

CONSIDERACIONES BIOÉTICAS ACERCA DEL USO DE PLASMA CONVALECIENTE PARA TRATAR PACIENTES CON COVID-19

Buenos Aires, 20 de abril de 2020

Ante la pandemia del coronavirus, científicos de todo el mundo están realizando esfuerzos para encontrar un tratamiento contra la enfermedad. Sin embargo, frente a la real falta de tratamientos específicos y el desborde de los servicios de salud, se propone en diferentes partes del mundo, el uso de herramientas terapéuticas en investigación, así como también, se intenta encontrar nuevos usos para recursos conocidos, volviendo sobre las experiencias del pasado. En particular el foco de atención está en aquellos que mostraron en diferente medida, ser útiles con el menor riesgo.¹ En este sentido, ha sido recientemente planteado como una alternativa de tratamiento en pacientes críticamente enfermos, el potencial uso de plasma convaleciente (PC).² Esta modalidad terapéutica consiste en la administración de plasma proveniente de personas recientemente recuperadas de COVID-19, en el cual se demostró la presencia de anticuerpos específicos capaces de dar respuesta inmune contra el virus.³

1 Kai D, Bende L, Cesheng L, Huajun Z, Ting Y et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. National Academy of Sciences. Apr 2020, 202004168. doi: 10.1073/pnas.2004168117.

2 Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA*. Published online March 27, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4783.

3 Comité Científico para la Seguridad Transfusional (CCST). Ministerio de Salud. España. Recomendaciones para la obtención de plasma de donantes convalecientes de COVID-19. Versión 1.0 – 26 marzo de 2020.

El uso de este fluido no es novedoso. Se trata de una técnica que existe desde hace más de un siglo. Se utiliza plasma humano como materia prima para producir ciertos medicamentos derivados de la sangre, imprescindibles para atender a la población que padece determinadas enfermedades para las que no dispone de terapias alternativas.

A lo largo de la historia, se reportaron múltiples experiencias en el uso de este biocomponente, en particular en las epidemias por virus respiratorios emergentes, como la epidemia de influenza durante el año 1918, y en particular, frente a los coronavirus responsables de síndrome respiratorio agudo grave (SARS) en 2002 y síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) en 2012, avalando la utilidad de la administración de este producto para reducir la morbilidad y mortalidad en este tipo de afecciones.⁴

En el escenario actual de la pandemia, es necesaria una mayor y más profunda investigación para determinar si el PC acortará la duración, reducirá la morbilidad o evitará la muerte asociada con COVID-19, ya que, a pesar de las experiencias previas, se trata de un nuevo coronavirus que no se ha identificado previamente en humanos (SARS-CoV-2).

¿Es ética la utilización de procedimientos experimentales, en el contexto de la pandemia por el virus de SARS-CoV-2?

Cuando el sistema sanitario se enfrenta a una alta tasa de mortalidad, las presiones resultan ser irresistibles por lo que es importante recordar que puede haber efectos secundarios dañinos con procedimientos experimentales. La administración de un tratamiento médico sin probar, y sin controles, expone a una población vulnerable, susceptible de ser coaccionada ante falsas expectativas, a un riesgo desproporcionado.

El principio de precaución indica que no deberían suministrarse terapéuticas sin evidencia disponible en relación a su perfil de riesgo y eficacia en humanos. Sin embargo, siempre debe ofrecer asistencia a quien se encuentre en una urgente

4 Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. *J Infect Dis.* 2015;211(1):80–90. doi:10.1093/infdis/jju396.

necesidad, si existe una posibilidad de salvar al paciente, aspecto asentado en la establecida *regla de rescate*.⁵

Asimismo, el *uso compasivo* de un agente por fuera de un protocolo científico con el fin de beneficiar a un paciente individual con una condición crítica, sin otras alternativas disponibles, justifica el empleo de vacunas o medicamentos en casos específicos. Es éticamente aceptable ofrecer una intervención no probada y asumir un riesgo mayor, el cual tendrá que ser explicado al paciente, quien puede otorgar o no su consentimiento según su umbral aceptable de riesgo, si se trata de una condición crítica y no existe un tratamiento específico disponible. Se puede justificar el suministro de medicamentos no probados que puedan mejorar potencialmente la condición de los infectados y, a la vez, recopilar datos científicos que contribuyan en la comprensión y control de la enfermedad.

ANTECEDENTES EN SITUACIÓN EXTREMAS DE GRAVEDAD Y ALARMA SANITARIA

En el contexto de la emergencia de salud pública, existen razones empíricas como reportes de caso y aislados estudios de seguridad para afirmar que el beneficio de la aplicación del PC de COVID en pacientes graves, podría superar los riesgos de su administración y ofrecer beneficios potenciales en comparación con el cuidado estándar,⁶ por lo que es posible asumir un riesgo mayor al mínimo, según el principio de proporcionalidad. Se considera actualmente procedimiento experimental. Ello implica la necesidad de promover la realización de ensayos clínicos al objeto de demostrar su eficacia.

La Declaración de Helsinki (2013) habilita el uso de intervenciones no probadas en la práctica clínica, desde condiciones específicas. En el artículo 37, explica: *“Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas no existen u otras intervenciones conocidas han resultado ineficaces, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no*

5 Shah, S, Wendler, D. y Danis, M. (2015). Examining the ethics of clinical use of unproven interventions outside of clinical trials during the Ebola epidemic. *The American Journal of Bioethics*, 15(4), 11-16.

6 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA. Stockholm 20 March 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-supply-substances-humanorigin.pdf>

comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Tales intervenciones deben ser investigadas posteriormente a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público".⁷

El uso de PC rico en anticuerpos específicos, es una intervención que se ha probado en algunas partes del mundo en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2.⁸ Si bien se trata de un procedimiento experimental, ya que involucra el uso de medicamentos autorizados para indicaciones no aprobadas, constituye una terapia de uso no indicado, más que un tratamiento en investigación. La misma busca ofrecer un beneficio a un paciente en un escenario donde no existen otras opciones. Aunque algunos de sus efectos primarios y secundarios, seguridad, confiabilidad y complicaciones potenciales no son aún bien conocidos por la comunidad científica en este contexto, esta herramienta terapéutica no es novedosa en sí, ya que la colección de plasma se realiza de rutina dentro de los bancos de sangre.

En 2014 frente a la epidemia de Ébola, la OMS emitió un documento,⁹ estableciendo criterios éticos para instaurar intervenciones experimentales en ese contexto de escases de recursos terapéuticos, en un escenario similar al generado por la pandemia actual. Como puntos esenciales se postularon los siguientes:

1. La forma éticamente adecuada de obtener datos mientras se ofrece una asistencia óptima.
2. Los criterios éticos para priorizar el uso de vacunas y tratamientos experimentales no registrados.
3. Los criterios éticos para suministrar y distribuir las intervenciones experimentales en el contexto de escasez de recursos.

Estos postulados cobran validez frente a la realidad actual. Está justificado éticamente el uso de recursos sanitarios conocidos, que no han sido probadas

7 Asociación Médica Mundial (2013) Declaración Helsinki, Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General. Fortaleza, Brasil.

8 Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20 (4): 398–400. doi: 10.1016 / S1473-3099 (20) 30141-9

9 Ethical considerations for use of unregistered interventions for Ebola viral disease. Disponible en: <<http://apps.who.int/iris/bits>>

con el objetivo buscado,¹⁰ en el grave contexto actual de pandemia, sin que esto signifique que cesen los esfuerzos por conducir investigaciones dentro de los lineamientos éticos y jurídicos nacionales e internacionales existentes.

En ausencia de otras medidas terapéuticas conocidas y efectivas, para instaurar un tratamiento conocido en un contexto diferente, se debe observar siempre que la relación riesgo-beneficio sea favorable para los pacientes, se cuente con el consentimiento libre e informado de los participantes y se tomen las medidas adecuadas para sostener la confianza pública en el equipo de salud.

Se pueden proponer modelos alternativos que generen buenos resultados respecto al conocimiento del perfil de eficacia y seguridad de las intervenciones terapéuticas. Los científicos que administren estos recursos con objetivos no comprobados tienen la obligación moral de verificar, valorar y comunicar los resultados alcanzados, con el propósito de establecer su perfil de eficacia y seguridad. Se debe además garantizar la confidencialidad, libertad y dignidad de las personas, lo que implica la participación y compromiso de autoridades competentes, científicos, bioeticistas y la comunidad en la toma de decisiones.

EL PLASMA HUMANO COMO RECURSO SANITARIO

Para instalar esta terapéutica de uso no indicado son necesarios conocimientos sólidos, manejo de la experiencia adquirida y contar con una aprobación interdisciplinaria e independiente. Al tratarse de un recurso escaso, valioso y perecedero, se debe trabajar en la confección de un protocolo integral que proteja a la vida de las personas involucradas. Para esto se diferencian tres instancias de seguridad:

1. Los pacientes convalcientes con resultados genómicos negativos para el virus SARS-CoV-2: Es necesario un protocolo clínico escrito que asegure al donante la seguridad del proceso, en el marco de la voluntariedad, con consentimiento, en cumpliendo con la norma vigente. Los potenciales donantes se deben seleccionar entre los pacientes recuperados, ya que poseen los anticuerpos que podrían tener un efecto benéfico en pacientes activamente enfermos.

10 Organización Mundial de la Salud. *Orientaciones para gestionar cuestiones éticas en los brotes de enfermedades infecciosas*. Disponible en: <<http://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>>

2. El trabajo con el plasma: El proceso de extracción se denomina plasmaféresis y se lleva a cabo en un Banco de Sangre. Dicho biomaterial es sometido a rigurosos análisis bioquímicos, para determinar los criterios de seguridad y potencial terapéutico. Para ello se debe identificar y valorar la presencia de anticuerpos específicos. Los profesionales de los bancos de sangre deben ser los responsables de la calificación, recolección y el etiquetado del plasma, de la seguridad del producto y la distribución equitativa del mismo.
3. Los pacientes receptores: La instauración de esta terapéutica solo será posible con la evaluación clínica correspondiente, y con el conocimiento y la aceptación del paciente o sus representantes legales.

Para llevar adelante este protocolo se requiere plasma proveniente de personas que han sobrevivido a la infección,¹¹ y se encuentra disponible durante la pandemia. Para la recolección de este tipo de materiales biológicos se necesita prestar particular atención a la protección de la privacidad, en especial debido al estigma asociado con la enfermedad, de tal forma que puedan ser recolectados, empleados y compartidos. Para esto es necesario un enfoque participativo basado en la comunidad donde las decisiones sean justas y fundadas, con transparencia y publicidad, que mantengan y refuercen la confianza social en el sistema y en los profesionales.

EL CONSENTIMIENTO LIBRE E INFORMADO

Al tratarse de un producto terapéutico de origen humano, el proceso se debe fundamentar en el principio de respeto a la autonomía del voluntario y tener como propósito promover la libertad de decisión de las personas.

Este procedimiento involucra un doble consentimiento: el primero proveniente de los donantes, para la obtención, almacenamiento y uso de estos especímenes, y el segundo, de los receptores, en el que se deben detallar los potenciales efectos adversos generales del plasma y los relacionados con las nuevas observaciones. Se debe considerar que ambos son provenientes de poblaciones vulnerables afectadas por el mismo padecimiento.

11 Según el informe presidencial brindado en conferencia de prensa del 10 de abril de 2020, el número de pacientes recuperados documentado en Argentina, asciende a 375. Reporte gráficos COVID-19 disponible en:<<https://www.scribd.com/presentation/455903665/Graficos-Covid-19-19hs-1>>

Un grave problema bioético que surge por el posible uso de PC es la posibilidad de abuso de las personas mediante coerción. No se puede obligar ni forzar a las personas recuperadas para colaborar. Tampoco puede ignorarse que quién dona es un paciente convaleciente, y no debe recibir la presión social para realizar su aporte. Es claro que la donación debe ser gratuita y anónima siempre dentro del marco que ofrecen las normas de donación de sangre. También es importante considerar que los niños convalecientes queden excluidos de estas prácticas.

LA SOLIDARIDAD EN TIEMPOS DE PANDEMIA

Una de las ventajas que la humanidad tiene sobre el virus es la solidaridad. Esta se transforma en la principal herramienta para combatirlo. No solo se materializa en el cumplimiento de las pautas de prevención y la asistencia a las poblaciones vulnerables, sino que ofrece la posibilidad de convertir a los pacientes recientemente recuperados, en sanadores, generando un camino de esperanza. De esta forma, los voluntarios pueden contribuir con la comunidad, reforzando el sistema inmunológico colectivo.

En este escenario, la solidaridad no puede limitarse a un sentimiento de cooperación social. La dación de plasma con capacidad protectora, es una práctica intrínsecamente relacionada con la justicia, ya que permite que aquellos que recibieron el cuidado de la comunidad y se recuperaron consiguiendo inmunidad, puedan otorgarla a otros en forma de bien. De esta manera se traducen los actos humanos en eslabones de una misma cadena, en la que los seres humanos nos protegemos los unos a los otros. La solidaridad se impone como el valor social por excelencia, que sostiene que la salud pública, es un asunto comunitario sin dejar de ser individual. Esta condición de apertura al otro, se traduce necesariamente en un sentido de solidaridad ya que nace, del compromiso del ser humano con el ser humano.¹²

En este contexto, la donación PC constituye una forma de renuncia a favor de los demás. La actitud del donante recuperado de COVID-19, con la entrega gratuita y desinteresada de vida, cumple el rol de rescatar el valor de la ofrenda y revalorizar al ser humano. El ejercicio libre de la responsabilidad, siempre se verifica en

12 Bermejo JC, Belda RM. Bioética y acción social. Cantabria, España: Sal Terrae. Cuadernos del Centro de Humanización de la Salud; 2006.

los actos solidarios por lo que donar PC, es un acto de responsabilidad, un acto de reconocimiento de otro. Los principios de libertad y responsabilidad son los que acompañan a los de sociabilidad, socialización y subsidiaridad.

En un primer momento, la mirada bioética debe estar puesta en el donante, en segundo lugar, se debe valorar el recurso y luego considerar como prioridad el acceso al bien en igualdad de oportunidades por parte de los receptores. La situación de vulnerabilidad en que ambas personas se encuentran, debe ser acompañada por la sociedad solidariamente en ese camino.

El interés en los tratamientos con productos obtenidos de pacientes recientemente recuperados, aumenta a medida que la epidemia empeora. A nivel mundial el número de casos continúa incrementándose exponencialmente y la cantidad de camas de instituciones de salud es insuficiente. Es evidente la necesidad de ampliar el número, actualmente limitado, de instrumentos terapéuticos siempre acompañados de un espacio de reflexión que permita establecer normas en base a lo aprendido, sin perder de vista que la prioridad debe ser la protección de la vida, la dignidad, la libertad y la intimidad de las personas, no solo el fortalecimiento de las capacidades en atención sanitaria.

Dra. Silvia J. Birnenbaum
Investigadora y Docente del Instituto de Bioética / UCA