

# PLASMA DE CONVALECIENTES COVID-19

DI FCM-UNA y MSPBS  
Proyecto: TPCC-2020

Fecha de aprobación por DINAVISA: 16/06/2020  
Fecha de adjudicación por el CONACYT: 24/06/2020  
Fecha de implementación 3/agosto/2020

# TPCC :Equipo de investigación

**Prof. Dra. Angélica Samudio, MSc**, Dirección de Investigaciones, FCM-UNA

**Dra. Gabriela Avila, PhD**, Dirección de Investigaciones, FCM-UNA

**Dra. Natalia Cabrera, PhD**, Dirección de Investigaciones, FCM-UNA

**Dra. Ruth Zárate PhD**, Investigadora asociada CEDIC

**Dra. Leticia Ramírez**, Dirección de Investigaciones, FCM-UNA

**Dr. Gloria Aguilar** Dirección de Investigaciones, FCM-UNA

**Dr. Oscar Echeverría**, Hemoterapeuta, Programa Nacional de Sangre

**Dra. Carolina Molas**, Directora del Programa Nacional de Sangre

**Dr. Eugenio Báez**, Infectólogo.

**Dr. Jorge Lopez-Benitez**, Dirección de Investigaciones, FCM-UNA

**Dra. Maria Ofelia Lemir de Zelada**, Hemato Oncología Pédiatrica, FCM-UNA

**Dr. Diego Figueredo** Hemato Oncología Pédiatrica, FCM-UNA

**Dr Victor San Martin**, Hospital de Clínicas, FCM-UNA

**Dra Patricia Elena Iangerjh, MSc**, Facultad de Química, UNA

**Dra Maria Margarita Bravard**, Hemato Oncología, FCM-UNA

**Gustavo Rivas PhD**, Instituto del Desarrollo.

**José Molinas PhD**, Instituto del Desarrollo.

**Dr. Derlis González**, hematologo

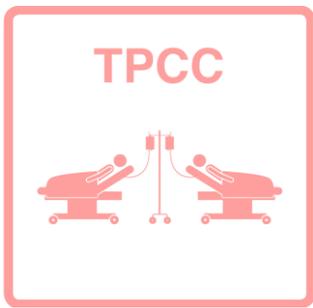
**María del Carmen Royg** Director administrativo

TPCC



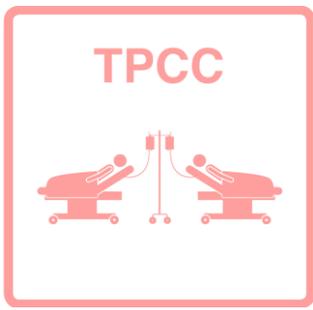
# Hospitales participantes

- INERAM
- Hospital Nacional de Itagua
- Hospital San Lorenzo
- HR de Coronel Oviedo
- Hospital Integrado CDE
- Hospital de Clinicas
- Hospital Universitario
- Hospital Americano
- IPS
- Migone
- Encarnacion
- Arturo Battaglia
- Patricia Sobarzo / Jazmin Ovelar
- Jose Zacarias Leguizamon
- Luis Rafel Fernandez / Rosa Espinola
- Dario Villalba / Derlis Rojas
- Dra Liz Jara , Dra Leticia Jimenez, Magdalena Insfran
- Ignacio Ortiz
- Carlos Ayala, Natalia Quinonez



# Capacitaciones

CENTRO	COORDINADOR	FECHA / HORA
INERAM	Dr Luis Gomez	13 julio / 19:30 hs
Hospital Nacional	Dra Patricia Sobarzo Dra. Ruth Peralta	14 de julio 19:30 hs
San Lorenzo	Jose Zacarias	13 julio / 12:00 hs
C.oviedo	Luis Rafel Fernandez	14 de julio / 20:30 hs
Ciudad del este	Derlis Adrian Rojas	13 julio / 20.30 hs
Hospital Universitario	Dr Carlos Ayala	11 agosto
Ciudad del este	Dr Dario Villaba	2 Agosto



# Documentos: Medicos hospitales

## 1. Compromiso de participacion

Yo, \_\_\_\_\_, declaro que integraré el equipo de trabajo del estudio “**Terapia con plasma de convalecientes covid-19**”, realizado en forma conjunta por el Ministerios de Salud Publica y bienestar Social y la Dirección de Investigaciones de la Facultad de Ciencias Médicas. Entiendo mi rol de participación como parte del **grupo de investigación del proyecto**, en carácter de investigadores asociados

## 2. Declaración jurada de ética

Por la presente nota, me comprometo expresamente a respetar la letra y el espíritu del [Código de Nüremberg](#)<sup>1</sup> y la [declaración de Helsinki y Tokio](#)<sup>2</sup>, a respetar los derechos de los pacientes y a proteger a los sujetos en experimentación clínica

## 3. Consentimiento firmado de investigación

Por la presenta nota declaro mi participación en el estudio de investigación denominado Terapia con plasma de convalecientes COVID-19’. Mis datos personales, rol y funciones en el estudio y los eventuales conflictos de intereses están presentados en este documento.

## 4. CVPY

## 5. Carta compromiso Conacyt

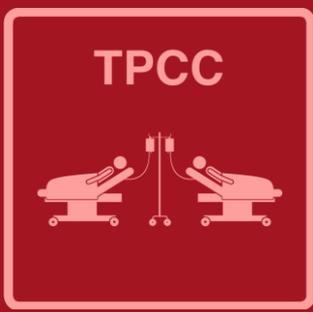
TPCC



# Justificación

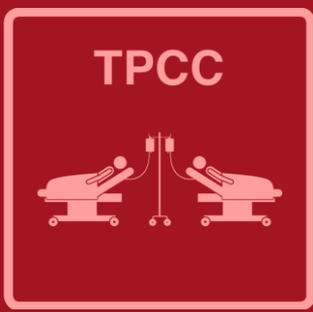
**La transferencia pasiva de anticuerpos es una estrategia de tratamiento de larga data para enfermedades infecciosas que involucran el sistema respiratorio. En este contexto, se ha utilizado plasma convaleciente para tratar la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), pero la eficacia sigue siendo incierta.**

**Mortalidad a los siete y treinta días.**



# Objetivo General

Evaluar la **efectividad** de la terapia temprana con plasma convaleciente COVID-19 (TPCC), para **disminuir la mortalidad** en pacientes con COVID-19 adultos, hospitalizados y que presenten algún factor de **riesgo de deterioro clínico**



# Objetivo General

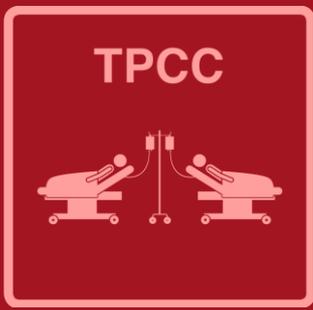
Ensayo Clínico , abierto

Multicéntrico, incluye 8 centros hospitalarios

Intervención: Transfusión de dos unidades de plasma humano convaleciente COVID-19,

utilizando pautas estándar de transfusión en forma temprana durante la hospitalización.

Plasma convaleciente será donado por supervivientes de COVID-19 recientemente recuperados de acuerdo a protocolos estandarizados



# Objetivos Específicos

1. Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con COVID-19 en la población estudiada.
2. Describir la en la población estudiada post intervención TPCC en los días 3, 7 y (14 )  
**evolución clínica y de laboratorio**
3. **Analizar la mortalidad** según las características clínicas, evolución y resultados laboratoriales, post intervención TPCC dentro de **los 30 días**.
4. Evaluar el **tiempo de estancia** hospitalaria
5. Analizar **la proporción de pacientes que ingresan** a UTI
6. Evaluar el aclaramiento viral determinado por los niveles de SARS-CoV-2 en muestras de hisopado nasofaríngeo (por RT-qPCR) al día 0 previo a la TPCC y los días, 3 y 7 posterior a la TPCC.
7. Determinar anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en los días 1 previo a la TPCC y los días 7 y 14 posterior a la TPCC.
8. Describir los eventos adversos asociados a la TPCC en la población estudiada.

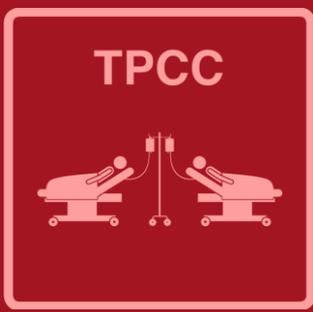
# Criterios de Inclusión

Los pacientes a incluir deberán cumplir con todos los criterios de manera simultánea:

- Adultos (mayores de 18 años), ambos sexos
- Hospitalizados con diagnóstico establecido y confirmado de COVID-19 por RTqPCR
- Pacientes con no más de 15 días desde el inicio de los síntomas.
- Firma de Consentimiento Informado
- Presencia de algún factor de riesgo de deterioro clínico

Síntomas clínicos  
Cardiopatía crónica  
Hipertensión arterial  
Edad mayor a 65 años  
Enfermedad pulmonar crónica  
Fibrosis quística  
Asma  
Tabaquismo  
Tuberculosis

Diabetes  
Obesidad  
Hipo o hipertiroidismo  
Enfermedad renal crónica  
Cáncer  
Inmunodeficiencia por enfermedad o tratamiento  
Enfermedad neurológica o neuromuscular crónica  
Enfermedad hepática crónica  
**Personal sanitario**



# Criterios de Exclusión

- Pacientes con enfermedad grave ingresados directamente a la Unidad de Cuidados Intensivos
- Necesidad de asistencia respiratoria mecánica al momento del ingreso hospitalario, independientemente al tiempo de evolución clínica
- Historia de hipersensibilidad previa a transfusiones de plasma
- Historia de deficiencia de IgA
- Embarazo actual
- Fallo cardíaco estadio III que contraindique un volumen de transfusión considerado para este estudio

TPCC



# Documentación del proyecto

Código del centro: x-x-x

Código del paciente: x-x-x

(CT)



Coordinador :Confidencialidad de datos

Compromiso de participación	Declaración jurada de etica	Consentimiento del investigador	CVitae



Consentimiento informado dos  
ejemplares /paciente  
Consentimiento informado trasfusion  
PCI firmado , foto , Copia pac



## Formulario 001 y 002

- Cuestionario de recogida de datos CRD
- Manual Procedimiento de la Investigación TPCC
- Proforma de lista de reclutamiento



- Formulario de solicitud de trasfusion
- Formulario de hemovigilancia



- Formularios de pedidos para cada RT-qPCR.
- Solicitud de dosaje de anticuerpos
- Solicitud para laboratorio
- Solicitud de muestra para biobanco



Scanear y enviar

TPCC



# Esquema Operativo



## Hospitales Participantes

INERAM

IMT

H. Nacional de Itaguá

H. de San Lorenzo

H. Integrado de CDE

HR de Cnel Oviedo

H. Clínicas

Hospitales Privados



Coordinador  
del hospital

MSPBS/Clínicas



Dirección de  
Investigaciones

FCM-UNA

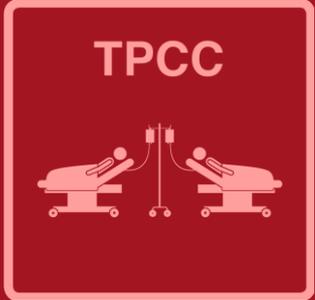


Unidad de Medicina  
Transfusional

MSPBS

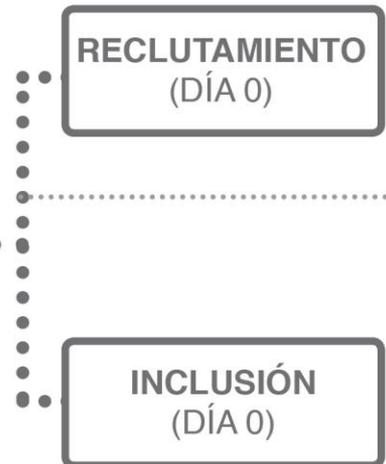


CENSSA  
MSPBS/PNS

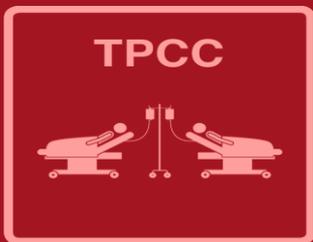


# Esquema operativo (Día 0)

## Fase de Reclutamiento e inclusión



- ✓ Selección y reclutamiento de pacientes Proforma de lista de reclutamiento
- ✓ Verificar los Criterios de inclusión y exclusión con DI ...>
- ✓ Consentimiento informado: Firmar (con testigos) CI paciente  
CI trasfusión  
Poes : CI firmado , foto , copia pac
- ✓ Inclusión del pacientes
- ✓ Completar lista de reclutamiento con código del centro + código del paciente
- ✓ DI emite documentos: CRD, formularios de pedidos ...>
- RT-qPCR
- Rx de tórax
- Laboratorio
- Solicitud de 1° y 2° transfusión TPCC
- ✓ Coordinador envía la solicitud de transfusión TPCC n° 1 a UMT y UMT envía pedido de stock a CENSSA ...> ...>



# Esquema operativo

## (Día 0)

### Fase de reclutamiento

- Proforma de lista de reclutamiento
- Consentimiento informado para el estudio
- Consentimiento informado para transfusión
- Cuestionario de recogida de datos (CRD),  
Formulario 001 , Formulario 002
- Proformas análisis: formularios de pedidos  
para RT-qPCR
- Formularios de laboratorio , RX Torax, TAC

TPCC



## Esquema operativo Reclutamiento(Días 0)

N		Encargado
1	<p>LOS COORDINADORES DE HOSPITALES HARAN EL listado de posibles candidatos para recibir plasma : Proforma de lista de reclutamiento .</p> <p>SE COMUNICARAN CON EL INVESTIGADOR DESIGNADO PARA ANALIZAR LA INCLUSION DE PACIENTES . SE DEBERA LLENAR ESTE FORMULARIO PARA LOS PACIENTES QUE ACEPTAN O RECHAZAN PARTICIPAR dentro de las primeras 24horas de hospitalización.</p>	CT
2	<p>En caso de cumplir con los requisitos para participar del estudio se le dan las explicaciones necesarias y se le invita a participar del estudio a través de la firma del consentimiento informado .</p>	CT
3	<p>Se remite al IP, por WhatsApp el Formulario 001 y si corresponde el consentimiento firmado inmediatamente después de ser completado (FOTO).</p>	CT



# Proforma de Pedidos de laboratorio

## - Formulario analisis laboratorio

- Glóbulos blancos
- Neutrófilos (valor absoluto)
- Linfocitos (valor absoluto)
- Hemoglobina
- Hematocrito
- Plaquetas
- PCR cuantitativa
- Urea
- Creatinina
- Ferritina
- Dímero D
- Tipificación ABO



"TERAPIA CON PLASMA DE CONVALECENTES COVID-19"

Dirección de Investigaciones. Facultad de Ciencias Médicas. UNA  
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Nombre y apellido: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_/\_\_/2020

ORDEN DE HISOPADO NASOFARINGEO

Favor realizar hisopado nasofaríngeo para test RT-PCR SARS-CoV-2

- Formularios de pedidos para cada RT-qPCR
- Formularios de dosaje de anticuerpos
- Solicitud de muestra para el biobanco.

## Esquema operativo

### Inclusion (Días 0)

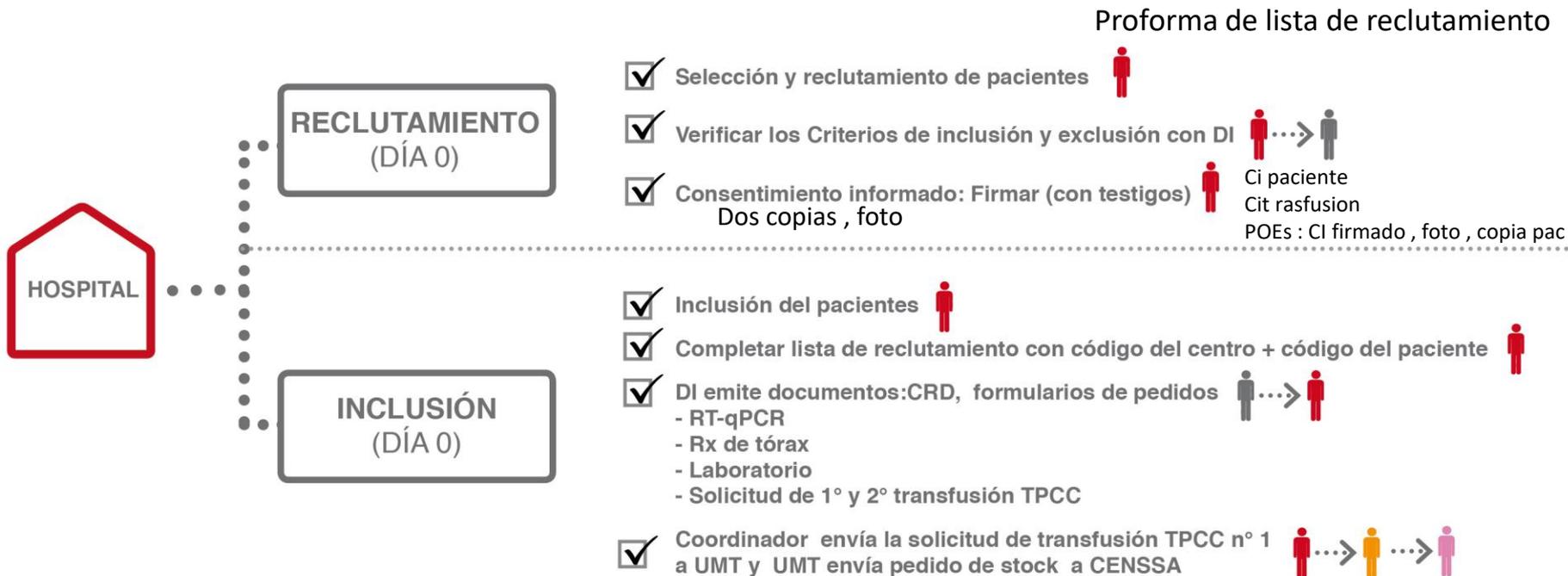
	N. o		Encargado
<ul style="list-style-type: none"> <li>• FORMULARIO 001-RECLUTAMIENTO</li> <li>• <b>Identificador del paciente</b></li> </ul>	1	Inmediatamente luego de recibir el Formulario 001 (si el paciente ha sido incluido) se crea el identificador del paciente	EI
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Proformas de trasfusion</b></li> <li>• <b>Proformas de analisis</b></li> <li>• <b>Proformas de RX torax</b></li> <li>• <b>Ficha de hemovigilancia</b></li> </ul>	2	Se llenan las proformas de administración de plasma, los análisis laboratoriales y pruebas complementarias con fechas establecidas a partir del día siguiente y consignando el identificador del paciente (EI)	EI
	3	Se habilita una plancheta con el Formulario 002 impreso en la cama del paciente (EI)	CT
	4	El personal médico tratante, en cada ronda de revisión, deberá revisar el Formulario 002 y llenarlo con los datos que corresponda al día*	CT

# Codificacion

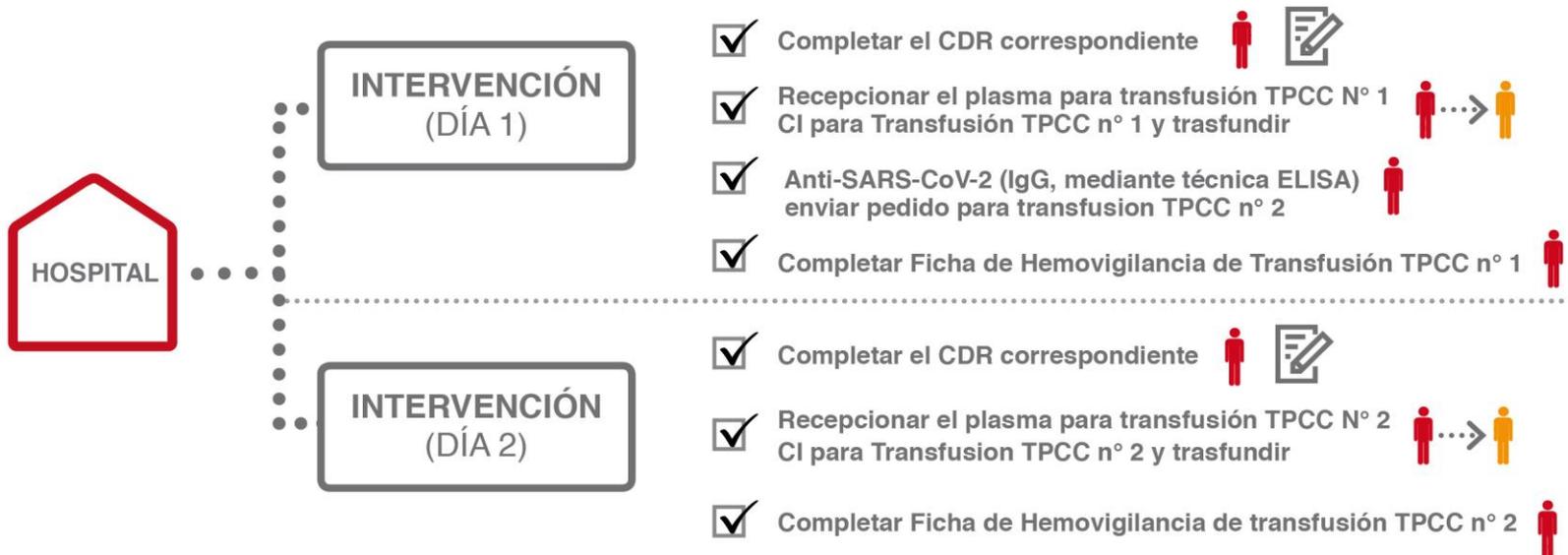
Nombre del establecimiento	Código	Marque con una X
INERAN	001	
INSTITUTO DE MEDCINA TROPICAL	002	
HOSPITAL NACIONAL	003	
HOSPITAL GENERAL SAN LORENZO	004	
HOSPITAL REGIONAL DE CORONEL OVIEDO	005	
HOSPITAL INTEGRADO INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL Y MSP	006	
HOSPITAL CLÍNICAS	007	

# Esquema operativo (Día 0)

## Fase de Reclutamiento e inclusión



# Esquema operativo Intervención (Días 1-2)



# Solicitud de Transfusión



Ministerio de  
SALUD PÚBLICA  
Y BIENESTAR SOCIAL



PROGRAMA  
NACIONAL  
DE SANGRE

GOBIERNO  
NACIONAL

Paraguay  
de la gente

Misión: Garantizar el acceso seguro, equitativo, oportuno, eficiente y suficiente a la sangre y sus componentes y controlar el uso terapéutico y/o de investigación de sangre y sus componentes

## SOLICITUD DE TRANSFUSIÓN DE TPCC

Ensayo clínico: "TERAPIA CON PLASMA DE CONVALESCIENTES COVID-19"  
(TPCC COVID-19 MSPBS /DI FCM UNA)

Hospital: Sala: Cama:  
Paciente: C.I.N.º:  
Fecha de nacimiento: Edad: Sexo:  
Grupo ABO: Rh: Peso:

Antecedentes de reacción transfusional: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Tipo de reacción: \_\_\_\_\_

Datos de laboratorio con fecha: ...../...../.....

Motivo de la transfusión: **Estudio experimental**, para evaluar la efectividad de la terapia con plasma convalesciente COVID-19 (TPCC), para disminuir la mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados y que presenten algún factor de riesgo de deterioro clínico.

### Criterios de inclusión al estudio:

1. Pacientes adultos (mayores de 18 años), de ambos sexos
2. Presencia de algún factor de riesgo de deterioro clínico, según los criterios del estudio
3. Pacientes hospitalizados con diagnóstico establecido y confirmado de COVID-19 por RT-qPCR.
4. Pacientes con no más de 10 días desde el inicio de los síntomas. Número de días desde el inicio de los síntomas (marcar con una X)  
1 \_\_\_\_\_ 2 \_\_\_\_\_ 3 \_\_\_\_\_ 4 \_\_\_\_\_ 5 \_\_\_\_\_ 6 \_\_\_\_\_ 7 \_\_\_\_\_ 8 \_\_\_\_\_ 9 \_\_\_\_\_ 10 \_\_\_\_\_
5. Firma del consentimiento informado del estudio y para la transfusión

Dosis 2 unidades de diferentes donantes intervalos de 24 hs

DEJO CONSTANCIA DEL PRESENTE PEDIDO EN LA HISTORIA CLINICA
FIRMA Y SELLO DEL MEDICO SOLICITANTE:.....
FIRMA Y SELLO MIEMBRO DEL EQUIPO DE INVESTIGACIÓN: ..... .....
FECHA: .....HORA:.....

### RECEPCION EN HEMOTERAPIA:

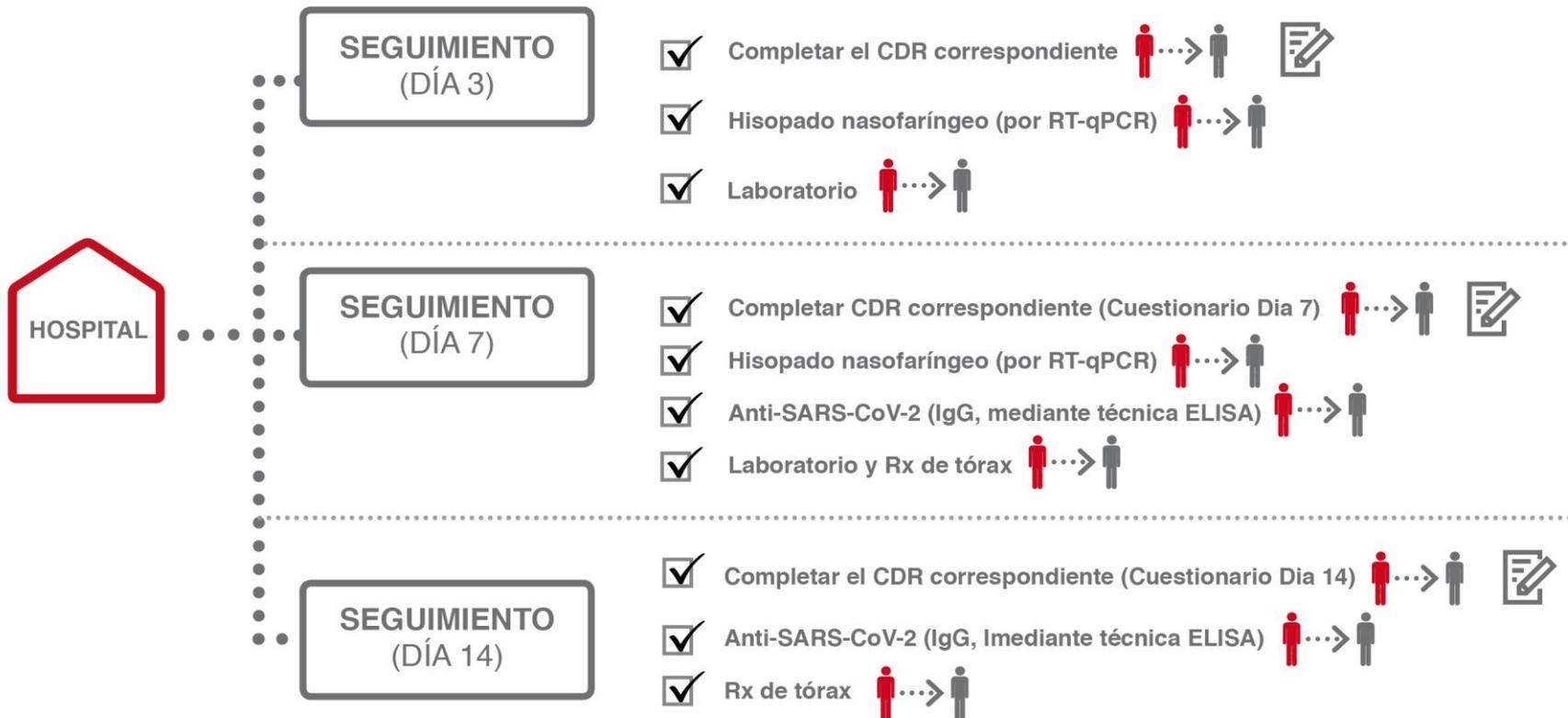
RECIBIDO POR: \_\_\_\_\_; FECHA: \_\_\_\_\_ HORA: \_\_\_\_\_

COMPROBACIÓN DE GRUPO SANGUINEO: \_\_\_\_\_; FACTOR "Rh": \_\_\_\_\_

COMPONENTE: Plasma para terapia con plasma convalesciente COVID-19 (TPC- COVID-19)
Código de la bolsa: _____

- FORMULARIO 002-SEGUIMIENTO
- **“TERAPIA CON PLASMA DE CONVALECIENTES COVID-19”**

# Esquema operativo (Días 3-14)



# Esquema operativo (Día 30)



**DESENLACE**  
(DÍA 30)



Completar CDR correspondiente  
(Cuestionario de cierre Día 30)



## Resumen:

**Hisopado RT-PCR:**

Día : 0, 3 y 7

**Anti SARS-COV-2:**

Día : 1, 7, 14

**Laboratorio: Día :**

0, 3 y 7

**Rx de tórax:**

Día : 0, 7 y 14