

REVISIÓN

Terapia con plasma de donantes convalecientes en enfermos graves con COVID-19: un llamado a la acción

Convalescent plasma therapy for severe COVID-19 patients: a call to action

Dr. Juan Maradei^{1, 2}  • Dra. Vanesa Castanó¹  • Téc. Hemot. María Luján Jaureguibehére³ 

Recibido: 2020 abril 29/ Aceptado: 2020 abril 30/ Publicado *online*: 2020 abril 30
©El autor(es) 2020 por Revista del Hospital "Dr. Emilio Ferreyra". Este artículo es de acceso abierto.

Palabras clave

- COVID-19
- Tratamiento
- Inmunización pasiva

Keywords

- 2019 novel coronavirus disease
- Therapy
- Passive Immunization

Resumen

Introducción: la terapia con plasma de donantes convalecientes (PC) ha demostrado disminuir la mortalidad en infecciones por coronavirus, al igual que en otras infecciones virales como influenza, Ébola y fiebre hemorrágica argentina. En este contexto, y ante la ausencia de tratamientos efectivos contra la enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19), se ha comenzado recientemente a utilizar esta terapéutica en algunos países, con resultados alentadores.

Desarrollo: revisamos los trabajos publicados (series de casos) donde se utilizó PC en enfermos con COVID-19 (n=27). La administración de PC se asoció en todos los casos con mejoría clínica y radiológica, menor viremia y disminución de los marcadores de inflamación como interleucina 6 y proteína C reactiva. Asimismo, pasamos revista al marco legal actual que rige para el uso de esta terapéutica, al igual que las recomendaciones para la selección de donantes, técnicas de obtención, preparación, almacenamiento, dosis y seguridad del PC.

Conclusiones: el PC, dados sus potenciales beneficios, bajo costo y buen perfil de seguridad, debiera considerarse para el tratamiento temprano de los enfermos graves con COVID-19.

Abstract

Introduction: treatment with convalescent donor plasma (PC) has demonstrated to reduce the mortality in coronavirus infections and in other viral diseases such as influenza, Ebola and Argentine hemorrhagic fever. In this context, and in the absence of effective treatments against the novel coronavirus disease (COVID-19), PC is being used in several countries, with promising results.

Main text: we reviewed the current literature about the use of PC in COVID-19 (case series, n=27). Treatment with PC was associated with clinical and radiological improvement, lower viral load and reduction in the biomarkers of inflammation (e.g., interleukin 6 and C reactive protein). We also reviewed the regulations for using this therapy and the recommendations for selecting the donors, obtaining, preparing and storing the PC, as well as its dose, cost and safety.

Conclusions: PC, given its potentials benefits, low cost and optimal safety profile, should be considered early for the treatment of patients with severe COVID-19.

✉ Juan Maradei • maradeijuan@hotmail.com

¹Servicio de hematología, Hospital "Dr. Emilio Ferreyra", Avenida 59 nro. 4801, B7630HAH Necochea, Argentina.

²Departamento de Docencia e Investigación, Hospital "Dr. Emilio Ferreyra", Avenida 59 nro. 4801, B7630HAH Necochea, Argentina.

³Servicio de hemoterapia, Hospital "Dr. Emilio Ferreyra", Avenida 59 nro. 4801, B7630HAH Necochea, Argentina.

INTRODUCCIÓN

El 30 de enero de 2020, el Director General de la Organización Mundial de la Salud declaró que el brote del nuevo coronavirus (SARS-CoV-2, que produce la enfermedad COVID-19) constituye una emergencia para la salud pública de importancia internacional (pandemia) [1].

En el mundo, al 29 de abril de 2020, se reportaron 3018681 casos con COVID-19, de los cuales 1207973 fallecieron [2]. En Argentina, a la misma fecha, se han confirmado 4285 casos, de los cuales 214 fallecieron [3].

Si bien la mayoría de los individuos con COVID-19 desarrollarán una enfermedad leve (p. ej., fiebre, odinofagia, alteración en el gusto y olfato, malestar general), se estima que un 14% de los pacientes evolucionarán a insuficiencia respiratoria con requerimiento de oxigenoterapia, y que 5% requerirán admisión en terapia intensiva y ventilación mecánica. La mortalidad en enfermos que requieren asistencia ventilatoria mecánica es de hasta el 50% [4].

Actualmente, no existe una estrategia farmacológica aprobada específicamente para COVID-19, por lo que el tratamiento es mayormente de sostén. Si bien en enfermos graves se están indicando una variedad de fármacos como p. ej., antirretrovirales, hidroxiquina o inmunomoduladores, al momento, no existen evidencias de calidad para recomendar fuertemente el uso de los mismos, y por tanto, tal indicación se considera fuera de prospecto ("off label") [1]. Para el caso de la transfusión de plasma de donantes convalecientes (PC), el panorama es similar.

La terapia con PC es una forma pasiva de adquisición de inmunidad, la cual se basa en la transfusión a personas enfermas de anticuerpos policlonales de individuos que han sobrevivido a una infección y han desarrollado una respuesta humoral al patógeno en cuestión [5]. En contraste, la vacunación (inmunidad activa) requiere la inducción de una respuesta inmune que puede ocurrir en un tiempo variable según el individuo e incluso, algunos pacientes pueden no lograr una respuesta inmune satisfactoria (p. ej., inmunocomprometidos). Por lo tanto, la administración pasiva de anticuerpos es el único medio de proporcionar inmunidad de manera inmediata a personas susceptibles (p. ej., expuestos y con comorbilidades) o a personas enfermas (Fig. 1). Dependiendo de la cantidad y composición de anticuerpos, la protección conferida por la inmunoglobulina transferida puede durar de semanas a meses.

El uso de PC en infecciones virales se remonta a la pandemia de gripe de 1919 ("gripe española"). Julio Maiztegui, en el año 1979, fue pionero en Argentina transfundiendo PC en pacientes infectados por el virus Junín ("mal de los rastrojos" o fiebre hemorrágica argentina) [6]. Años después, el PC se ha utilizado en enfermos con el síndrome respiratorio agudo grave (SARS, virus SARS-CoV-1), síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS, virus MERS-CoV), virus del Ébola y gripe aviar, habiéndose demostrado una disminución significativa de la mortalidad [5, 7, 8].

TERAPIA CON PC EN ENFERMOS CON COVID-19

Extrapolando datos respecto al uso de PC en otras infecciones por coronavirus (SARS, MERS), se hipotetiza que esta terapéutica pudiera ser de utilidad en enfermos graves con COVID-19. Se postula que la transfusión de PC que contenga anticuerpos policlonales neutralizantes en títulos suficientes evitaría el ingreso y replicación viral, lo que atenuaría la subsecuente respuesta inflamatoria sistémica temprana [5, 9].

De esta manera, el PC humano se convierte así en una opción más para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 y estará a disposición a medida que exista un número suficiente de personas recuperadas de la infección y que sean aptas para donar plasma.

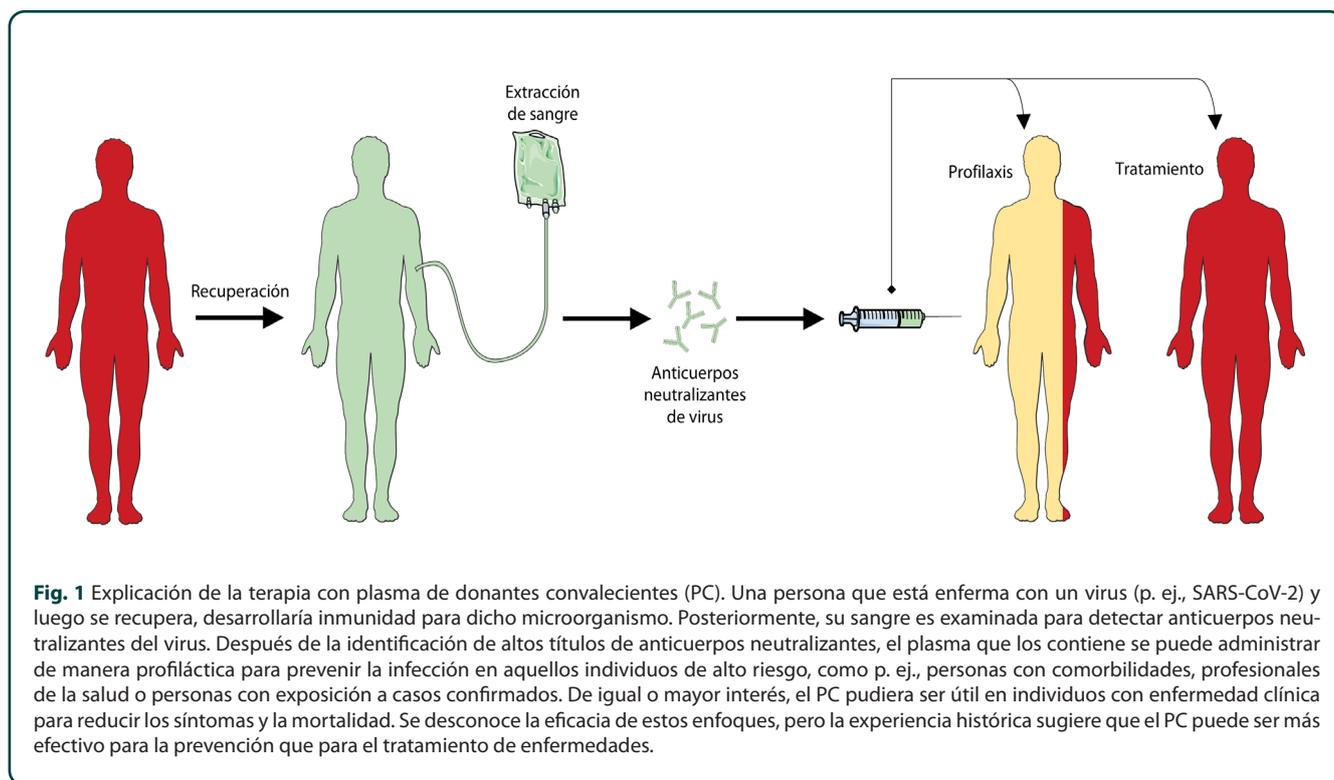
Al momento, en enfermos con COVID-19, la experiencia respecto al uso de PC es limitada (n=27 pacientes adultos, en 5 reportes de series de casos), habiéndose demostrado mejoría clínica, radiológica y en los biomarcadores de inflamación (Tabla 1) [8, 10-13]. No obstante, dado el escaso número de pacientes tratados y la ausencia de grupo control para comparar, tales resultados deben interpretarse con cautela.

Marco legal regulatorio para el uso de PC en enfermos con COVID-19

La implementación legal de este tipo de terapéutica se encuentra regulada y avalada por diferentes organismos internacionales y nacionales.

Para que un producto farmacéutico sea autorizado por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) e incorporado al Registro de Especialidades Medicinales, debe cumplir con estándares básicos de calidad, eficacia y seguridad. No obstante, existe una demanda real respecto a pacientes específicos, que plantea al Estado Nacional la necesidad de brindar una respuesta en relación al uso de medicamentos que aún no completaron su etapa de registro. Ello se denomina "uso compasivo", entendiéndose como tal a la autorización para administrar un producto farmacéutico antes que haya recibido su aprobación oficial.

La situación descrita concuerda con lo postulado en el apartado "Intervenciones no probadas en la práctica clínica" de la Declaración de Helsinki, que expresa textualmente: "Cuando en la atención de un paciente 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 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" [14].



En resumen, esta normativa resulta aplicable ante la necesidad de tratamiento de situaciones clínicas con alto riesgo de muerte o de deterioro grave de la calidad de vida y para las cuales no exista un tratamiento eficaz disponible en el país.

Implementación en Argentina del PC en enfermos con COVID-19

Esta terapéutica pudiera implementarse a través de dos mecanismos: uso compasivo o bien, como ensayos clínicos locales.

Uso compasivo

A través de la adaptación de protocolos del hospital Johns Hopkins (Baltimore, MD) y de la Clínica Mayo (Rochester, MN) de los Estados Unidos, a través del programa "National Expanded Access Treatment" [15-17] de la Administración de Alimentos y Medicamentos de dicho país (FDA), en línea con la Declaración de Helsinki y de acuerdo a la normativa al respecto de la ANMAT, particularmente al Régimen de Acceso de Excepción a Medicamentos (ex "uso compasivo"). Participarán más de 60 médicos e investigadores de varios países como Estados Unidos, Argentina y Uruguay, entre otros, todos reunidos en una misma iniciativa denominada CPC-19 (*Convalescent Plasma COVID-19*) [18].

Ensayos clínicos locales

Mediante la participación con centros médicos como el Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC) o el Hospital Italiano de Buenos

Aires, siguiendo rigurosas normativas de investigación y debiendo ser aprobado por el comité de bioética de cada nosocomio [19].

PROCESO DE SELECCIÓN, OBTENCIÓN Y MANEJO DEL PC

Selección de donantes

- Historia de COVID-19 (confirmada por reacción en cadena de la polimerasa).
- Que hayan transcurrido >14 días, pero <28 días de la resolución de los síntomas [9].
- Negativización del test SARS-CoV-2 (esto es de vital importancia por el riesgo potencial que significaría el contacto del personal con el enfermo).
- Edad 18-65 años [9].
- Preferentemente hombres.
- Mujeres que no hayan tenido hijos ni embarazos (en caso contrario deberán solicitarse anticuerpos anti-HLA en la donante para minimizar el riesgo de lesión pulmonar aguda relacionada a la transfusión) [20, 21].
- Sin antecedentes de haber recibido transfusiones de hemoderivados.
- Peso no <50 kg.

Tabla 1 Revisión de la literatura de los casos COVID-19 que recibieron terapia con plasma de donantes convalecientes

Autores	País	Pacientes (n)	Días de evolución de la enfermedad al inicio de la terapia con PC	Terapia con plasma de convalecientes COVID-19	Resultados
Ye M et al ¹⁰	China	6, adultos. No graves.	4 semanas en promedio	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1 ciclo: 200 ml, a infundirse en 30 minutos. ▪ No se dosaron títulos de anticuerpos neutralizantes. ▪ Transfusión de hasta 3 ciclos. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mejoría clínica. ▪ Mejoría radiológica[†]. ▪ Disminución de la carga viral.
Shen C et al ¹¹	China	5, adultos. Graves.*	Entre 10 y 22 días	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 400 ml, obtenido por aféresis. ▪ Título de anticuerpos neutralizantes >1:40. ▪ Título de anticuerpos SARS-CoV-2 por ELISA >1:1000. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mejoría clínica. ▪ Mejoría radiológica[†]. ▪ Disminución IL-6, PCR y procalcitonina. ▪ Disminución de la carga viral.
Ahn JY ⁸	Corea	2, adultos. Graves.*	1 paciente: 22 días 1 paciente: 7 días	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 500 ml, obtenido por aféresis. ▪ Dosis: 500 ml (250 ml, separadas 12 h). ▪ Títulos de anticuerpos no dosados. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mejoría clínica. ▪ Mejoría radiológica[†]. ▪ Descenso IL-6 y PCR. ▪ Disminución de la carga viral. ▪ Aumento de los linfocitos en sangre.
Duan K ¹²	China	10, adultos. Graves.*	Tiempo promedio 16,5 días	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Obtención por aféresis; 200-400 ml de plasma por donante. ▪ 1 ciclo: 200 ml. ▪ Título de anticuerpos neutralizantes 1:640. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mejoría clínica. ▪ Mejoría radiológica[†]. ▪ Mejoría del laboratorio: aumento de los linfocitos, disminución de la PCR. ▪ Disminución de la carga viral. ▪ Efectos adversos: rash evanescente en la cara.
Zhang B ¹³	China	4, adultos. Graves.*	Tiempo promedio 19,3 días	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Títulos de anticuerpos no dosados. ▪ Paciente 1: 200 ml, 400, 300 ml (en 9 días). ▪ Paciente 2: 200 ml. ▪ Paciente 3: 2400 ml (en 1 mes). ▪ Paciente 4: 300 ml. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mejoría clínica. ▪ Mejoría radiológica[†]. ▪ Disminución de la carga viral.

PC plasma de donante convaleciente, IL-6 interleucina 6, PCR proteína C reactiva, ELISA ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas. [†]Tomografía computarizada o radiografía de tórax.*Los enfermos graves pueden definirse como aquellos con insuficiencia respiratoria que requieran asistencia ventilatoria mecánica, compromiso hemodinámico o fallos orgánicos [11].

Obtención

Se recomienda que sea por plasmaféresis. La aféresis es una tecnología automatizada mediante la cual la sangre entera es continuamente centrifugada en sus componentes (eritrocitos, plasma, plaquetas), lo que permite la recolección selectiva de los mismos, retornando al donante el componente que no es necesario. Generalmente pueden obtenerse 400-800 ml de plasma por cada procedimiento de aféresis (1 unidad= 200 ml; 2-4 unidades por cada aféresis) [19-24]. Los efectos adversos posibles son mareos, hematoma en el lugar de punción, hipotensión transitoria, vómitos, hormigueos, incluso pérdida momentánea de la conciencia (síncope) [25].

Otro método propuesto por algunos centros argentinos de hemoterapia como el CEMIC, es la recolección por hemodonación clásica por punción venosa periférica, donde se extraen aproximadamente 450 ml de sangre total. El producto obtenido es centrifugado con el objetivo de separar un concentrado de glóbulos rojos del volumen de proteínas plasmáticas (plasma del donante convaleciente)[19]. Con este procedimiento no sería necesario utilizar máquinas de aféresis. El efecto adverso más frecuente es la lipotimia durante la donación, aunque también puede haber otros como dolor en el sitio de punción y tromboflebitis [25].

En las recomendaciones internacionales, se sugiere un máximo de tres donaciones, con un intervalo mínimo entre ellas de dos semanas [9]. En Argentina, por ejemplo, el protocolo del CEMIC establece que los donantes podrán donar plasma cada 5 días hasta un máximo de 3 veces en 10 días (día 0, 5 y 10) [19].

Procesamiento

Las muestras se analizarán para anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi (Chagas), virus de la hepatitis B (antígeno de superficie y anticuerpo anticore), virus de la hepatitis C (antígeno y anticuerpo), virus de la inmunodeficiencia humana, virus linfotrópico de células T humano, sífilis y Brucelosis. [19-24]. Se recomienda la medición de los títulos de anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 en el plasma donado. Se sugiere que los títulos de anticuerpos neutralizantes sean superiores a 1:320 [18, 21], si bien umbrales inferiores también podrían ser efectivos. Tal es así que las recomendaciones CPC-19 recomiendan valores mayores a 1:40. Asimismo, se sugiere la medición de anticuerpos específicos (IgG e IgM) contra la región de unión al receptor de la proteína "spike" del SARS-CoV-2, con un título de unión mayor a 1:1000, obtenido por ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) [18].

Almacenamiento

La congelación de las unidades de plasma a temperaturas inferiores a -25 °C permite un almacenamiento por hasta 36 meses; entre -18 °C y -25 °C este tiempo se reduce a 3 meses [18-24]. El transporte de las unidades se realizará de forma tal que se mantenga la congelación. La conservación de las unidades de plasma una vez descongeladas será entre 2 y 6 °C, y durarán hasta 24 horas [21].

Dosis

La dosis promedio recomendada es de 200-400 ml de PC (1 a 2 unidades) [9, 18-20]. En las series de casos reportadas en enfermos COVID-19, se utilizaron dosis entre 200 ml y 2400 ml (v. **Tabla 1**).

Consentimiento informado

Requerido por el paciente o familiar, dado que se trata de una indicación fuera de prospecto. Por otra parte, tal terapéutica debe considerarse parte de un ensayo experimental, para lo cual también se requiere tal consentimiento.

Inicio del tratamiento

Se recomienda que sea lo más tempranamente posible, particularmente antes del quinto día del comienzo de los síntomas, lo que permitiría atenuar o abolir la respuesta inflamatoria sistémica temprana [9].

Seguridad

La terapia con PC parece ser segura. Como efectos adversos leves se describe la aparición de rash evanescente en la cara, prurito y fiebre; como efectos graves se destacan la lesión pulmonar aguda relacionada a la transfusión, al igual que la sobrecarga de volumen [9, 18-24].

Costos

El costo por unidad (200 ml) de PC lista para administrarse es de aproximadamente 2000 pesos argentinos (donación convencional), en comparación de la técnica por aféresis, de alrededor de 12000 pesos argentinos. Estos costos pueden competir con otros tratamientos fuera de prospecto para COVID-19, como p. ej., el ritonavir/lopinavir.

CONCLUSIONES

La terapia con PC para enfermos graves COVID-19 es potencialmente costo-efectiva y segura. No obstante, la experiencia es limitada y se necesitan estudios en poblaciones más numerosas que permitan confirmar la utilidad y seguridad del mismo. Dado que este tratamiento es experimental y fuera de prospecto, es mandatorio el consentimiento informado del enfermo o sus familiares para la aplicación de tal terapéutica, lo mismo que el registro y reporte de los resultados a fines de investigación.

Acceso abierto

© Esta revista se distribuye bajo una Licencia *Creative Commons* Atribución 4.0 Internacional (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), la cual permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se otorgue el crédito apropiado al autor o autores originales y a la fuente, se proporcione un enlace a la licencia *Creative Commons* y se indique si se realizaron cambios.

Abreviaturas

PC: plasma de donante convaleciente; CEMIC: Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno"; ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; SARS: síndrome respiratorio agudo grave; MERS: síndrome respiratorio de Oriente Medio; FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos; CPC-19: *Convalescent Plasma* COVID-19; ELISA: ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Referencias bibliográficas

1. COVID-19. Recomendaciones para equipos de salud. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/equipos-salud>. Acceso: 2020 abril 22.
2. WHO Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 100. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200429-sitrep-100-covid-19.pdf?sfvrsn=b-bfbf3d1_6. Acceso: 2020 abril 29.
3. Situación de COVID-19 en Argentina. Reporte diario vespertino nro. 92- Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/29-04-20_reporte_vespertino_covid_19.pdf. Acceso: 2020 abril 29.
4. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. *Intensive Care Med*. 2020;1–34. doi:10.1007/s00134-020-06022-5.
5. Marano G, Vaglio S, Pupella S, et al. Convalescent plasma: new evidence for an old therapeutic tool?. *Blood Transfus*. 2016;14(2):152–157.
6. Maiztegui JI, Fernández NJ, de Damilano AJ. Efficacy of immune plasma in treatment of Argentine hemorrhagic fever and association between treatment and a late neurological syndrome. *Lancet*. 1979;2:1216–7.
7. 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.
8. Ahn JY, Sohn Y, Lee SH, et al. Use of Convalescent Plasma Therapy in Two COVID-19 Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Korea. *J Korean Med Sci*. 2020;35(14):e149. Published 2020 Apr 13. doi:10.3346/jkms.2020.35.e149
9. Tiberghien P, de Lamballerie X, Morel P, Gallian P, Lacombe K, Yazdanpanah Y. Collecting and evaluating convalescent plasma for COVID-19 treatment: why and how [published online ahead of print, 2020 Apr 2]. *Vox Sang*. 2020;10.1111/vox.12926. doi:10.1111/vox.12926
10. Ye M, Fu D, Ren Y, et al. Treatment with convalescent plasma for COVID-19 patients in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Apr 15]. *J Med Virol*. 2020;10.1002/jmv.25882. doi:10.1002/jmv.25882
11. Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma [published online ahead of print, 2020 Mar 27]. *JAMA*. 2020;e204783. doi:10.1001/jama.2020.4783
12. Duan K, Liu B, Li C, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients [published online ahead of print, 2020 Apr 6]. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;202004168. doi:10.1073/pnas.2004168117
13. Zhang B, Liu S, Tan T, et al. Treatment With Convalescent Plasma for Critically Ill Patients With SARS-CoV-2 Infection [published online ahead of print, 2020 Mar 31]. *Chest*. 2020;S0012-3692(20)30571-7. doi:10.1016/j.chest.2020.03.039
14. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial – principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>. Acceso: 2020 abril 25.
15. Recommendations for Investigational COVID-19 Convalescent Plasma. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/recommendations-investigational-covid-19-convalescent-plasma>. Acceso: 2020 abril 24.
16. COVID-19 expanded access program. Disponible en: <https://www.uscovidplasma.org/>. Acceso: 2020 abril 27.
17. National COVID-19 Convalescent Plasma Project. Disponible en: <https://ccpp19.org/>. Acceso: 2020 abril 27.
18. Protocolos de Emergencia para la Utilización de Plasma de Pacientes Convalecientes. Disponible en: <https://www.grouppcpc-19.com/>.
19. Valentini R, Dupont J, Fernández J. Protocolo de infusión de plasma de convaleciente como terapia potencial para pacientes con infecciones respiratorias graves SARS 2 por COVID-19. Departamento de Medicina Interna. CEMIC. Buenos Aires, Argentina.
20. Bloch EM, Shoham S, Casadevall A, et al. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 7]. *J Clin Invest*. 2020;138745. doi:10.1172/JCI138745
21. Roback JD, Guarner J. Convalescent Plasma to Treat COVID-19: Possibilities and Challenges [published online ahead of print, 2020 Mar 27]. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.4940. doi:10.1001/jama.2020.4940
22. Epstein J, Burnouf T. Points to consider in the preparation and transfusion of COVID-19 convalescent plasma [published online ahead of print, 2020 Apr 22]. *Vox Sang*. 2020;10.1111/vox.12939. doi:10.1111/vox.12939
23. Recomendaciones para la obtención de plasma de donantes convalecientes de COVID-19. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/COVID-19_RecPlasma_donantes.pdf. Acceso: 2020 abril 24.
24. Benítez C, Andresen M, Farías G, et al. Uso de plasmaféresis en unidades de pacientes críticos [Indications, adverse effects and results of plasmapheresis in critical care patients]. *Rev Med Chil*. 2005;133(12):1441–1448.
25. García Loera A. Reacciones adversas a la Reacciones adversas a la donación. *Rev Mex Med Tran*. 2010; 3(1): S65-S70.

Citar este artículo

Maradei J, Castanó V, Jaureguibehere ML. Terapia con plasma de donantes convalecientes en enfermos graves COVID-19: un llamado a la acción. *Rev Hosp Emilio Ferreyra*. 2020; 1(1):e25-e30.
doi: 10.5281/zenodo.3779272