

Ensayos clínicos sobre Plasma convaleciente en COVID-19 realizados en países de la región

Clinical trials on Convalescent Plasma in COVID-19 performed in regional countries

Mercy E. Fernández-Moya¹, Claudia E. Pacherrres-Ochoa¹, Denis M. Pacheco-Chinchay¹, Joshuan J. Barboza^{1,2}

Señor editor,

La terapia con plasma convaleciente ha sido utilizada para el tratamiento de pacientes con infecciones virales como la influenza AH1N1 o en Ébola. Actualmente, el plasma convaleciente se ha propuesto como una alternativa terapéutica y profiláctica para pacientes con COVID-19⁽¹⁾.

El anticuerpo anti-SARS-COV-2 contenido en el plasma, obtenido de los individuos recuperados que habían confirmado la presencia de COVID-19, se ha empezado a recoger mediante dispositivos de aféresis y se ha almacenado en bancos de sangre en algunos países, entre ellos muchos de la región⁽²⁾.

Sin embargo, como investigadores nos cuestionamos sobre las condiciones, características y la relevancia clínica de los estudios realizados en Latinoamérica. De esta manera, realizamos una búsqueda sistemática en las diferentes bases de datos de registros de protocolos de ensayos clínicos, tales como “NIH Clinical Trial: <https://clinicaltrials.gov/>”, “WHO Clinical trial registry platform: <https://apps.who.int/trialsearch/>”, “Registro brasileiro de ensayos clínicos: <http://www.ensaiosclinicos.gov.br>”. Se utilizaron tesauros y palabras controladas como “COVID-19” OR “COVID19”, y “Convalescent Plasma”. Luego de la búsqueda, de forma independiente entre 3 de los autores se realizó la selección de aquellos protocolos de estudio realizados en América del Sur, que evaluaron la utilización profiláctica o terapéutica del plasma convaleciente en pacientes con COVID-19. Finalmente, se realizó la extracción de forma independiente de los datos preliminares de nuestros resultados, que forman parte de nuestra revisión sistemática, cuyo protocolo ha sido enviado para su registro en la plataforma PROSPERO. Para esta presentación preliminar, se ha

omitido la realización del análisis de riesgo de sesgo, puesto que se presentará únicamente con los estudios originales concluidos de cada estudio, que se publicarán de forma extensa posteriormente.

Luego de la búsqueda, se encontró 166 registros de protocolos de ensayos clínicos. Se excluyeron todos los registros de países fuera de América del Sur, y se incluyeron en total 25 registros de protocolos. Se extrajo la información de cada estudio, cuyos datos se observan en la Tabla 1.

En síntesis, se observan 8 protocolos realizados en México, 4 protocolos en Brasil, 4 estudios en Argentina, 7 protocolos en Colombia y sólo un registro en Chile y un estudio en Perú. De los 25 protocolos, sólo el 32% (n=8) están en fase 3. La mayoría de estudios describió como intervención la infusión entre 200 a 600 ml de plasma convaleciente entre 24 y 48 horas, y como control al cuidado de soporte o estándar.

El objetivo de esta comunicación es poder crear un puente permanente y continuo de revisión sistemática de los ensayos clínicos realizados sobre el tratamiento con plasma convaleciente en países de la región, y de esa manera informar acerca de la eficacia y de la relevancia clínica para los pacientes con COVID-19.

Conflictos de interés: Los autores niegan conflictos de interés.

Financiamiento: Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salazar E, Perez KK, Ashraf M, Chen J, Castillo B, Christensen PA, et al. Treatment of COVID-19 Patients with Convalescent Plasma in Houston, Texas. medRxiv. 2020.
2. Yigenoglu TN, Hacibekiroglu T, Berber I, Dal MS,

1. Escuela de Medicina, Universidad Señor de Sipán, Chiclayo, Perú
2. Tau-Relaped Group.

Basturk A, Namdaroglu S, et al. Convalescent plasma therapy in patients with COVID-19. *J Clin Apher.* 2020;35(4):367-73.

Teléfono: 992108520
Correo: jbarbozameca@relaped.com

Correspondencia
Joshuan Jordano Barboza Meca.

Revisión de pares
Recibido: 09/11/2020
Aceptado: 15/12/2020

Tabla 1. Características de los registros de protocolos de ensayos clínicos incluidos

Registro	Lugar/Sede	Título	Fase del ensayo	Estado	Características de los pacientes	Intervención/Control	Desentace primario
NCT04547660	Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande Do Sul, Brazil	Convalescent Plasma for Severe COVID-19 Patients	Fase 3	Reclutamiento	Pacientes hospitalizados con diagnóstico de SARS-CoV-2	Transfusión de 2 alícuotas de 300 ml de plasma convaleciente congelado, con 2 días de diferencia, descongelado a 37 grados antes de la infusión/ Tratamiento de soporte	Mejora clínica a los 28 días
NCT04542967	Hospital Central Militar, Mexico City, Mexico	Study on the Safety and Efficacy of Convalescent Plasma in Patients with Severe COVID-19 Disease	Fase 2	Reclutamiento	Pacientes hospitalizados, con enfermedad grave por COVID-19	Unidad de 200 ml de infusión intravenosa de plasma convaleciente cada 24 horas para dos dosis/Tratamiento estándar	Progresión de la enfermedad, efectos secundarios, mortalidad a los 30 días
NCT04535063	Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas, Buenos Aires, Argentina	Convalescent Plasma as Potential Therapy for Severe COVID-19 Pneumonia	Fase 3	Reclutamiento	Pacientes con neumonía severa COVID-19. Pacientes hospitalizados	Infusión intravenosa de 300-600 mL de plasma convaleciente con un título de anticuerpos superior a 3 según el inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes/No control	Supervivencia a los 28 días
NCT04497324	Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima, Peru	PERUCONPLASMA: Evaluating the Use of Convalescent Plasma as Management of COVID-19	Fase 2	Aún no se ha reclutado	Pacientes hospitalizados con COVID-19	Administración de 1 a 2 unidades de plasma para convalecientes (200 ml a 250 ml, cada una), en un plazo de 48 horas, además de los cuidados estándar/Cuidado estándar	Eventos adversos graves relacionados con la transfusión a 14 días
NCT04480632	Hospital Internacional de Colombia, Piedecuesta, Santander, Colombia	Therapeutic Plasmapheresis in Critically Ill Adult Patients With COVID-19 Confirmed Diagnosis	Fase 2	Aún no se ha reclutado	Pacientes hospitalizados críticos con COVID-19	Se administrará una dosis de 500 ml de plasma convaleciente (de un solo donante o dos unidades de 250 ml de una o dos donaciones) recolectada por aféresis./Tratamiento estándar	Mortalidad intrahospitalaria a los 30 días
NCT04479163	Hospital Militar Central, Caba, Buenos Aires, Argentina	Prevention of Severe Covid-19 in Infected Elderly by Early Administration of Convalescent Plasma With High-titers of Antibody Against SARS-CoV2	No hallado	Reclutamiento	Pacientes hospitalizados de 65 años o más con COVID-19	250 ml de plasma convaleciente con título de IgG contra el SARS CoV-2/ Comparador de placebo	Desarrollo de enfermedad respiratoria grave después de 12 horas de la infusión hasta el día 15 después de la infusión
NCT04468009	Hospital Francisco Javier Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina	Treatment of Critically Ill Patients With Covid-19 With Convalescent Plasma	Fase 2	Reclutamiento	Pacientes hospitalizados con COVID-19	PCC-19 Tratamiento con plasma de convalecencia / Cuidado estándar	Mortalidad a los 30 días de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)
NCT04452812	Hospital Universitario "Dr. Gonzalo Valdés Valdés", Saltillo, Coahuila, Mexico	Statistical and Epidemiological Study Based on the Use of Convalescent Plasma for the Management of Patients With COVID-19	Fase 2	Aún no se ha reclutado	Pacientes hospitalizados con COVID-19. Pacientes con neumonía	El plasma se dividirá en alícuotas de 200 ml para su almacenamiento a -60 °C hasta su uso. Se administrará en 2 dosis separadas de 200 ml en un intervalo de 12 horas/ No control	Mortalidad durante los primeros 30 días de tratamiento
NCT04425837	Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Cundinamarca, Colombia	Effectiveness and Safety of Convalescent Plasma in Patients With High-risk COVID-19	Fase 3	Aún no se ha reclutado	Pacientes hospitalizados con COVID-19 de alto riesgo	Transfusión de plasma de pacientes convalecientes de COVID-19 con RT-PCR negativa, y títulos de anticuerpos de 1: 160 o más a una dosis de 400ml distribuida en dos dosis administradas el mismo día por vía intravenosa / Cuidado estándar	Mortalidad a los 30 días

Continúa...

... viene de la tabla anterior

Registro	Lugar/Sede	Título	Fase del ensayo	Estado	Características de los pacientes	Intervención/Control	Desenlace primario
NCT04415086	University of Sao Paulo - General Hospital, São Paulo, SP, Brazil	Treatment of Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma	Fase 2	Reclutamiento	Pacientes hospitalizados, con enfermedad grave por COVID-19	Los pacientes en 3 grupos de tratamiento: estándar A ; B en un volumen de 200ml (150-300ml); C en un volumen de 400ml (300-600ml) / Tratamiento estándar	Mejora clínica a los 28 días
NCT04405310	Hospital Nava de Alta Especialidad, Mexico City, Mexico; Hospital General de Mexico Dr Eduardo Liceaga, Mexico City, Mexico	Convalescent Plasma of Covid-19 to Treat SARS-CoV-2 a Randomized Doble Blind 2 Center Trial (CPC-SARS)	Fase 2	Reclutamiento	Pacientes hospitalizados con COVID-19 en estadio II y III de la enfermedad. Pacientes con neumonía	El volumen plasmático máximo extraído por sesión no debe exceder los 600 ml, excluyendo el volumen de anticoagulante, o el 16% del volumen sanguíneo total, en ausencia de reemplazo volumétrico / Placebo (hartmann más albumina)	Mortalidad a los 15 días
NCT04395170	LifeFactors Zona Franca SAS, Medellín, Antioquia, Colombia	Convalescent Plasma (PC) and Human Intravenous Anti-COVID-19 Immunoglobulin (IV Anti COVID-19 IgG) in Patients Hospitalized for COVID-19.	Fase 3	Aún no se ha reclutado	Pacientes hospitalizados con COVID-19 en estadio I de la enfermedad	Esquema de dos dosis de 200 - 250 ml administradas los días 1 y 3 de la intervención por vía intravenosa a una dosis de solución de IgG al 10% / Tratamiento estándar	Ingreso a la UCI con requerimiento de ventilación mecánica por 1 año
NCT04391101	Hospital San Vicente Fundacion, Medellín, Antioquia, Colombia	Convalescent Plasma for the Treatment of Severe SARS-CoV-2 (COVID-19)	Fase 3	Aún no se ha reclutado	Pacientes con COVID-19 tratados en UCI	Administración de dos unidades de plasma fresco congelado (entre 400 y 500 ml) obtenido de pacientes convalescentes por infección por SARS-CoV-2/ tratamiento de apoyo en UCI	Mortalidad intrahospitalaria hasta 28 días.
NCT04388410	Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutricion Salvador Zubiran, Mexico City, Tlalpan, Mexico	Safety and Efficacy of Convalescent Plasma Transfusion for Patients With COVID-19	Fase 3	Reclutamiento	410 pacientes con COVID 19	Administrarán dos infusiones de 200 ml con un intervalo de 24 a 72 horas/ Comparador de placebo: solución salina normal	Severidad y muerte a los 28 días
NCT04385186	Clínica Antioquia, Medellín, Antioquia, Colombia	Inactivated Convalescent Plasma as a Therapeutic Alternative in Patients CoVID-19	Fase 2	Aún no se ha reclutado	Pacientes CoVID-19 hospitalizados en cualquiera de las clínicas participantes	Día 0: Transfusión de 200mL de plasma convalescente inactivado compatible ABO -Rh Día 1: Transfusión de 200 ml de plasma convalescente inactivado compatible con ABO -Rh /tratamiento de apoyo	Reducción de la mortalidad a los 28 días
NCT04383535	Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autonoma de Buenos Aire, Ciudad Autonoma De Buenos Aires, Argentina	Convalescent Plasma and Placebo for the Treatment of COVID-19 Severe Pneumonia	No hallado	Completado	Pacientes con neumonía por Covid-19 y los criterios de gravedad.	Se administra un volumen a transfundir será de 10 a 15 ml / kg ajustando el volumen al peso / Atención estandar	Estado clínico durante el seguimiento a los 30 día
NCT04381858	Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Mexico	Convalescent Plasma vs Human Immunoglobulin to Treat COVID-19 Pneumonia	Fase 3	Reclutamiento	Pacientes hospitalizas con prueba RT-qPCR SARS-CoV-2 positiva o TC compatible con un diagnóstico de neumonía COVID-19	Infusión de 400 ml (2 unidades) de plasma/ No control	Tiempo medio con ventilación mecánica invasiva, 3 meses
NCT04375098	Hospital Clínico Universidad Católica, Santiago, Chile	Efficacy and Safety of Early COVID-19 Convalescent Plasma in Patients Admitted for COVID-19 Infection	Fase 2	Completado	Pacientes con alto riesgo de insuficiencia respiratoria asociada a COVID19	Plasma de convalecencia COVID-19, 200 ml los días 1 y 2 al ingreso/No control	Ventilación Mecanica, hospitalización de más de 14 días o muerte durante la hospitalización, seguimiento 1 mes.
NCT04357106	Centro de Hematología y Medicina Interna, Puebla, Mexico	COPLA Study: Treatment of Severe Forms of ORonavirus Infection With Convalescent PLASma	Fase 2	Reclutamiento	Pacientes con formas graves de COVID-19	Plasma de convalecencia obtenido por aféresis 200ml /no control	Lesión pulmonar a los 7 días, supervivencia general de 15 a 30 días.

Continúa...

... viene de la tabla anterior

Registro	Lugar/Sede	Título	Fase del ensayo	Estado	Características de los pacientes	Intervención/Control	Desenlace primario
NCT04356482	Hospital Del Iссste Regional En Guadalajara Jalisco, Guadalajara, Jalisco, Mexico	CONVALESCENT PLASMA FOR ILL PATIENTS BY COVID-19	Fase 2	Reclutamiento	Pacientes graves y muy graves por COVID-19 Hospitalizados	Dosis por cada tipo de grupo de pacientes / No control	Mejoría clínica -1 a día +22
NCT04333355	Hospital San José, Monterrey, Nuevo Leon, Mexico	Safety in Convalescent Plasma Transfusion to COVID-19	Fase 1	Reclutamiento	Pacientes críticamente enfermos con COVID-19	El plasma se fraccionará en 250 ml /Atencion estandar	Efectos secundarios a los 14 días
NCT04332835	Universidad del Rosario, Bogota, Cundinamarca, Colombia	Convalescent Plasma for Patients With COVID-19: A Randomized, Single Blinded, Parallel, Controlled Clinical Study	Fase 3	Reclutamiento	Pacientes hospitalizados con COVID-19	Día 1: CP-COVID19, 250 mililitros. Día 2: CP-COVID19, 250 mililitros/ Terapia estandar	Cambio en la carga viral los días 0, 4, 7, 14 y 28
NCT04332380	Universidad del Rosario, Bogota, Cundinamarca, Colombia	Convalescent Plasma for Patients With COVID-19: A Pilot Study (CP-COVID-19)	Fase 2	Completado	Pacientes hospitalizados con COVID-19	Día 1: CP-COVID19, 250 ml. Día 2: CP-COVID19, 250 ml. / No control	Cambio en la carga viral en los días 0, 4, 7, 14 y 28
RBR-4vm3yy	Instituto Estatal de Hematología Arthur Siqueira Cavalcanti, Rio de Janeiro , Brasil	Efecto del plasma convaleciente en pacientes críticamente enfermos con COVID-19 grave	Fase 1	Reclutamiento	Pacientes hospitalizados con enfermedad grave por COVID-19	Se incluirán 20 pacientes, Inmunización pasiva /Controles históricos	Mejoría durante la estancia en la UCI los primeros 14 días
RBR-7jqpnw	Complejo Hospitalario Universitario Oswaldo Cruz y Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco - Universidad de Pernambuco, Recife , Brasil	Efecto del plasma convaleciente COVID-19 producido por HEMOPE: un estudio aleatorizado, con un grupo comparativo en varios centros	Fase 3	Aún no se ha reclutado	Pacientes hospitalizados críticos con diagnóstico de COVID-19	110 participantes, Plasmaféresis / Control estándar	Reducción del 50% de letalidad en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control