283-7321
Fax 2283-7561

MEMORANDO DE TRASLADO DE PLASMA CONVALECIENTE COVID-19

Fecha:	
Del Hospital:	
Para:	Banco Nacional de Sangre

Por este medio se informa que:

En nuestro banco de sangre se atendió un total de: _____ donantes, desglosado en:

Aceptados: _____, Diferidos: _____, Rechazados: _____

(Recuerde agregar las Boletas y Consentimientos de las diferidos y rechazados)

El detalle de las donaciones aceptadas es el siguiente:

Código de donación	Tipo de donación		Coloque un Visto bueno (✓) para verificar el envío de lo indicado. Coloque una equis (✗) en caso que no adjunta lo indicado (justificar)				
	ST	PAF	Boleta de Registro	Consentim. Informado	3 Tubos 5mL (Lilas)	1 Tubo 10mL (Rojo)	Bolsa de producto
Observaciones:							

En caso de enviar más donaciones, imprima hojas adicionales.

Firma Responsable del envío	Firma Responsable que recibe
Nombre	Nombre
Cédula	Cédula

ANEXO 4. Guía Rápida del Lineamiento Técnico para la Recolección y Procesamiento de Plasma Convaleciente COVID-19 (PCC)

Caja Costarricense de Seguro Social Universidad de Costa Rica Ministerio de Salud	**Lineamiento Técnico para la Recolección y Procesamiento de Plasma Convaleciente COVID-19 (PCC) - GUÍA RÁPIDA**	Página 1 de 3 v. 21/04/2020

RESUMEN – Uso del Plasma Convaleciente como opción terapéutica
El COVID -19 es una enfermedad respiratoria aguda causada por el SARS-CoV2, la cual fue declarada como pandemia el 11 de marzo del 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS). De momento no se conocen tratamientos específicos y eficaces para el manejo de la enfermedad, por lo que los pacientes reciben solamente medidas de soporte tendientes a su recuperación. La mortalidad del cuadro clínico asociado es alta en aquellos pacientes complicados, sobre todo los ingresados en las unidades de cuidados intensivos. El plasma convaleciente recolectado de pacientes recuperados de COVID-19 (PCC) puede contener anticuerpos anti-SARS-CoV-2 efectivos para neutralizar al agente etiológico en cuestión. La FDA ha permitido su uso en pacientes enfermos con COVID-19, con cuadros clínicos moderados y severos, como un tratamiento en investigación, pues ante la emergencia no existen en el mercado terapias aprobadas ni oficiales. La transfusión de plasma es bien tolerada en la mayoría de los pacientes; sin embargo, entre los riesgos conocidos se pueden citar la transmisión de patógenos vía sanguínea no tamizados o no detectados durante las pruebas de laboratorio, las reacciones alérgicas, el riesgo de TRALI. Incluso debe considerarse que el PCC podría no tener ningún efecto terapéutico en las personas tratadas, dada la escasa evidencia científica sobre el tema de esta enfermedad en particular.
Localización de pacientes recuperados y asignación de citas para la donación de PCC
• Los potenciales donantes serán localizados desde el Banco Nacional de Sangre (BNS), mediante la lista de personas recuperadas, obtenida diariamente por enlace con el Programa de Seguimiento de Pacientes COVID-19 de la CCSS. Esto asegura que sean casos confirmados y recuperados. • En el BNS se efectuará una llamada personal para invitar a las personas recuperadas a donar, se hará un filtro previo para valorar si cumple requisitos básicos y se asignará una cita en el banco de sangre que le resulte más conveniente. Se enviarán correos y mensajes de texto recordando las citas. • El BNS remitirá la lista de citas a cada banco de sangre con dos días de anticipación a cada fecha. • Personas que expresen que desean donar deberán ser referidas al BNS, al teléfono 2280-9952 para verificar requisitos. Donantes que se atienden para aféresis y desean donar de nuevo en 48 horas podrán concretar la cita en el banco de sangre donde fueron atendidos (el banco de sangre notificará por teléfono al BNS para no asignar recargos de citas en esas fechas). • Los centros de recolección iniciales serán: Banco Nacional de Sangre, Hospital México, Hospital San Juan de Dios, Hospital R.A. Calderón Guardia, Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, Hospital San Rafael de Alajuela, Hospital San Vicente de Paul y Hospital Adolfo Carit Eva (reforzado para aféresis). • Cada centro deberá atender como mínimo, 1 donante recuperado por hora y efectuar de entre ellos al menos 2 extracciones por aféresis y el resto extracciones de sangre total. El Hospital Carit priorizará las extracciones por aféresis.
Requisitos para Donar PCC
Obligatoriamente deberán ser pacientes recuperados de la enfermedad COVID-19: a) La persona deberá haber sido un Caso Confirmado (prueba positiva de SARS-CoV-2 por PCR-RT). b) La persona, al momento de presentarse a donar, deberá estar clasificada como un Caso Recuperado (Dos pruebas de PCR-RT negativas en un intervalo 24/48 horas y tener resolución completa de los síntomas al menos 14 días antes de la donación). c) Presentar cédula de identidad y aplicar el resto de criterios de selección de donantes del lineamiento institucional L.GM.DDSS.ARSDT.LC 15022018. Valoración física y revisión del historial clínico rutinario.

Procesos de Selección del donante, Extracción de Sangre Total o Plasmaféresis y Traslados al BNS

1. A cada donante se le hará entrega de los siguientes formularios para que sean llenados y firmados:
   - El Registro de Donación de Plasma Convaleciente COVID-19 (RDPCC-01), 2 páginas.
   - El Consentimiento Informado para realización de análisis, conservación y transferencia de Muestras Biológicas de la CCSS, 3 páginas.
2. Se ingresará a la persona en el Sistema de Información de Bancos de Sangre, según el tipo de donación que vaya a efectuar: Sangre Total o Aféresis de Plasma Convaleciente (previa valoración por parte del personal).
3. Se realizará la valoración del donante para el proceso de selección. El donante podría resultar aceptado, diferido o rechazado. Deben quedar documentadas las causas en casos de no aceptación.
4. A cada persona durante la valoración se le deberán de extraer 4 tubos de muestras:
   - 1 Tubo de tapón rojo de 10 mL.
   - 3 Tubos de tapón lila de 5 mL.
5. A los donantes aceptados se les asignará un código numérico para la donación. Estos códigos son exclusivos para cada banco de sangre y se los recibirán pre-impresos por parte del BNS.
6. Colocar las etiquetas provisionales: en el RDPCC-01, en el consentimiento informado, en 1 tubo tapón rojo, en 3 tubos tapón lila EDTA y en las bolsas para la donación.
7. La persona podrá ser sometida a uno de dos tipos de extracción, determinado por cada centro:
   - Donación de Sangre Total: extracción de 450-500 mL en bolsa triple. Puede donar cada 8 semanas. Hombres un máximo de 4 veces al año, mujeres un máximo de 3 veces al año.
   - Donación de Plasma por Aféresis: extracción de 400 a 600 mL (según permita la programación del equipo y condiciones del donante), con o sin sustitución de volumen. Puede donar cada 48 h, un máximo de 2 veces por semana y de 4 veces en un mes. Puede invitarse a la persona a que regrese a donar y programar cita.
8. Todas las extracciones (Sangre Total o Aféresis) y las muestras recolectadas deberán conservarse en refrigeración (2-8°C) hasta su traslado al BNS.
9. Deberán enviarse el mismo día al BNS, mediante el Memorando de Traslado de PCC (original y copia): los documentos de recolección (RDPCC-01 y Consentimiento informado) de todos los donantes atendidos (aceptados o no) en un sobre de manila. Las tubos de muestras y las bolsas de las donaciones deberán enviarse en una hielera limpia, con tapa y en buen estado, con geles refrigerantes (ice packs) y cartón para evitar el contacto directo entre los productos y los geles. Los tubos de muestras deberán ir colocados dentro de la hielera en una gradilla plástica, dentro de una bolsa plástica. Según el horario de atención de cada centro y la disponibilidad de vehículos propios del centro, podrán enviar directamente al BNS o podrán esperar que el BNS vaya a cada centro mediante una ruta de traslado que se establecerá (para esto los productos y documentos deberán estar listos como máximo a las 3:00 p.m.). El BNS adquirirá cajas de transporte especiales.
10. Casos excepcionales podrán ser enviados o recogidos como máximo en la mañana siguiente a la donación, siempre y cuando se conserve todo entre 2-8 ° C.
11. Aplicar las normas de bioseguridad establecidas en los Manuales de Bioseguridad de la Institución y del laboratorio clínico respectivo, tanto para la recolección de muestras, donaciones y los traslados.

Procesamiento de las donaciones de PCC en el BNS
Una vez recibido todo en el BNS se procederá con su procesamiento: 1. Se ingresarán las donaciones en el sistema de información, registrando como sitio de colecta cada uno de los respectivos bancos de sangre donde se efectuaron las extracciones. 2. Se revisará el registro de citas del día para verificar cumplimiento de asistencia y el tipo de donación efectuada, se enviarán mensajes de texto de agradecimiento e invitación nueva a donantes de aféresis. 3. Se tomarán 2 tubos tapón lila de cada donación para ser enviados al Laboratorio Clínico de la Universidad de Costa Rica ubicado en el Hospital del Trauma del INS, para las pruebas NATS (VIH, VHB, VHC). Se enviarán con memorando de traslado (original y copia), en hielera o caja de transporte a 2-8°C, colocados en una gradilla plástica e introducida en una bolsa plástica. Los resultados deberán ser enviados por fax (2280-9919) o al correo electrónico del servicio que se destine para ese fin. 4. En el BNS se efectuarán las pruebas serológicas de rutina (VIH 1 y 2, HBsAg, Core Total VHB, VHC, HTLV I/II, Chagas, VDRL) y las pruebas inmunohematológicas de rutina (Grupo ABO/Rh, RAI, Fenotipo Rh/K). 5. Inicialmente no se realizarán pruebas de detección de anticuerpos Anti-SARS-CoV-2. Se deberán guardar los sueros para el análisis retrospectivo apenas se disponga de la prueba (ya sea en el BNS o en otro laboratorio institucional cercano para traslado de las muestras). No se podrán efectuar titulaciones de anticuerpos neutralizantes debido a la inexistencia en el país de un laboratorio de bioseguridad nivel 4. 6. Se procesarán por centrifugación rápida (2750-3100 r.p.m. / 10 min) las bolsas de sangre total para la separación del plasma. Se descartarán los glóbulos rojos obtenido del proceso. 7. Las bolsas de aféresis y las bolsas individuales de plasmas serán sometidas al proceso de inactivación (ya sea en el BNS o en el banco de sangre del HSJD). Se generarán productos finales de PCC inactivado con volumen de 200 mL (equivalentes a una dosis terapéutica). 8. Se validarán los resultados. Todos los productos rechazados deberán ser dados de baja en el sistema de información y descartados según Manual de Manejo de Desechos del BNS. 9. Se etiquetarán los productos aceptados y se almacenarán en congelación a -25°C hasta su uso o por un máximo de 12 meses. La etiqueta indicará que el producto proviene de pacientes recuperados COVID-19 y que es para uso restringido en pacientes COVID-19, por indicación médica y previo consentimiento informado. Beneficios bajo investigación.
Distribución de los PCC
1. De manera prioritaria y primordial para su aplicación transfusional directa en pacientes con enfermedad aguda COVID-19, según los esquemas terapéuticos definidos por la CCSS. Métodos de solicitud regulares al BNS. Entrega según disponibilidad. Intenciones de generar inventarios mínimos en cada centro médico. 2. Para envío al Instituto Clodomiro Picado de la UCR para la purificación de inmunoglobulinas. Desde el BNS, cuando se determine que existen reservas suficientes para abastecer la demanda hospitalaria, sin poner en riesgo la atención inmediata de los pacientes. Siempre y cuando se cuente con la aprobación y el permiso sanitario del Ministerio de Salud de Costa Rica para dicha actividad. 3. Otros usos, solo en caso de que las autoridades superiores correspondientes de la CCSS efectúen las solicitudes y justificaciones pertinentes. En caso contrario, descarte por vencimiento o por no ser requerido el producto.

Referencias

Arabi et al. (2015) Feasibility, safety, clinical, and laboratory effects of convalescent plasma therapy for patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a study protocol. Springer Plus, 4:709

Carvajal, V., Contreras, P., Molina, S. (2018). Lineamiento para la Selección de Donantes de Sangre, versión 2. Caja Costarricense de Seguro Social, Gerencia Médica.

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

Chen L., Xiong J., Bao L., Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. The Lancet. Publicado en línea el 27 de febrero del 2020. doi:10.1001/jama.2020.4940.

Cheng, Y. (2005). Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 24:44–46.

Comité Científico para la Seguridad Transfusional. (2020). Recomendaciones para la obtención de plasma de donantes convalecientes de COVID-19. Ministerio de Sanidad de España. Obtenido de: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/COVID-19_RecPlasma_donantes.pdf

Cunningham A.C., Goh H.P., Koh D. Treatment of COVID-19: old tricks for new challenges. Crit Care. Publicado en línea el 16 de marzo de 2020. Obtenido de: https://doi.org/10.1186/s13054-020-2818-6

Duan K., Liu B., Li C., et al. The feasibility of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients: a pilot study. Preprint. Publicado en línea 23 de marzo del 2020. Obtenido de: medRxiv. https://doi.org/10.1101/2020.03.16.20036145

Dye J.M., Herbert A.S., Kuehne A.I., et al. (2012). Postexposure antibody prophylaxis protects nonhuman primates from filovirus disease. PNAS, 13: 5034-9.

European Commission. (08 de Abril del 2020). An EU programme of COVID-19 convalescent plasma collection and transfusión. Guidance on collection, testing, processing, storage, distribution and monitored use. Obtenido de: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organs/docs/guidance_plasma_covid19_en.pdf

Fan W., Aojie W., Qimin W., et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. Obtenido de: medRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365.

Food and Drugs Administration (FDA). USA (24 de Marzo de 2020). Investigational COVID-19 Convalescent Plasma - Emergency INDs. Disponible en: https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/investigational-covid-19-convalescent-plasma-emergency-inds

Food and Drugs Administration (FDA). USA (13 de abril de 2020). Investigational COVID-19 Convalescent Plasma – Guidance for Industry. Obtenido de:
https://www.fda.gov/media/136798/download

Focosi D., et al (2020) Convalescent Plasma Therapy for COVI-19: State of the Art. Publicado en línea, versión 3 el 11 de abril del 2020. Obtenido de:
https://www.preprints.org/manuscript/202004.0097/v1

Haveri, A., Smura, T., Kuivanen, S, et al. (2020). Serological and molecular findings during SARS-CoV-2 infection: the first case study in Finland, January to February 2020. Euro Surveill, 25(11), 2000266.

ISBT. (2011). ISBT 128 para componentes de la Sangre. ICCBBA PO Box 11309, San Bernardino, CA 92423-1309 EE.UU. Obtenido de: www.iccbba.org.
Liu G., Li S. (2020). Convalescent plasma: a valid option in the treatment of COVID-19? Insights Clin Cell Immunol, 4: 001-002.

Luke, T. (2006) Meta-Analysis: Convalescent Blood Products for Spanish Influenza Pneumonia: A Future H5N1 Treatment? Ann Intern Med,145:599-609

Marano, G., Vaglio, S., Pupella, S., et al. (2016). Convalescent plasma: new evidence for an old therapeutic tool? Blood Transfus, 14(2), 152-157. doi:10.2450/2015.0131-15

Ministerio de Salud de Costa Rica y Caja Costarricense de Seguro Social (2020). Lineamientos Nacionales para la Vigilancia de la enfermedad COVID-19. Versión N°11.

Roback J.D., Guarner J. Convalescent Plasma to Treat COVID-19: Possibilities and Challenges. JAMA. Publicado en línea el 27 de marzo del 2020. doi:10.1001/jama.2020.4940.

Rojas, X., Valverde, G., Torres, A. L., Molina, S., Villalobos, J. (2015). Manual técnico de hemocomponentes banco de sangre. Caja Costarricense de Seguro Social, Gerencia Médica.

Shen, C., Wang, Z., Zhao, F., et al. (2020). Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. JAMA. doi:10.1001/jama.2020.4783

Wagner, S. (2017). Whole Blood and Apheresis Collections for Blood Components Intended for Transfusion. En Fung, M.K., Eder, A.F., Spitalnik, S.L. & Westhoff C.M. (19th) Technical Manual. Bethesda: AABB

WHO. (2020). Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 19 March 2020. World Health Organization. Obtenido de: https://apps.who.int/iris/handle/10665/331501.

WHO. (s.f.). WHO Blood Regulators Network (BRN). Obtenido de Position Paper on Collection and Use of Convalescent Plasma or Serum as an Element in Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Response. Obtenido de:
https://www.who.int/bloodproducts/brn/BRN_PositionPaperConvPlasmaMERSCoV_March2014.pdf

Wu, Z., McGoogan J.M. (2019). 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.

Wu-Chun C. et al. (2007). Disappearance of Antibodies to SARS-Asscociated Coronavirus after Recovery. NEJM, 357,11.

Zhao J.J, Yuan, Q., Wang, H., et al. Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients of Novel Coronavirus Disease 2019. Preprint. Publicado en línea 23 de marzo del 2020. SSRN. Obtenido de: http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3546052