

EXPERIENCIA DE PLASMA FRESCO CONGELADO EN PACIENTES INFECTADOS CON SARS-COV-2, A PROPÓSITO DE DOS CASOS

EXPERIENCE OF FRESH FROZEN PLASMA IN PATIENTS INFECTED WITH SARS-COV-2, REGARDING TWO CASES

Jorge Morales – Solís¹, Noemí Andrade – Albán², Ariel Mena – Amaluiza³, Pablo Azogue – Merino⁴

¹ Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencia de la Salud. Carrera de Medicina. Ambato – Ecuador. E-mail: marcemor0331@yahoo.es

² Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencia de la Salud. Carrera de Medicina. Ambato – Ecuador. E-mail: noemiandradealban@gmail.com

³ Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencia de la Salud. Carrera de Medicina. Ambato – Ecuador. E-mail: amena7682@uta.edu.ec

⁴ Hospital Santa Inés. Servicio de Medicina Interna, Ambato – Ecuador. E-mail: pabloazogue@gmail.com

RESUMEN

A nivel mundial el nuevo coronavirus ha sido la causa del síndrome respiratorio severo por Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), este brote que se ha convertido en una pandemia que ha provocado el colapso de los sistemas de salud a nivel mundial, y aún en la actualidad a pesar de los avances en estudios médicos no existe una opción profiláctica que sea lo suficientemente confiable para ser aplicada dentro de los protocolos de manejo. Se presentan dos casos de pacientes con diagnósticos confirmados de infección por COVID-19, que fueron beneficiarios de la administración de una terapia pasiva de anticuerpos por el uso de plasma convaleciente de pacientes que superaron la enfermedad. Actualmente, esta terapia constituye una alternativa en el tratamiento de los pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2, pero sobre todo brinda la posibilidad de considerar una opción profiláctica en medio de la crisis sanitaria. Siendo importante estandarizar todo el proceso de donación, recolección, transporte y transfusión del plasma bajo estrictos procesos controlados por evaluaciones objetivas en base a los estudios que se han realizado previamente en torno al plasma convaleciente.

Palabras clave: Plasma fresco congelado; SARS-CoV-2; tratamiento COVID-19

ABSTRACT

Worldwide, the new coronavirus has been the cause of severe respiratory syndrome due to Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), this outbreak that has become a global pandemic has caused the collapse of health systems worldwide, and still at present, despite advances in medical studies, there is no prophylactic option that is reliable enough to be applied within the management protocols. Two cases of patients with confirmed diagnoses of COVID-19 infection are presented, who benefited from the administration of passive antibody therapy due to the use of convalescent plasma from patients who overcame the disease. Currently, this therapy constitutes a rapid option in the treatment of patients diagnosed with SARS-CoV-2, but above all it offers the possibility of considering a prophylactic option in the middle of the crisis that health systems are experiencing. It is important to establish the importance of standardizing the entire plasma donation, collection, transport, and transfusion process under strict processes controlled by objective evaluations based on the studies that have been previously carried out on convalescent plasma.

Keywords: COVID-19 treatment; Fresh frozen plasma; SARS-CoV-2

INTRODUCCIÓN

Alrededor del mundo los científicos están buscando tratamientos para combatir el nuevo coronavirus y así, mitigar el impacto de esta pandemia. La terapia con “plasma convaleciente” es una de las opciones donde la sangre de los sobrevivientes a la infección por SARS-Cov2 podría ayudar para tratar a pacientes que estén enfermos con COVID-19.

Por tanto, la terapia con plasma convaleciente representa un escenario prometedor que puede coadyuvar al tratamiento de pacientes infectados por el nuevo coronavirus. Esta técnica no es nueva, es un procedimiento que se ha ensayado durante otras pandemias como la del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS) en 2003, la gripe AH1N1 en 2009 y la del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) en 2012.

Descripción de casos

Caso 1

Se presenta el caso de un paciente masculino de 44 años de edad, nacido y residente en la ciudad de Ambato - Ecuador, casado, de instrucción superior, grupo sanguíneo ARh+, sin antecedentes patológicos personales o familiares relevantes, niega toxicomanías. Consulta por presentar dificultad para respirar, fiebre y malestar general, refiriendo que hace aproximadamente 7 días, sin causa aparente, presenta tos seca acompañada de odinofagia y mialgias, 24 horas previas a su ingreso, presenta sensación disnea de medianos esfuerzos y alza termina no cuantificada.

Al examen físico: Se presentó orientado, febril, hidratado, álgico, taquipneico y SpO₂: 85%, esfuerzo respiratorio marcado, tórax con expansibilidad disminuida, a la auscultación con murmullo vesicular disminuido en bases y frémito aumentado, el resto del examen físico dentro de parámetros normales.

Se estableció inicialmente una impresión diagnóstica de neumonía atípica a descartar Covid-19, se decidió su ingreso presentando en los primeros días una evolución estable con requerimiento de oxígeno por cánula nasal a 4 litros mejorando la saturación de oxígeno, pero manteniendo la taquipnea, refiere persistencia de tos leve y esporádica no productiva que se exacerba durante la noche, y cursa con odinofagia ocasional.

El esquema de manejo terapéutico consistió en hidratación con solución salina al 0,9% con aminofilina, antibioticoterapia de amplio espectro en base a piperacilina + tazobactam, vancomicina y levofloxacina, además recibió pantoprazol, paracetamol, enoxaparina, ácido ascórbico, flumucil y dexametasona.

Durante el quinto día de hospitalización, el paciente se encontraba estable desde el punto de vista hemodinámico, oxígeno dependiente a 5 litros/min, con persistencia de taquipnea, se decide transfundir plasma convaleciente previo pruebas cruzadas y se administró 350 ml en veinte minutos, sin presentar reacciones adversas. En el sexto día de internación se mantiene estable, con mejoría clínica, evidenciándose valores normales de frecuencia respiratoria, con ventilación y expansibilidad torácica conservada, pero persiste los cuadros de tos leve esporádica que se intensificada en pronación.



Figura 1: Radiografía estándar de tórax que muestra opacidad en vidrio esmerilado
Fuente: Hospital Santa Inés. Servicio de Medicina Interna (2020)

Caso 2

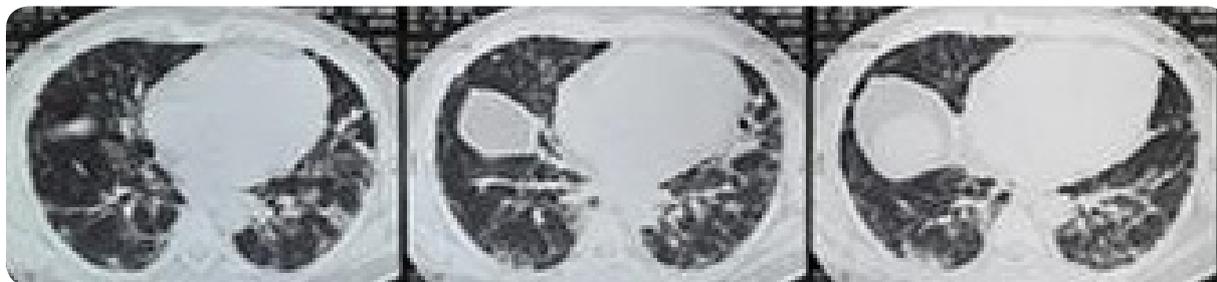
Se presenta el caso de un paciente masculino de 55 años de edad, nacido y residente en la ciudad de Ambato – Ecuador, casado, instrucción primaria, grupo sanguíneo desconoce, sin antecedentes patológicos personales o familiares de importancia, refiere como hábito tóxico consumo de tabaco. Consulta por odinofagia, y refiere que hace aproximadamente 15 días presenta tos seca de moderada intensidad acompañada de malestar general y dolor abdominal de leve intensidad y hace 10 días se añade un cuadro de alza térmica no cuantificada disnea y cefalea.

Al examen físico PA: 130/80 mmHg, FR: 20 respiraciones por minuto y SpO₂: 90%, el paciente se encontraba álgico, orientado, afebril e hidratado, el tórax simétrico y con expansibilidad conservada, a la auscultación murmullo vesicular disminuido, con la presencia de estertores basales en ambos campos pulmonares; resto de examen físico dentro de la normalidad.

Se planteó inicialmente una impresión diagnóstica de neumonía viral no especificada más una sospecha de infección por COVID-19, por lo que se decidió su ingreso.

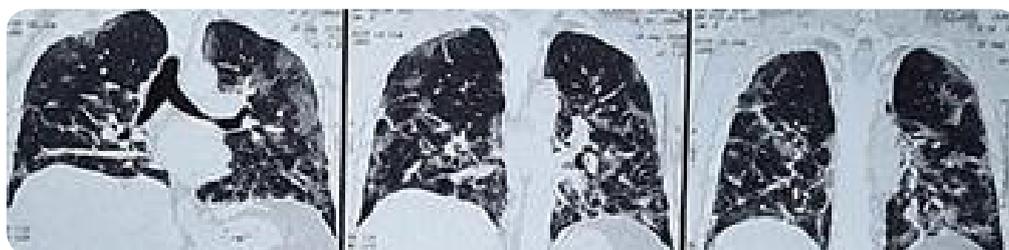
Al quinto día de hospitalización paciente hemodinámicamente inestable con dependencia de oxígeno, por lo que se decidió terapia con transfusión de plasma convaleciente previo pruebas cruzadas y se administró 280 ml en veinte minutos, sin presentar alergia. Mantuvo una evolución similar con cuadros esporádicos de disnea, hasta el décimo primer día de hospitalización donde se evidencia una mejoría radiológica, a pesar de la persistencia de la tos y la dependencia mantenida de oxígeno.

Para el décimo sexto día de hospitalización el paciente se encontraba hemodinámicamente estable, con mejoría del cuadro respiratorio, con una buena tolerancia al aire ambiente por lo que se considera alta médica con un buen pronóstico sin evidenciarse complicaciones.



*Figura 2: TAC simple de tórax con corte transversal muestra consolidación periférica
Fuente: Hospital Santa Inés. Servicio de Medicina Interna (2020)*

El esquema de manejo terapéutico consistió en hidratación con solución salina al 0,9%, aminofilina, levofloxacina, ranitidina, paracetamol, enoxaparina, lopinavir-ritonavir, hidroxicloroquina, vitamina C.



*Figura 3: TAC simple de tórax muestra patrón en vidrio esmerilado bilateral multifocal
Fuente: Hospital Santa Inés. Servicio de Medicina Interna (2020)*

DISCUSIÓN

Desde el primer caso descrito a finales del 2019 hasta la declaración de una pandemia mundial en marzo del 2020, la infección por el nuevo coronavirus denominada como enfermedad por coronavirus 2019 o COVID-19 ha sido una gran preocupación para el ámbito de la salud.

A pesar de todos los esfuerzos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de los diferentes Sistemas Públicos de Salud de los países más afectados por el nuevo coronavirus en el mundo, hasta el momento no se ha logrado establecer un tratamiento estandarizado para abordar esta enfermedad. Ante esta incertidumbre varios profesionales de la salud han optado por probar diversas terapias teniendo como premisa el tratamiento sintomático junto al manejo de las diversas complicaciones. (Pareja & Luque, 2020).

Un tratamiento que está demostrando impacto en la sobrevida de los pacientes con infección por COVID-19 es el uso de plasma convaleciente (PC) que es extraído de aquel paciente que se han recuperado de la infección, siendo que esta terapia se establece hoy en día como una estrategia de tratamiento en algunos casos. (Nina & Cussi, 2020)

Se debe aclarar que este PC no solamente se basa en el principio de extraer el plasma de los pacientes que se han recuperado, sino que es importante convencerse de que se va a recolectar solamente plasma de aquellos pacientes que se han catalogado dentro del grupo de resolución de la infección y que han logrado desarrollar anticuerpos contra el nuevo coronavirus. (Bloch et al., 2020)

De forma general se considera que en los primeros ensayos con terapia usando PC se han evidenciado mejoras clínicas en pacientes con diagnóstico de COVID-19 así como, reducción de carga viral, y reducción significativa de las complicaciones clásicas de esta enfermedad, y por consiguiente una reducción de la mortalidad. (Galván et al., 2020)

Se considera que las terapias con PC son accesibles a nivel mundial, y de igual forma, pueden ser incluidas con cierta seguridad en los diversos esquemas terapéuticos que se han propuesto ya que no se han reportado efectos adversos tras la transfusión, según estudios realizados, siendo importante considerar que estos estudios aún engloban un número limitado de pacientes. (Platero, LLoclla & Guevara, 2020)

Este tratamiento es denominado como terapia pasiva con anticuerpos, ya que el principio fundamental es la acción de los anticuerpos como agentes activos frente a los patógenos diana de interés, que en este caso sería el nuevo coronavirus. Esta terapia tiene por objetivo prevenir la infección clínica y principalmente detener el curso de la infección impidiendo que se desarrollen estadios de gravedad clínica que requieran cuidados intensivos. (Bloch et al., 2020)

Cuando se utiliza esta terapia con anticuerpos pasivos como profilaxis o en aquellos pacientes donde la expresión clínica es reciente, se ha reportado una eficacia significativamente superior, a cuando es utilizada para tratar pacientes que ya han manifestado sintomatología de gravedad o incluso complicaciones de diversas etiologías. (Avila et al., 2020)

Si bien, una terapia con anticuerpos pasivos es aquella que incluye principalmente preparaciones de inmunoglobulinas combinadas con altas concentraciones de anticuerpos, el uso de plasma con carga de anticuerpos ha venido siendo destinado únicamente para infecciones epidémicas que requieren una terapia emergente y no ha tenido ni los recursos ni el tiempo para desarrollar la suficiente cantidad de inmunoglobulinas para que sean un tratamiento eficaz. (Contreras, 2020)

Existen múltiples ejemplos del uso del PC en la historia de la Medicina, sea como tratamiento profiláctico en pacientes que hayan estado expuestos a ciertos virus como el caso de las hepatitis, la polio o el sarampión; o los casos en donde se utilizó como tratamiento de una enfermedad infecciosa como tal, como la influenza, el SARS o el MERS en diferentes etapas de la historia epidemiológica mundial (Nina & Cussi, 2020)

El mecanismo de acción de esta terapia pasiva con PC se basa en la acción de los anticuerpos presentes en el plasma que se va a utilizar, esta acción tiene una gran variedad de mecanismos. Se describe el mecanismo por el cual los anticuerpos se unen a un patógeno en específico y así logran neutralizar su actividad y los mecanismos que propician la activación del complemento, el desencadenamiento de actividad citotóxica celular o mecanismos de fagocitosis que se consideran como principios del efecto terapéutico del uso de la terapia con PC. (Bloch et al., 2020)

La administración de forma pasiva de los anticuerpos presente en el PC es en la actualidad la única estrategia que a corto plazo logra ofrecer inmunidad inmediata a los pacientes enmarcados dentro de los grupos de riesgo para esta enfermedad. Existiendo la dificultad de establecer opciones terapéuticas de larga duración como la vacunación o el desarrollo de inmunoglobulinas complejas en medio de una infección emergente, el uso del PC frente al COVID-19 es actualmente una alternativa de forma inmediata y segura. (Galván et al., 2020)

En las directrices del consenso de recomendaciones de hematología sobre el tratamiento de COVID-19 desarrollado por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, se establece que los procesos de extracción, procesamiento y almacenamiento del PC es en términos técnicos similar a las donaciones de plasma para uso netamente transfusional, siendo importante que el proceso lo realicen personas autorizadas por la Red Pública Integral de Salud y todas las redes privadas complementarias. (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2020)

Se propone que la donación de plasma de todos aquellos pacientes considerados dentro del grupo de convalecientes de COVID-19 debe mantener sin excepción los principios de donación, siendo importante también el consentimiento informado. (Velasco et al., 2020)

Se establecen también en torno a esta terapéutica ciertos parámetros a cumplir en torno a la selección de donante de PC, donde destacan la necesidad de contar con un diagnóstico previo de COVID-19 que haya sido documentado y validado por una prueba positiva de anticuerpos específicos con o sin la presencia de síntomas, en caso de un paciente sintomático la donación no se podrá hacer antes de los 14 días posteriores a la resolución de la sintomatología, mientras que en pacientes asintomáticos se deberá esperar 28 días posteriores a la prueba positiva para realizar la donación. (Ministerio de Sanidad del Gobierno de España, 2020)

Como un proceso de transfusión tradicional, las unidades de PC se van a almacenar en equipos de características específicas, teniendo en cuenta, la necesidad de etiquetar y separar estas muestras de otras unidades plasmáticas de uso transfusional común. (Nina & Cussi, 2020)

Se ha propuesto la necesidad de excluir del tratamiento con PC a aquellos pacientes que lleven un esquema de manejo ambulatorio, los que han recibido inmunoglobulinas en al menos 30 días antes de la consideración de esta terapia transfusional, o en pacientes con un diagnóstico de más de 7 días de insuficiencia respiratoria, shock séptico o una falla multiorgánica. (Velasco et al., 2020)

El uso de esta terapia en pacientes menores de 18 años o en mujeres embarazadas aún es controversial, por ellos, frente a estos casos, se sugiere reunir un comité de médicos que pueden mediante el análisis de los riesgos y beneficios llegar a un consenso que lleve como precepto la disminución y el control de la infección mediante esta terapia. (Bloch et al., 2020)

La administración del PC, siguiendo las recomendaciones del MSP del Ecuador, se establecerá antes de que el paciente llegue a la Fase III de esta infección o solamente durante los 3 días posteriores a la intubación. Este proceso deberá siempre atarse a los principios de compatibilidad ABO. Generalmente, se utiliza el PC en dosis de 300 a 400 ml de plasma, siendo necesario usar dosis de 200 ml en pacientes con un diagnóstico previo de insuficiencia cardíaca. Esta administración se realizará en infusión intravenosa lenta entre 100 a 250 ml/h siempre tomando en cuenta la tolerancia pulmonar de cada paciente. (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2020)

Será importante también llevar un registro correcto y oportuno del avance y evolución del paciente que ha sido sometido a la terapia transfusional de PC, desde el día 0 de la administración, hasta el día 12 o 14, o hasta que el paciente sea dado de alta.

Clínicamente se podrá valorar la capacidad pulmonar del paciente, revalorar la sintomatología esperando una mejora significativa, y la aplicación de la escala de SOFA al menos una vez al día. En el aspecto paraclínico, se podrá valorar mediante valores de IL-6, PCR, transaminasas, LDH y recuento linfocitario. (Ministerio de Sanidad del Gobierno de España, 2020).

CONCLUSIÓN

La terapia con plasma convaleciente es una inmunoterapia adaptativa clásica, que se ha aplicado a la prevención y el tratamiento de muchas enfermedades infecciosas durante más de un siglo. Es así que la evidencia actual disponible coincide que las manifestaciones clínicas y los criterios paraclínicos mejoran rápidamente en 3 días con el PC. El examen radiológico muestra diversos grados de absorción de las lesiones pulmonares en 7 días. Estos resultados indican que la PC puede servir como una opción de rescate prometedora para COVID-19 grave.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pareja, A., & Luque, J. (2020). Alternativas terapéuticas farmacológicas para COVID-19. *Horiz. Med.*, 20(2).
2. Nina, N., & Cussi, G. (2020). Uso de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19. *Gac Med Bol*, 43(1), 80-85.
3. Bloch, E., Shoham, Sh., Casadevall, A., Sachais, B., Shaz, B., & Winters, J. et al. (2020). Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *J Clin Invest*, 130(6), 2757-2765.
4. Galván, C., Toribio, C., Álvarez, M., Alama, O., & Sánchez, L. (2020). Transfusión de plasma convaleciente de pacientes con COVID-19: Propuesta de la Sociedad Peruana de Inmunología y la Asociación Médica Peruana de Patología Clínica para su implementación en nuestro país. *Scielo. Health Science*.
5. Platero, T., LLoclla, S., & Guevara, N. (2020). Plasma convalescent therapy for COVID-19 patients: A literature review. *Journal of the Faculty of Human Medicine*, 20(4).
6. Avila, J., Ravinovich, O., Young, P., Trimarchi, H., Montes, A., & Jordán, R., et al. (2020) Uso de plasma de convaleciente en el tratamiento de paciente con neumonía por COVID-19. *Reporte de caso. Hematología*, 24(2).
7. Conteras, M. (2020). El dilema de COVID-19: ¿sangre suficiente versus plasma convaleciente?. *Rev. Méd. Chile*, 148(6), 721-723
8. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2020). Consenso de recomendaciones de hematología sobre el tratamiento de COVID-19.
9. Velasco, P., Barreno, N., Gabela, M., Granda, S., Granja, M., & Heredia, M., et al. (2020). Obtención e infusión de plasma convaleciente de paciente recuperado de infección COVID-19 para uso compasivo. *Revista Médica-Científica CAMBIOS HECAM*, 19(1), 97-109.
10. Comité Científico para la Seguridad Transfusional del Ministerio de Sanidad del Gobierno de España. (2020). Recomendaciones para la obtención de plasma de donantes convalecientes de COVID-19.
11. Organización Mundial de la Salud. (2020) Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19. En: <https://www.who.int/es/news-room/detail>.
12. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) .(2020). Situation report 199. Geneva: WHO;En<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200806-covid-19-sitrep-199>.
13. Gharbharan, A., Jordans, C., Geurtsvankessel, C., den Hollander, J., Karim, F., & Mollema, F. et al. (2021). Convalescent Plasma for COVID-19. A randomized clinical trial.

14. Li, L., Zhang, W., Hu, Y., Tong, X., Zheng, S., & Yang, J., et al. (2021). Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19.
15. RECOVERY, 2020 – Dexamethasone in hospitalised patients with COVID-19 | INTENSIVE Review - INTENSIVE. (2021). Retrieved 24 March 2021, from <https://intensiveblog.com/recovery-2020-dexamethasone-in-hospitalised-patients-with-covid-19-intensive-review>.