



H. Cámara de Diputados de la Nación

PROYECTO DE LEY

El Senado y la Cámara de Diputados...

Artículo 1: Créase el Programa de Donación de Plasma de Pacientes Recuperados de COVID-19 con el fin de promover en todo el territorio del país propuestas y acciones que favorezcan la donación voluntaria y desinteresada, la colección y el almacenamiento de plasma de pacientes recuperados del COVID-19, en el marco de la Emergencia Sanitaria establecida por Decreto 260/202.

Art. 2: Serán donantes aquellos que voluntariamente y manteniendo los principios de altruismo y donación no remunerada, decidan donar plasma convaleciente COVID- 19 y cumplan con los criterios vigentes de elegibilidad, conforme la normativa de donación de sangre vigente y las recomendaciones y protocolos elaborados por las sociedades científicas especialistas en la materia específica.

Art. 3: Serán donantes aquellos que presenten anticuerpos positivos anti-SARS-COV-2 determinados de acuerdo a las técnicas disponibles.

En especial se requerirá:

- a.) Diagnóstico previo de COVID-19 documentado por pruebas de laboratorio o historia clínica con síntomas compatibles con COVID-19 cuando la prueba no haya sido realizada
- b.) Ser personas asintomáticas con pruebas de laboratorio confirmadas de infección por COVID-19 transcurridos 14 días o más desde la finalización de su cuarentena.



H. Cámara de Diputados de la Nación

Art. 4: Créase el Registro de Pacientes Contagiados Recuperados de COVID-19. (RPR COVID-19) que será conformado en el ámbito del Ministerio de Salud y al que ingresarán los pacientes elegibles según las pautas fijadas en esta ley y los protocolos y recomendaciones de las entidades científicas reconocidas.

Los pacientes que integren el registro deberán tener entre 18 y 65 años. Aquellos que sean menores de edad podrán ser autorizados por uno o ambos progenitores o por sus tutores.

Art. 5: En forma previa a la incorporación RPR COVID 19 el donante deberá firmar el respectivo consentimiento informado, garantizándole asimismo la confidencialidad de la información proporcionada durante el proceso de selección, los resultados de sus estudios y la trazabilidad de su donación

Artículo 6: Serán objetivos del programa:

- a) La difusión a través de los medios, a la población en general, a los pacientes recuperados e inmunizados, a contactos cercanos y a la comunidad médica sobre la terapia de infusión de plasma de pacientes convalecientes de la infección COVID-19, así como sobre la posibilidad de incorporarse al RPR en caso que corresponda.
- b) La coordinación de los recursos necesarios para asegurar la disponibilidad de donantes y garantizar la recolección de plasma de pacientes recuperados e inmunizados de COVID-19.
- c) La utilización de la terapia de administración de plasma de pacientes recuperados e inmunizados de COVID -19 para aquellos que estén cursando la infección.



H. Cámara de Diputados de la Nación

Art. 7 : Las autoridades sanitarias nacionales y provinciales, coordinarán con los hospitales públicos, las entidades del subsector privado, los centros de recolección de sangre, bancos de sangre o unidades de medicina transfusional autorizadas el reclutamiento y selección de donantes que cumplan con los criterios de elegibilidad fijados por la autoridad de aplicación.

Art. 8: Los especialistas tratantes de pacientes de COVID-19 deberán proporcionar al momento del alta, la documentación impresa en relación a los resultados de diagnóstico positivo del paciente.

Art. 9: El Ministerio de Salud de la Nación será autoridad de aplicación.



H. Cámara de Diputados de la Nación

Fundamentos

El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que el brote de COVID-19 constituía una emergencia de salud pública de preocupación internacional (PHEIC). El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró oficialmente la pandemia.

El COVID-19 es una enfermedad respiratoria aguda causada por un coronavirus zoonótico de reciente aparición. La pandemia debida al virus SARS-CoV-2 requiere de medidas sanitarias urgentes encaminadas a reducir el riesgo de transmisión de la infección. En el momento actual, no existen tratamientos eficaces para abordar la enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19). En un informe reciente de la OMS se indica que los primeros resultados con el uso de plasma de convaleciente (CP) sugieren que puede ser una modalidad de tratamiento potencialmente útil para el COVID-19.

Si bien no se ha demostrado en forma fehaciente y definitiva la eficacia del tratamiento el Ministerio de Salud inició recientemente un Ensayo Clínico Nacional para evaluar los riesgos y beneficios de este tratamiento iniciándolo en la Región Metropolitana para extenderlo luego al resto del país.

Aquellas personas confirmadas de COVID-19 están en condiciones de donar su plasma por un método denominado de aféresis, pasados al menos 14 días de su recuperación y contando con dos pruebas negativas para COVID-19 realizadas con al menos un intervalo de 24 horas con toma de muestra nasofaríngea.



H. Cámara de Diputados de la Nación

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha señalado la oportunidad de que los Sistemas de Sangre de cada país realicen una evaluación de su capacidad para colectar y almacenar este tipo de donaciones. Esto incluye recursos humanos y suministros críticos adecuados, así como un control exhaustivo de procedimientos e infraestructuras. Una posible explicación de la eficacia de este tratamiento podría asociarse a la presencia de anticuerpos neutralizantes en el plasma del convaleciente, que podrían suprimir la viremia. Según señalan los expertos, los picos de viremia durante las infecciones agudas sistémicas se producen en la primera semana de infección. El paciente generalmente desarrolla una respuesta inmune humoral primaria detectable hacia el final de la 1ra. y comienzos de la 2da. semana, la que asociada a una respuesta inmune celular vigorosa, policlonal y multiespecífica- habitualmente conduce a la eliminación/control del virus en el organismo. La eficacia preliminarmente determinada para el tratamiento del SARS por CoV refuerza dicho concepto general. Por lo tanto, por analogía, podría evaluarse la hipótesis de que el tratamiento para COVID-19 podría ser más efectivo al administrar el plasma de convaleciente, en una etapa temprana de la enfermedad. A este respecto, merece destacarse que la eficacia de un tratamiento precoz con plasma inmune (antes del 8vo. día) se ha determinado fehacientemente para el apropiado tratamiento de la Fiebre Hemorrágica Argentina (Maiztegui et al, 1979)

Según fuentes expertas, los principios generales de la OMS sobre el uso de plasma convaleciente, como elemento de respuesta a los brotes anteriores de virus emergentes (2017) y como respuesta al coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (2014) siguen siendo aplicables también a esta pandemia de SARS-CoV-2.



H. Cámara de Diputados de la Nación

El uso de plasma de convalecientes de COVID-19 en pacientes infectados agudos, se considera actualmente terapia experimental. Ello implica la necesidad de promover la realización de ensayos clínicos con el objeto de demostrar su eficacia.

Asimismo, el Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional (GCIAMT) emitió una serie de recomendaciones y protocolos a los servicios de sangre de Iberoamérica para el abastecimiento del plasma como terapéutica experimental, en especial en relación a la donación de plasma, su extracción, análisis, procesamiento, etiquetado, almacenamiento, transporte, tratamiento y monitoreo de resultados que se agregan en anexo al presente proyecto.

<https://gciamt.org/index.html>

Por su parte, la Organización Panamericana de la Salud coincide en la potencialidad del tratamiento y ha emitido una serie de regulaciones sobre su uso y disponibilidad en amplia escala. Según el organismo, la inmunización pasiva se ha utilizado para la prevención y el tratamiento de algunas enfermedades infecciosas humanas desde el siglo pasado. El plasma inmune obtenido de personas curadas o recuperadas fue el tratamiento de elección en casos de fiebre hemorrágica argentina. Además, fue utilizado en los brotes de ébola en África, y los brotes de SARS y MERS donde se pusieron en práctica protocolos de tratamiento similares, considerando que en el momento no existían otras alternativas terapéuticas. A la fecha, la experiencia con el uso de plasma de convalecientes para tratamiento de la COVID-19 es limitada pero los resultados preliminares indican una potencial utilidad.



H. Cámara de Diputados de la Nación

Diversos estudios clínicos controlados se encuentran en marcha, lo que permitirá recolectar mayor evidencia científica de calidad para confirmar la eficacia y seguridad de esta intervención. En este escenario, las recomendaciones prevén su uso bajo condiciones experimentales en el marco de la regulación de cada país. Por otro lado, se plantea el reto de la recolección, procesamiento y distribución de plasma de pacientes convalecientes en amplia escala para responder a las eventuales necesidades clínicas. Al respecto se han publicado diferentes orientaciones para la colecta y uso de plasma de pacientes convalecientes en enfermedades infecciosas, como en el brote de ébola e incluso para la actual situación de la COVID-19. (<https://www.paho.org/es/documentos/consideraciones-regulatorias-sobre-autorizacion-uso-plasma-convaleciente-pc-para-atender>)

El Ministerio de Salud de la Nación lanzó recientemente el Ensayo Clínico Nacional sobre la utilización del Plasma de Convaleciente de COVID-19 (PCC19) que incluye a diversas instituciones públicas tales como el Hospital Garrahan, el Instituto Malbrán, el Instituto de Microbiología y Parasitología Médica-Facultad de Medicina-UBA, la AAHITC, la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva y la Sociedad Argentina de Infectología. También participa en la iniciativa el subsector privado a través de entidades como el CEMIC y el Hospital Italiano. (<https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/donacion-de-plasma>)

Por los motivos expuestos proponemos la aprobación de la presente iniciativa.

Paula Oliveto Lago

Héctor Flores

Maximiliano Ferraro



H. Cámara de Diputados de la Nación

Rubén Manzi

Mónica Frade

Alicia Terada

Mariana Stilman

Mariana Zuvic

**Recomendaciones a los Servicios de Sangre de Iberoamérica para el abastecimiento de plasma
convaleciente COVID 19, como terapéutica experimental.**

Teniendo en cuenta el impacto de la pandemia por Coronavirus (COVID-19), la escasa evidencia actual respecto al uso de plasma convaleciente COVID-19, las recomendaciones publicadas por otras Sociedades Científicas y las regulaciones recientes en la materia, con el objetivo de garantizar su uso en el contexto de ensayos clínicos debido a que se trata de una terapia experimental, y comprendiendo el potencial impacto que tiene su aplicación en los Servicios de Sangre, el **Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional** recomienda considerar los siguientes lineamientos:

1. DONACIÓN DE PLASMA

1.1 Selección de donantes de plasma convaleciente de SARS-CoV- 2 o COVID-19:

- Participación sera voluntaria manteniendo los principios de altruismo y de donación no remunerada, y recabando el consentimiento informado del donante.
- Cumplir con los criterios vigentes de elegibilidad de donantes recogidos en la normativa legal de cada país.
- Los potenciales donantes deberán cumplir los siguientes requisitos:
 - Diagnóstico previo de COVID-19 documentado por una prueba de laboratorio o historia clínica con síntomas claramente compatibles con COVID-19, cuando la prueba no haya sido realizada.
 - Antes de la donación, debe de haber transcurrido un periodo mínimo 14 días desde la recuperación total, o al menos 14 días desde la evidencia de una prueba molecular negativa.
 - Las personas asintomáticas con prueba de laboratorio confirmada de infección por COVID-19 en aislamiento preventivo también pueden donar plasma una vez transcurridos como mínimo 14 días desde la finalización de su cuarentena, la cual se establece en 14 días contados a partir del hallazgo de la prueba de laboratorio positiva.
- Los donantes no tendrán antecedentes de transfusión. En el caso de donantes femeninos, no deben tener historia gestacional o abortos previos, o bien deberán tener anticuerpos anti-HLA/HPA/HNA negativos a fin de minimizar, entre otras posibles complicaciones, la lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión (LPA-RT, o TRALI, abreviación inglesa de *Transfusion-Related Acute Lung Injury*).
- Se asegurará la presencia de anticuerpos positivos anti-SARS-CoV-2 en los donantes seleccionados para la plasmaféresis y se titularán. Tener en cuenta que a los 28 días, la probabilidad de encontrar anticuerpos anti-SARS-CoV-2, IgG es superior.

- Idealmente deberían determinarse los llamados anticuerpos neutralizantes, pero la complejidad de esta determinación solo está al alcance de laboratorios altamente especializados.
 - Ante esta dificultad, la alternativa que se propone es la determinación de anticuerpos anti-SARS-CoV-2, IgG realizada con una técnica de ELISA o similar. Estos anticuerpos pueden ser titulados. Si por algún motivo no fuera posible la titulación, como mínimo debe demostrarse que los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 Ig G están presentes en el donante seleccionado y por ende en el plasma a transfundir.
 - Debe guardarse una muestra de plasma por si, posteriormente, fuera posible realizar una determinación y titulación de anticuerpos neutralizantes.
 - De establecerse en el futuro una buena correlación entre los anticuerpos anti-SARS-CoV-2, IgG y los anticuerpos neutralizantes, podría llegar a obviarse esta última determinación, de ahí el interés de titular los anticuerpos que podemos determinar actualmente, los anti-SARS-CoV-2, IgG (ELISA).
 - En el caso de los anticuerpos neutralizantes se ha sugerido que los plasmas con títulos iguales o superiores a 1:320 pueden ser los más efectivos, aunque esto no excluye que titulaciones inferiores puedan resultar también efectivas. En el caso de los anticuerpos IgG anti-CoV-2 (ELISA) no conocemos el título que puede resultar más efectivo, por esta razón se recomienda, en todo caso, priorizar la transfusión de los plasmas con el título más elevado.
- El donante será sometido a una evaluación médica antes de la extracción y deberá cumplir con todos los criterios de selección de donantes de sangre establecidos en el país. Igualmente, se realizarán todas las pruebas de laboratorio habituales (Inmunohematológicas, despistaje de enfermedades transmisibles) que exige la normativa vigente de cada país.
 - Se garantizará a los donantes la confidencialidad de la información proporcionada durante el proceso de selección, resultados de sus estudios y trazabilidad de su donación.

1.2 Extracción de las unidades de plasma:

- La extracción de plasma se hará en los centros, bancos de sangre o unidades de medicina transfusional autorizadas para ello.
- Se recomienda que la donación de plasma se realice por el procedimiento de plasmaféresis.
- En las donaciones de aféresis se recomienda extraer como máximo el 15% de la volemia del donante, se empleará ACD-A como anticoagulante o similar, y no se deberá extraer más de 600 ml de plasma.
- El intervalo entre dos procedimientos de aféresis será como mínimo de 48 horas. Con una frecuencia que no supere las 2 donaciones por semana.

- El volumen mínimo a extraer es de 200 ml y en caso de recolectar 600 ml por aféresis se fraccionará en tres unidades de 200 ml empleando un conector estéril.
- Las reacciones adversas a la donación, serán manejadas conforme a los procedimientos operativos estándar de los Bancos de Sangre.
- Cualquier reacción adversa grave en el donante deberá notificarse a la autoridad competente y registrarse en el programa de Hemovigilancia.

2. ANÁLISIS Y PROCESAMIENTO DEL PLASMA

- Realización de pruebas para ABO y Rh, Coombs indirecto. Estudios serológicos No Reactivos/Negativos para HBV, HCV, HIV, T. Cruzi, HTLV-I y Sífilis. (ELISA, QL, CMIA), y las pruebas requeridas en cada país.
- Una vez obtenidas las unidades serán congeladas siguiendo los procedimientos establecidos en el banco de sangre a una temperatura de -20°C o menor y se mantendrá congelado hasta su utilización.
- Se mantendrán congeladas alícuotas de plasma del donante para un posible estudio de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2.
- El plasma a conservar al objeto de ser transfundido deberá contener anticuerpos IgG frente al SARS-CoV-2 (ELISA, QL).
- Es deseable realizar la inactivación de patógenos. Se recomienda el uso de plasma tratado para reducción de patógenos (U.V, solvente detergente u otro aprobado para uso en plasma), o plasma mantenido en cuarentena.

3. ETIQUETADO, ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE:

- Las unidades de plasma de convalecientes de SARS-CoV-2 deberán ser etiquetadas como producto exclusivo para pacientes COVID-19.
- La etiqueta deberá permitir la identificación inequívoca del uso terapéutico de estas unidades y deberá contener al menos:
 - Información de los estudios efectuados
 - Anticuerpos anti-SAR-CoV-2 positivos
 - Uso exclusivo para el tratamiento de pacientes diagnosticados de COVID-19
 - Producto exclusivo para investigación (ensayo clínico o estudio observacional)
 - Si se ha sometido a algún tipo de reducción de patógenos o cuarentena se hará constar

- Las unidades de plasma se almacenarán en equipos específicos, separado de otras unidades de plasma para uso transfusional.
- El congelado de estas unidades de plasma a temperaturas inferiores a -25°C permite un almacenamiento de hasta 36 meses, y si se almacena entre -18°C y -25°C su duración será de 12 meses.
- El transporte de las unidades se efectuará garantizando que se mantengan congeladas.
- La conservación de las unidades de plasma una vez descongeladas será entre 2 y 6°C hasta un máximo de 24 horas.
- Se deberá mantener la trazabilidad entre donantes y receptores disponiendo de un registro para ello.

4. TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON PLASMA CONVALECIENTE EN EL CONTEXTO DE UNA TERAPIA

EXPERIMENTAL

- Todos los pacientes que reciban plasma de convalciente estarán incluidos, o bien en un ensayo clínico o en un protocolo de uso controlado, por ejemplo en situaciones de emergencia, pero siempre con la revisión y aprobación previa a su administración, por parte de un comité de ética.
- El plasma convalciente para uso en un ensayo clínico aprobado debe distribuirse de acuerdo con el protocolo de ese ensayo y de conformidad con la legislación, cumpliendo todos los requisitos internacionales referidos a ensayos de terapias no aprobadas en humanos.
- Se obtendrá un consentimiento informado del receptor donde se detallen los potenciales efectos adversos generales de una transfusión de plasma y los específicos del estudio en desarrollo.
- Se respetará la compatibilidad ABO del plasma con el receptor.
- La dosis de plasma a transfundir estará de acuerdo con el protocolo en el que haya sido incluido el paciente (ensayo clínico, estudio observacional) y, a su vez, estará ajustado al volumen plasmático del receptor.
- Los estudios empíricos sobre plasma convalciente sugieren que si se transfunde en los primeros días de los síntomas o en pacientes recientemente hospitalizados puede obtenerse una mejor respuesta. No obstante, los criterios de inclusión de los pacientes y el momento de la infusión se deberán ajustar al protocolo correspondiente.

5. MONITOREO DE LOS RESULTADOS Y HEMOVIGILANCIA

- Se recomienda que las Autoridades Sanitarias (Ministerio de salud, Programas de Sangre, u otras Autoridades Regulatorias) sean las que coordinen, controlen y monitoreen los ensayos clínicos y los estudios observacionales

de transfusión de plasma convaleciente. Los protocolos deben contener toda la información requerida para que un ensayo clínico pueda llevarse a cabo incluyendo:

- Selección de los pacientes a incluir en la intervención, como por ejemplo el grado de gravedad de acuerdo a variables tales como la dificultad para respirar, la frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno en sangre, presión parcial de oxígeno, infiltrados pulmonares, etc. También deben definirse prioridades para el uso clínico del plasma convaleciente: pacientes recién ingresados o con pocos días de inicio de síntomas versus pacientes con enfermedad avanzada.
 - Indicadores de monitorización de resultados, tales como: mortalidad, tiempo de estancia hospitalaria, carga viral o tiempo para negativizar una prueba molecular SARS-CoV-2, y la aparición de eventos adversos como LPA-RT o TRALI, fiebre, reacción alérgica o sobrecarga circulatoria y posibles exacerbaciones de los síntomas.
 - Consentimiento informado para la infusión de plasma convaleciente
 - Aprobación por el Comité de Investigación de la Institución donde se asiste al paciente potencial receptor de plasma convaleciente
 - Comité de monitoreo concurrente de datos con el fin de detectar tempranamente eventos adversos que obliguen a detener el ensayo
- Los registros realizados deben permitir la trazabilidad entre donantes y receptores.
 - Los eventos adversos deben ser comunicados desde el centro hospitalario al centro de recolección y a su vez a las autoridades sanitarias regulatorias a través del programa de Hemovigilancia.

Documentos de Referencia:

1. Consideraciones regulatorias sobre la autorización del uso de plasma convaleciente (PC) para atender la emergencia COVID-19. Organización Panamericana de la Salud. Abril 2020
<https://www.paho.org/es/documentos/consideraciones-regulatorias-sobre-autorizacion-uso-plasmaconvaleciente-pc-para-atender>
(Acceso 5/05/2020)
2. Recomendaciones para la obtención de plasma de donantes convalecientes de COVID-19. Comité Científico para la Seguridad Transfusional (CCST). Ministerio de Sanidad. España. Versión 2.0/15 Abril/ 2020.

COMISIÓN DIRECTIVA 2019 – 2021

PRESIDENTE
Dra. Silvina Kuperman

SECRETARIO GENERAL
Dr. Oscar Torres

Vocales
MsC. Paula Castellanos
Dr. Eduardo Muñiz
Lic. Norma Pimentel
Lic. Ana Claudia Perón
Lic. Omara Domínguez
MsC. Josefina Barrera

Vocal Representante OPS
MsC. Mauricio Beltrán

Fiscal Titular
Dra. Elsi Nidia Vargas

VICEPRESIDENTE
Dr. Jorge Curbelo

TESORERA
Lic. Eva Barrios

Vocal Suplente
Lic. Ariel Pérez Minera

Fiscal Suplente
Lic. Marcela García-Castro