

UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN DEL URUGUAY
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICA “DR. BARTOLOMÉ VASALLO”
CENTRO REGIONAL GUALEGUAYCHÚ

Licenciatura en Hemoterapia e Inmunohematología

Tesina de Grado

“Implemento de plasma de convaleciente para el tratamiento del SARS COV-2 en pacientes asistidos dentro de los siete días de presentar síntomas de la enfermedad, que ingresaron durante el primer semestre de 2021 en el Hospital Regional Reconquista”

LIDIA CRISTINA LUPIS

Año lectivo 2022

Agradecimientos

A la docente Ibel Carri por su acompañamiento y su inmensa paciencia lo cual fue de mucha ayuda para poder terminar mi trabajo de investigación.

A Gisela Schaumburg quien me enseñó de estadísticas.

A mis hijos por el tiempo robado.

Índice

Agradecimientos	2
Resumen	5
Palabras clave	5
Introducción	6
Justificación	6
Planteamiento de problema	7
Pregunta de investigación	8
Hipótesis	8
Objetivos	8
Objetivo general	8
Objetivos específicos	8
Marco de referencia	9
Marco teórico	9
SARS COV-2 (Estructura del virus)	9
Etiopatogenia	9
Respuesta inflamatoria ocasionada por el Covid 19	9
Fisiopatología y coagulación en pacientes con Covid-19	9
Diagnóstico	11
Tratamiento	12
Plasma convaleciente	12
Criterios de selección de donantes de Plasma Convaleciente	13
Método de recolección del plasma	13
Detalles Del Tratamiento Con Pc	13
Antecedentes de investigación	15
Diseño General Del Estudio	18

Población De Estudio	18
Muestra	18
VARIABLES DE ESTUDIO	18
Métodos De Recolección	18
Análisis De La Información	19
Resultados	20
Conclusion	24
Discusión	25
Referencias bibliográficas	26
Anexos	31

Resumen

La irrupción de la pandemia hacia fines del 2019 trajo consigo la necesidad de realizar investigaciones sobre el impacto de virus en el organismo, así como también sobre la efectividad de tratamientos previamente utilizados para otras enfermedades virales.

El presente trabajo propone realizar una investigación de la terapia con plasma de convaleciente para el tratamiento del Covid19 generada por el virus SARS COV-2. Se utilizó un diseño cuantitativo y descriptivo. Empleando un cuestionario a través de Google forms y las historias clínicas de los pacientes tratados se accedió a la información de los pacientes incluidos en este estudio.

Se analizaron indicadores como el estado general al ingreso y egreso hospitalario, valores de laboratorio y comorbilidades entre otros, de 45 pacientes con COVID-19 durante el primer semestre de 2021 en el Hospital Regional Reconquista.

Como resultado, se observó que los pacientes, en su mayoría, tuvieron una evolución favorable al tratamiento con plasma convaleciente y que la transfusión no evitó que los mismos presentaran reacciones leves.

Palabras clave

Plasma de convaleciente; Inmunización pasiva; SARSCOV-2; COVID-19

Introducción

Debido a la pandemia declarada en marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) resultante del nuevo virus, el SARSCOV-2, causante del COVID-19, el mundo se vio obligado a buscar alternativas para tratarlo. Sin haber vacunas disponibles y dentro de los protocolos de investigación farmacológica, se consideró la posibilidad de la utilización del Plasma de convaleciente (PCC), el cual tuvo éxito, a lo largo de la historia, en el tratamiento de otras patologías como la Fiebre hemorrágica Argentina, surgiendo así la posibilidad de probar esta alternativa con los pacientes con COVID-19.

Los pacientes recuperados de esta enfermedad poseen anticuerpos en su sangre que los protegen de futuros episodios causados por el mismo agente infeccioso. El mecanismo de acción del PCC transfundido es la neutralización viral mediada por anticuerpos.

El presente trabajo se realizó con el objetivo de evaluar los efectos del tratamiento con PCC en pacientes con COVID-19 durante el primer semestre de 2021 en el Hospital Regional Reconquista. Se indaga acerca del desenlace de pacientes tratados con PCC, incluyendo variables como el ingreso a internación, reacciones adversas y/o muerte, entre otros indicadores.

Justificación

El mundo se vio afectado de repente por una pandemia para la cual el sistema de salud no estaba preparado. Si bien a Latinoamérica el virus llegó un poco más tarde en relación con los países de Oriente y Europa, esto dio lugar y tiempo para que pudieran prepararse, adelantándose a las posibles consecuencias.

Se fueron probando diferentes tratamientos, mientras se desarrollaban las posibles vacunas. El tratamiento con plasma de donante convaleciente (PCC) ha demostrado reducir la mortalidad en infecciones por coronavirus y en otras enfermedades virales como influenza, ébola y fiebre hemorrágica argentina (Maradei *et al.* 2020, pp. 25-30). Maradei *et. al.* (2020) afirma que: “En este contexto, y en ausencia de tratamientos efectivos contra la enfermedad del nuevo coronavirus (COVID-19), el PCC se está utilizando en varios países, con resultados prometedores” (pp. 25-30).

Diferentes productos han sido empleados para generar inmunidad pasiva. El plasma de convalecientes es actualmente la terapia preferible de inmunización pasiva por varias razones: mayor volumen recaudado por sesión, la posibilidad de donaciones más frecuentes y la ausencia de impacto en la hemoglobina del donante gracias a la reinfusión de sus glóbulos rojos. De acuerdo con Rodríguez Venegas *et al.* (2021), “el plasma de convalecientes tiene la ventaja de que mientras sus anticuerpos limitan la replicación viral, los otros componentes del plasma pueden ejercer efectos beneficiosos” (p. 893).

En este contexto, resulta relevante analizar los resultados obtenidos con la transfusión de plasma convaleciente de pacientes recuperados a pacientes con COVID-19 en nuestro país y sentar las bases para extender el uso de este tratamiento a los diferentes espacios de atención, como así también conocer las posibles reacciones y efectos adversos a dicha transfusión.

Planteamiento de problema

Si bien el tratamiento con plasma ha funcionado y funciona actualmente en enfermedades virales, también es cierto que no todos los ensayos clínicos con plasma convaleciente han reportado la misma eficacia terapéutica, por lo tanto, es importante indagar sobre la efectividad del tratamiento con plasma para el Covid 19, sobre qué pacientes puede emplearse y en qué momento de la evolución de la enfermedad.

En el presente estudio el foco estará puesto en pacientes de COVID-19 con menos de 7 días de síntomas de la patología en cuestión. Así, se observará el estado pre transfusional, con el propósito de ahondar en los cambios del paciente, tanto en relación a mejoras como en complicaciones generales relacionadas al COVID-19 y se indagará en complicaciones y síntomas post transfusionales, internación, y secuelas.

Debido a lo anteriormente expuesto, surgen los siguientes interrogantes: ¿Cómo responden los pacientes con menos de 7 días de síntomas COVID-19 al tratamiento con plasma convaleciente de pacientes recuperados con la misma patología? ¿Presentan estos pacientes alguna reacción post transfusional? ¿Cómo es la evolución de la enfermedad luego de ser transfundidos?

Pregunta de investigación

¿Cómo es la evolución de los pacientes de COVID-19 transfundidos con plasma de convaleciente?

Hipótesis

El tratamiento con plasma convaleciente obtenido de donantes recuperados de COVID-19 aplicado a pacientes con la misma patología y con hasta 7 días de iniciados los síntomas resulta favorable en cuanto a la disminución de la sintomatología y no se manifiestan reacciones transfusionales severas.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la evolución de pacientes infectados con SARS-COV 2 que han sido tratados con plasma convaleciente a los 7 días o menos de aparición de síntomas de la enfermedad.

Objetivos específicos

- Evaluar la mejora de la sintomatología del paciente luego del tratamiento con plasma convaleciente.
- Analizar si existieron en los pacientes transfundidos reacciones post transfusionales.
- Indagar sobre la evolución de la enfermedad y la presencia de secuelas post COVID-19 en los pacientes que recibieron el tratamiento con Plasma.

Marco de referencia

Marco teórico

El Coronavirus, asociado al Síndrome Respiratorio Agudo Severo-2, es el causante de la enfermedad CoViD-19, la cual azotó inesperadamente al mundo, causando una pandemia en diciembre de 2019. La Organización Mundial de la Salud le asigna a este nuevo virus el nombre de 2019-N Cova, mayormente conocido como SARS Cov 2, Covid 19 (Ena & Wenzel, 2020).

SARS COV-2 (Estructura del virus)

Arandia - Guzman y Artezana- Llaveta (2020) mencionan en el artículo publicado en la gaceta boliviana que son reconocidos cuatro géneros de coronavirus, los Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus, siendo el SARS CoV 2 parte del grupo de los Betacoronavirus.

El nombre coronavirus hace referencia al aspecto que presentan sus viriones a la observación microscópica que semeja ser una corona. Presentan una estructura esférica, midiendo entre 80 a 160 nanómetros de diámetro, envuelta en una bicapa lipídica y conteniendo ARN monocatenario.

El genoma del virus codifica 5 proteínas estructurales: – Glicoproteína S que forma espigas reconociendo éstas a los receptores celulares que les permiten ingresar a las células objetivo. – Proteína E que contribuye al ensamblaje y la liberación del virus. – La Proteína M es la más abundante en el virión y se cree que es la que otorga la forma. – Proteína N se sugiere que al ser muy fosforilada desencadena un cambio en la estructura que mejora la afinidad por el ARN viral versus el no viral. – Hemaglutinina esterasa actúa como una hemaglutinina uniéndose a los ácidos siálicos en la glucoproteína de superficie mejorando la propagación del virus a través de la mucosa.

Etiopatogenia

Se ha descrito que el SARS COV-2 penetra en la célula humana mediante la interacción de su proteína S con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2). Esta enzima se encuentra en mayor proporción en órganos como los pulmones, riñones e intestinos

y está relacionada con la protección frente a la hipertensión, la arteriosclerosis y otros procesos vasculares.

Se inicia entonces el proceso de replicación dentro del huésped humano donde la proteína N del virus se une al genoma y la proteína M se asocia a la membrana del retículo endoplasmático. Posteriormente el ARNm y la proteína de nucleocápside se combinan formando los viriones.

Las partículas virales se dirigen al retículo endoplasmático que hace de intermediario pasando al aparato de Golgi y desde allí las vesículas que contienen los viriones se fusionan con la membrana plasmática generando las partículas virales completas que luego son liberadas para interactuar con un nuevo huésped (Arandia, Guzman y Artezana- Llaveta, 2020)

En los casos graves de COVID-19 se han observado niveles elevados de angiotensina II que se correlacionan con la carga viral de SARS COV-2 y el daño pulmonar, tal desequilibrio en el sistema renina-angiotensina podría deberse a la inhibición del ACE-2 por parte del virus (Lamas Barreiro et. al., 2020).

Respuesta inflamatoria ocasionada por el Covid 19

Una vez que el virus ingresó en el organismo, se activa el sistema inmunitario generando una respuesta inflamatoria excesiva que altera el equilibrio entre las propiedades del endotelio vascular, adquiriendo éste un estado protrombótico y activando la coagulación in vivo, con un aumento de las moléculas de adhesión que van a interactuar con los neutrófilos y plaquetas produciéndose así la llamada tormenta de citoquinas que van a mediar las acciones procoagulantes del endotelio (Páramo, 2020).

Fisiopatología y coagulación en pacientes con Covid-19

Como expresa Sáenz Morales en el artículo publicado en la revista *Elsesier public health emergency collection* en octubre 2020, existe un mayor riesgo de muerte en los pacientes con Covid ante la presencia de coagulopatía.

Es importante resaltar que tanto la inflamación como la coagulación son mecanismos de defensa asociados, por lo tanto a mayor respuesta inflamatoria antiviral habrá una coagulopatía más severa.

Una vez que el endotelio entra en contacto con el virus, las células se activan y liberan sustancias procoagulantes como el factor de von willebrand; se produce entonces una agregación plaquetaria descontrolada y liberación de sustancias fibrinolíticas.

El mecanismo principal patogénico es la coagulopatía intravascular pulmonar (CIP), siendo esta un tipo de trombosis que difiere de la CID clásica alterando los niveles de Dímero D y fibrinógeno y los biomarcadores de inflamación como la PCR y la ferritina; existe poca prolongación de los tiempos de coagulación y el recuento de plaquetas es relativamente normal.

León – Garcia et al (2022) describe que la tormenta de citoquinas proinflamatorias (IL – 1 B e IL-6) estimulan la expresión del factor tisular activando la coagulación, la trombina generada induce mayor producción de IL6 y de esta forma se retroalimentan.

Diagnóstico

Como establece el Ministerio de Salud (2020), son tres las técnicas principales que se han venido usando para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2:

› PCR (Reacción en cadena de la polimerasa): es la técnica de referencia. Es una técnica de biología molecular que detecta el ARN viral desde antes (3-4 días) de que aparezcan los síntomas, alcanzando un pico entre el 5º y el 7º día tras el inicio de los síntomas y negativizando habitualmente entre los 15-30 días, dependiendo de la carga viral y la gravedad de los pacientes. La positividad de la PCR informa de una infección actual. Se consideran muestras biológicas adecuadas para el diagnóstico aquellas procedentes del tracto respiratorio superior (exudado nasofaríngeo u orofaríngeo) o del tracto respiratorio inferior (esputo o aspirado endotraqueal, especialmente en pacientes con enfermedad respiratoria grave).

› Test de detección de antígenos: son pruebas basadas en métodos de inmunocromatografía que permiten detectar la presencia de proteínas virales, principalmente la proteína S.

› Test de detección de anticuerpos (IgM y/o IgG) específicos SARS COV 2 sobre soportes cromatográficos obteniendo resultados rápidos de entre 10 y 15 minutos.

Tratamiento

Más de 150 fármacos diferentes fueron probados en ensayos clínicos en distintos países del mundo. La mayoría son investigaciones sobre medicamentos existentes cuya efectividad contra el coronavirus se está evaluando.

Los estudios RECOVERY en el Reino Unido y SOLIDARITY, una iniciativa internacional de la Organización Mundial de la salud (OMS), refieren que el COVID-19 es una enfermedad viral que causa una respuesta inmune hiperactiva que genera múltiples complicaciones en el paciente o incluso la muerte. Según el informe, los corticoides, principalmente la dexametasona, sugiere hasta la fecha la intervención más importante para tratar los síntomas del SARS cov 2, reduciendo la inflamación celular.

Los anticuerpos monoclonales (TOCILIZUMAB) en combinación con los corticoides mostraron mejoría en un gran número de pacientes.

Por otro lado, el ensayo RECOVERY, en junio de 2021 refiere que no existe evidencia sobre el beneficio importante en el tratamiento farmacológico para COVID-19, siendo los resultados más alentadores los que provienen del uso de los mismos medicamentos anteriormente mencionados.

En cuanto a la intervención con Plasma convaleciente (PCC 19), RECOVERY concluye que los pacientes que recibieron el tratamiento y que no habían recibido ventilación mecánica dentro de los 3 días de obtenido el diagnóstico, obtuvieron una mejoría asociada a menor riesgo de muerte.

Plasma convaleciente

El plasma inmune (es decir, "convaleciente") se refiere al plasma que se recoge de los individuos después de la resolución de la infección y el desarrollo de anticuerpos. Esta terapia de plasma convaleciente es de particular interés cuando una vacuna o terapia específica aún no está disponible para virus emergentes, como el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), que causa COVID-19 (Ministerio de Salud, 2020).

La inmunización pasiva para la prevención y el tratamiento de enfermedades infecciosas humanas y su concepto relacionado de la inmunidad pasiva adquirida artificialmente se remonta al siglo XX cuando se buscaron anticuerpos específicos a partir del

suero de los animales estimulados, la sangre humana también se identificó como una fuente de anticuerpos.

La inmunidad pasiva es una técnica para lograr la inmunización inmediata a corto plazo contra agentes infecciosos, mediante la administración de anticuerpos específicos contra patógenos. Es una herramienta importante en el tratamiento de muchas infecciones virales cuando no hay vacunas u otros tratamientos específicos disponibles.

Los productos sanguíneos convalecientes (CBP), obtenidos al recolectar sangre entera o plasma de un paciente que sobrevivió a una infección previa y desarrolló inmunidad humoral contra el patógeno responsable de la enfermedad en cuestión, son una posible fuente de anticuerpos específicos de origen humano. La transfusión de CBP es capaz de neutralizar el patógeno. Se han utilizado diferentes CBP para lograr inmunidad pasiva, sangre entera convaleciente (CWB), plasma convaleciente (CP), inmunoglobulina humana (Ig) y (iv) anticuerpos policlonales o monoclonales (Garcia, , & Cussi Coronel , 2020).

Criterios de selección de donantes de Plasma Convaleciente

Según la actualización del Ministerio De Salud De La Nación Argentina (2020) los lineamientos técnicos para elegibilidad del donante comprenden:

- ✓ El potencial Donante deberá cumplir con todos los criterios de donación y se realizarán las pruebas de tamizaje obligatorias y de uso en el Banco de Sangre (Res. N° 797 Normas Técnicas y Administrativas de Hemoterapia) con los Criterios para la Selección de Donantes de Sangre (Res. 1507/2015) y con toda regulación jurisdiccional que aplique.
- ✓ Personas que tuvieron una prueba de diagnóstico positivo para SARS-CoV-2 y que durante los 28 días posteriores al alta y previos a la donación se encuentren libres de síntomas.
- ✓ Las donantes femeninas deben carecer de antecedentes gestacionales o abortos o ser negativas para anticuerpos anti-HLA.
- ✓ Se deberá investigar la presencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en todos los donantes seleccionados para plasmaféresis (por técnica de ELISA u otra similar autorizada por ANMAT y debidamente validada).

✓ Deben determinarse los anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2, como parte de la caracterización del producto. Si esto no fuera factible antes que el componente se libere para su uso se deberán almacenar las muestras de sangre / suero / plasma del donante a -80°C para efectuar las pruebas en forma retrospectiva.

✓ Se incorpora un consentimiento informado para la colecta de PCC 19 en la que queda explícita la extracción de la unidad y el almacenamiento de muestras con fines de investigación (Centro Regional Hemoterapia, 2021).

Detalles del tratamiento con pcc

Iniciada la pandemia a nivel mundial y ante la falta de evidencia sobre la utilidad del plasma de convalecientes, y para promover la realización de ensayos clínicos y así evaluar la eficacia seguridad del mismo, el Ministerio De Salud De La Nación inició un “Plan estratégico para regular su uso con fines terapéuticos”.

Durante el 2020 se obtuvieron evidencias nacionales e internacionales que permitieron modificar dicho plan, realizando así el Ministerio De Salud De La Nación nuevas “Sugerencias de uso apropiado del plasma de convalecientes” aún con características experimentales.

Según los lineamientos y recomendaciones del nuevo protocolo establecido por la Secretaría De Calidad En Salud Del Ministerio De Salud De La Nación (uso compasivo de plasma de convaleciente) y el Centro Regional de Hemoterapia de la Pcia de Santa Fe en Abril (2021), se debería administrar el Plasma de convalecientes de COVID-19 en pacientes con menos de 7 días de iniciados los síntomas (teniendo en cuenta que el mayor beneficio es a las 72 hs), con diagnóstico de Covid-19 confirmado y atendiendo las siguientes condiciones:

- ✓ Indicación previa interconsulta del médico tratante con el servicio de medicina transfusional.
- ✓ Pacientes mayores de 75 años con diagnóstico de Covid -19 confirmado y hasta 3 días de iniciados los síntomas.
- ✓ Pacientes menores de 75 años con diagnóstico confirmado y que presenten comorbilidades y hasta 3 días de iniciados los síntomas.

- ✓ Las unidades de plasma a transfundir deben contar con títulos de anticuerpos anti- sars- cov- 2 superiores a 5.0 si se utiliza método de ELISA/CMIA o 1/1000 si se utiliza el método coviDAR.
- ✓ Se debe administrar 1 unidad de plasma de entre 200 y 300 ml (según criterio médico) con las características mencionadas anteriormente.

- ✓ No administrar plasma de convalecientes Covid-19 en pacientes que presenten más de 3 días de síntomas y si presentan frecuencia respiratoria mayor a 30/min, saturación de O2 menor a 93%, pacientes graves, gestantes y menores de 18 años.

La velocidad de transfusión será de 500 ml /hora, adaptada a las condiciones hemodinámicas del paciente, según criterio médico.

El pre tratamiento para minimizar las reacciones transfusionales (por ejemplo, paracetamol, difenhidramina), se puede administrar según criterio médico.

Antecedentes de investigación

El primer uso documentado de la terapia con plasma convaleciente se remonta al siglo XIX, donde se utilizaba el suero de animales infectados para tratar niños con difteria, enfermedad mortal por ese entonces.

Años después se repite el mismo tratamiento, utilizando en esta oportunidad el plasma de sujetos humanos recuperados. Esta misma metodología continúa siendo empleada en varios tipos de infecciones virales, pero tiene un momento de relevancia durante el año 1976, cuando la fiebre hemorrágica argentina golpea al país y es entonces que mediante un estudio de doble ciego el Dr Julio Maistegui realizando transfusiones de plasma de convaleciente consigue la disminución significativa de la mortalidad de los pacientes tratados.

Un estudio más reciente del tratamiento muestra ser eficaz en el alta hospitalaria de pacientes infectados con SARS COV-1 y tratados durante el año 2003. Mcallister-Garzón (2020)

La Revista Argentina de Salud (Tortosa et al., 2021), publicó un estudio realizado sobre los efectos del tratamiento con plasma de convaleciente (PCC) en pacientes hospitalizados con COVID-19 moderados o graves en comparación estándar con placebos.

Se realizó una intervención sistémica y meta análisis, buscando en diferentes plataformas sin restricciones, incluyendo ensayos con y sin intervención, concluyendo con alta certeza que la administración de plasma de convaleciente no disminuye la mortalidad de pacientes con COVID-19 ni la necesidad de ventilación mecánica.

En tanto, según el estudio realizado por la Facultad de Medicina Humana (URP), Perú (Accinelli et al., 2020) donde se utilizó la misma metodología de búsqueda, obteniendo como resultado que los beneficios y la eficacia superan a los posibles efectos secundarios.

Según la investigación realizada en pacientes internados en hospitales de la provincia de Buenos Aires que fueron incluidos en un programa de acceso expandido de PCC, utilizando un estudio multicéntrico de cohorte retrospectivo observacional, en el cual el objetivo fue analizar la letalidad y los factores de riesgo determinantes en pacientes con COVID-19 moderados y graves que recibieron PCC. Como conclusión aportaron que a pesar de no contar con un grupo control, el estudio arrojó datos cuantitativos de pacientes que recibieron el tratamiento y que la evolución tiene una clara relación con el estado clínico de los pacientes al momento de recibir el producto.

Durante los meses de febrero y marzo de 2020 2 hospitales de la ciudad de Wuhan, China, teniendo en cuenta las evidencias presentadas por otros centros en la misma ciudad, llevaron a cabo un estudio con 24 pacientes diagnosticados con neumonía por Covid, con el objetivo de describir los efectos de la terapia con plasma convaleciente.

Se utilizó un análisis retrospectivo de los datos clínicos y de laboratorio. Todos los pacientes tenían prueba confirmatoria para el virus SARS COV 2 y neumonía por covid.

Al ser este, un estudio de tipo observacional, encontraron ciertas limitaciones con respecto a la información disponible en los registros de los pacientes, Y destacan que los mismos recibieron terapia antiviral además de plasma, con lo cual la mejoría del paciente no sólo podría atribuirse a la transfusión de este último.

En cuanto a los resultados obtenidos, refieren no haber encontrado efectos adversos a la transfusión como fiebre, escalofríos, alergias, sarpullidos. La transfusión de plasma mostró

un resultado positivo en el 58.3% de los pacientes y una mejora en los parámetros de laboratorio (Huang et al., 2020).

En la ciudad de Buenos Aires un grupo de instituciones que integran el programa de acceso expandido de plasma convaleciente COVID 19, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico observacional que tuvo como participantes a 272 pacientes que recibieron el tratamiento con plasma convaleciente. El objetivo principal fue el análisis de la letalidad de los pacientes a los 28 días de recibido el tratamiento y las reacciones adversas a éste.

No fue posible evaluar la eficacia terapéutica ya que no existió un grupo control, por otro lado, el uso del plasma convaleciente mostró ser seguro en el acto transfusional (González et al., 2020).

Diseño Metodológico

Tipo de estudio

El presente trabajo de investigación está enmarcado dentro del método cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal.

Según afirma Hernandez Sampieri, Fernández Collado y Baptista Lucio (2014), en el proceso cuantitativo de la investigación, la muestra, la recolección y el análisis son fases que se realizan prácticamente en simultáneo, y se utiliza la recolección de datos para probar la hipótesis a través de medición numérica y análisis estadísticos.

Población de estudio y muestra

La población de estudio se constituyó de pacientes afectados por COVID -19 que han desarrollado síntomas. La muestra de estudio estaba compuesta por 45 pacientes con edades variadas (de 33 a 94 años), que presentaban menos de 7 días de síntomas de COVID-19 al momento de ingresar al Hospital Regional Reconquista durante el primer semestre de 2021 y que ingresaron al protocolo de transfusión de plasma convaleciente.

Métodos de recolección de datos

Los instrumentos de recolección de datos utilizados fueron las historias clínicas de los pacientes y una encuesta realizada mediante formulario google (ver anexo 1).

Variables

Se evaluaron diferentes variables: entre las variables independientes se encuentran los datos clínicos tales como comorbilidades, fecha de inicio de los síntomas, estado clínico al ingreso y egreso; en cuanto a las variables dependientes se evaluaron el desenlace luego de la administración de PCC, Internación y/o Alta hospitalaria, Ingreso a UTI (Unidad de Terapia Intensiva), Muerte y secuelas que podrían deberse al Covid.

Tratamiento y análisis de la información

Los datos fueron analizados mediante el programa Excel y el paquete estadístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versión 21. La descripción de las variables edad de los pacientes, hipertensión arterial (HTA), obesidad, diabetes y parámetros de laboratorio se realizó mediante el análisis de frecuencias y fueron expresadas como la media y el desvío

estándar. La asociación entre las comorbilidades se realizó mediante la prueba de chi-cuadrado de Pearson. Se consideró como significativo el valor de $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron 45 pacientes transfundidos en el Hospital Regional de Reconquista durante el primer semestre del año 2021. Estos pacientes fueron transfundidos con PCC según el protocolo oficial en vigencia en dicho periodo (ver anexo 2) que establecía como requisito primordial que el paciente debía ingresar con síntomas leves. Todos los pacientes fueron dados de alta luego de recibir el tratamiento, salvo uno que será retomado más adelante con mayor profundidad.

A continuación se hará un análisis descriptivo de los pacientes y del tratamiento que recibieron.

La edad media de estos pacientes fue de $59,61 \pm 15,16$ años, y los pacientes fueron agrupados en 5 intervalos de edades, tal como se muestra en el gráfico 1.

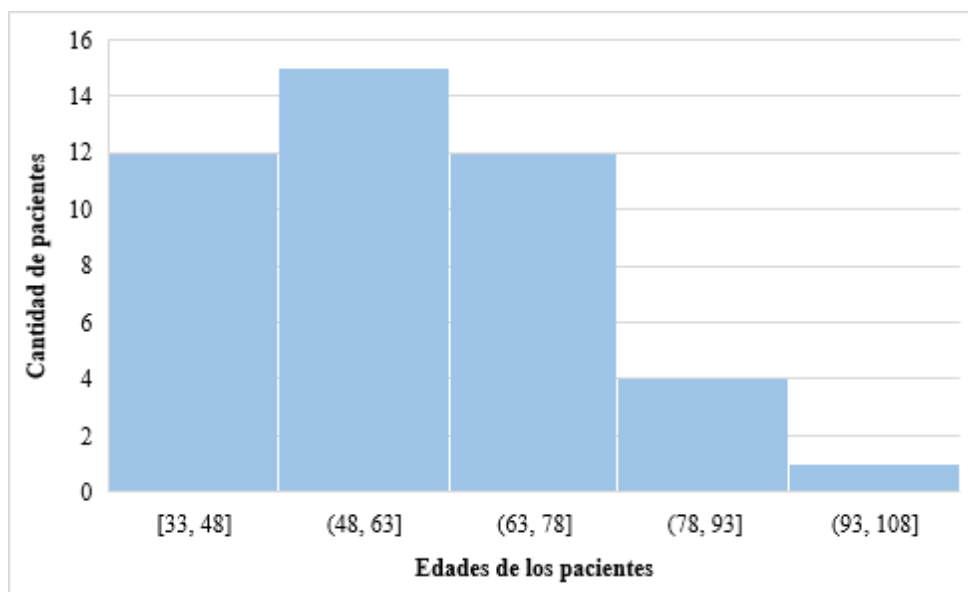


Gráfico 1. Distribución de la edad de los pacientes en estudio en intervalos. Fuente: elaboración propia.

Se evaluó la presencia de comorbilidades, en particular la hipertensión arterial (HTA), obesidad y diabetes. De los 45 pacientes estudiados, 27 tenían HTA, 14 tenían obesidad y 11 tenían diabetes (Gráfico 2). Además se evaluó la presencia concomitante de más de una comorbilidad, habiendo una asociación estadísticamente significativa entre diabetes y obesidad ($p < 0,001$; *Chi2*).

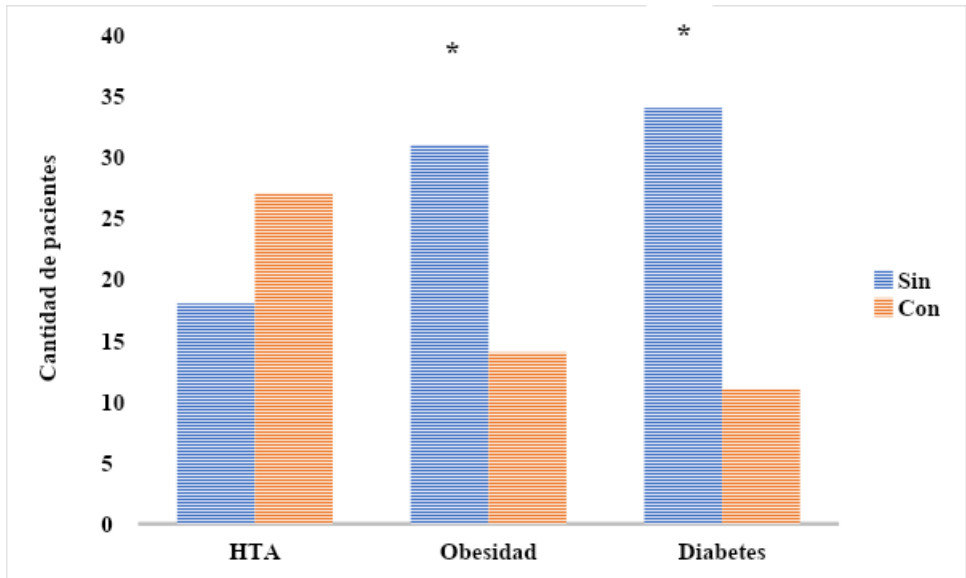
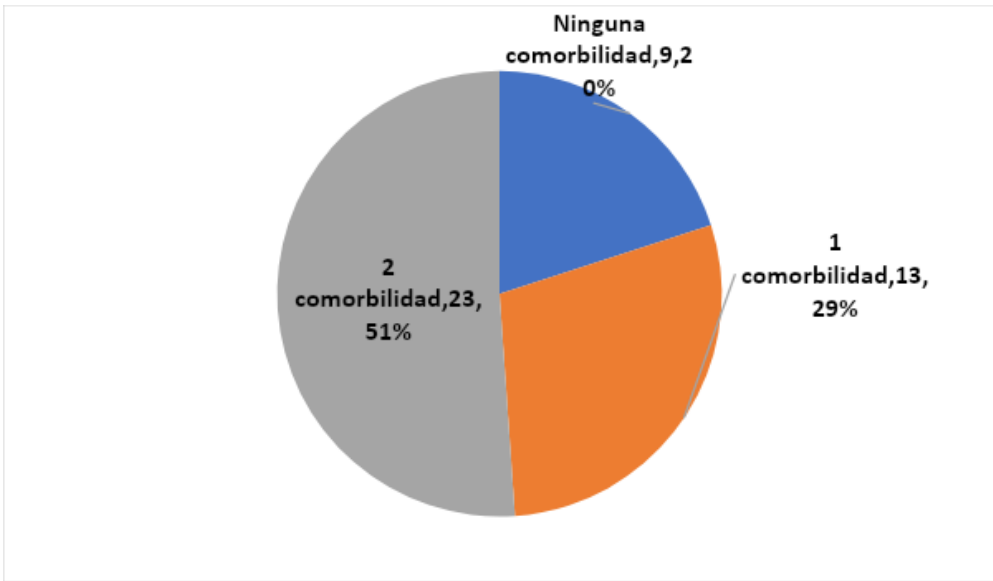


Gráfico 2. Cantidad de pacientes de acuerdo con la presencia o no de comorbilidades. *Diferencia estadística entre pacientes que presentan comorbilidad y los que no presentan. Fuente: elaboración propia.

Conjuntamente, los resultados muestran que solo el 20% (9 personas) no presentaban ninguna comorbilidad y el 80% (36 personas) si tenían más de una comorbilidad de forma concomitante. Entre estos pacientes, el 29% (13 pacientes) presentaban una sola comorbilidad y el 51% (23 pacientes) con 2 comorbilidades (Gráfico 3).

Gráfico 3. Distribución de pacientes transfundidos (cantidad y porcentaje) de acuerdo con el número de comorbilidades que presentan. Fuente: elaboración propia.



Estos pacientes fueron seleccionados por tener menos de 7 días de evolución, sin embargo, no todos

ingresaron al Hospital y recibieron la transfusión de PCC en el mismo momento . De los 45 pacientes, 2 ingresaron al primer día de síntomas, 1 paciente luego de 2 días, 21 pacientes luego de 3 días, 16 pacientes luego de 4 días y 7 pacientes luego de 5 días de síntomas.

En cuanto a los parámetros de laboratorio, cada análisis bioquímico incluido en este estudio se realizó solo para algunos pacientes, debido a la limitada disponibilidad de reactivos con los que se contaba en ese momento. Los valores de ferritina fueron evaluados en 27 pacientes y todos mostraron valores por encima del rango de referencia (12 a 15 nanogramos por mililitro (ng/mL). Los valores de LDH fueron evaluados en 21 pacientes, de los cuales 8 pacientes tenían valores inferiores y 5 pacientes con valores por encima del rango de referencia (230-460 U/L). El dímero D fue analizado en 15 pacientes, de los cuales 9 presentaron valores que superan el valor de referencia (0,500 μ d/mL).

Con respecto al plasma transfundido, se midió la concentración de anticuerpos (COI) en 30 unidades y se pudo observar que hubo una gran variabilidad (Gráfico 4).

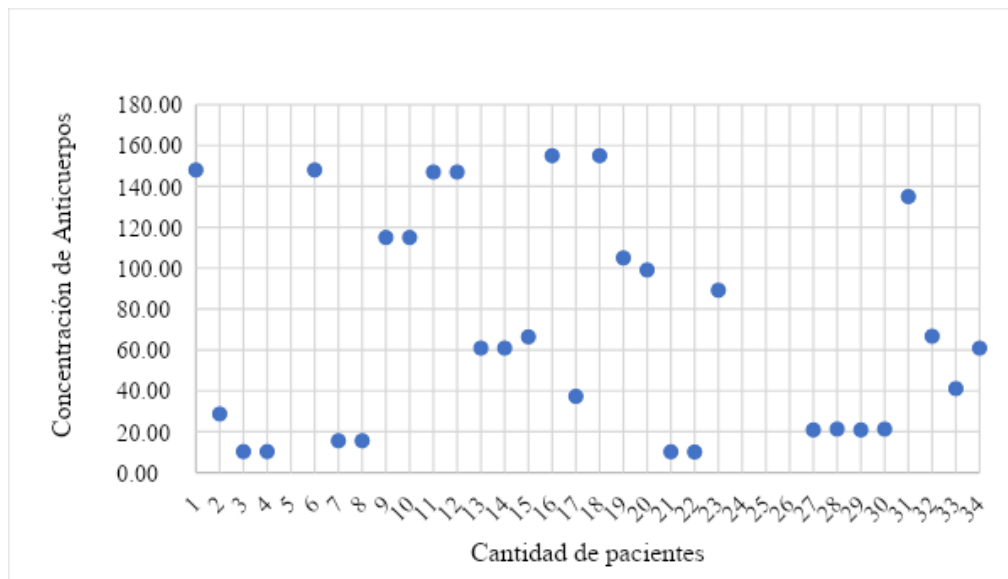


Gráfico 4. Distribución del COI.

Entre los pacientes que recibieron tratamiento con plasma de convaleciente, se encuentra uno que a diferencia del resto, además de presentar diabetes e hipertensión arterial, agrega una enfermedad de base llamada Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

Este paciente ingresa por guardia cursando el 3er día de síntomas de COVID- 19 para ser transfundido con 1 unidad de plasma de convaleciente donde luego del tratamiento sufre una desaturación del 85% por lo que se decide su internación en sala de clínica médica. Por presentar una descompensación a nivel respiratorio al 3er día de internación se decide su traslado a la unidad de cuidados intensivos donde se lo coloca en respirador artificial y fallece al 4to día de internación en ese lugar.

Este desenlace podría sugerir que el plasma probablemente no es eficiente en pacientes que tuvieran patologías respiratorias de base como EPOC, ya que la función pulmonar se encuentra muy deteriorada con anterioridad a la neumonía por COVID-19.

Análisis de evolución de pacientes posterior al alta

En las historias clínicas de los pacientes no fue posible recabar información respecto de las posibles secuelas y reacciones adversas a la transfusión que podrían haber presentado los pacientes luego del tratamiento o al ser dados de alta, por lo cual se utilizó una encuesta mediante Google Forms respecto de la evolución de los mismos, durante y después de recibir la transfusión de plasma de convaleciente.

Se realizaron 9 preguntas (ver anexo 1). Se pudieron encuestar 11 pacientes ya que no fue posible contar con los datos telefónicos ni de mail de los restantes. Ocho respondieron que no sufrieron complicaciones transfusionales, 1 tuvo una reacción leve (escalofríos) por lo que permaneció internado por 2 horas en guardia, 1 tuvo una reacción moderada disnea).

La mitad de los pacientes refieren tener secuelas leves como caída del cabello, uñas quebradizas, complicaciones cardiológicas, disnea e hipertensión.

Un paciente refiere continuar a la fecha con pérdida de olfato, y al examen con RMN (resonancia magnética) se observa una inflamación en la protuberancia del bulbo olfatorio que podría explicar dicha afección.

Conclusión

Los pacientes de este estudio tuvieron en su mayoría una evolución favorable y una mejora de la sintomatología del paciente luego del tratamiento con plasma convaleciente, presentándose solo un paciente que reingresó con un cuadro descompensado asociado a su enfermedad de base, EPOC, que posteriormente falleció en terapia intensiva.

En cuanto a las reacciones transfusionales se observaron dos pacientes con síntomas asociados a la transfusión, pero siendo estas todas reacciones leves.

Con respecto a las secuelas, la transfusión de plasma no evitó la presencia de estas, ya que en su mayoría los pacientes presentaron alguna consecuencia relacionada al covid-19. Al revisar la bibliografía referidas al tema en cuestión, encontramos que el Covid-19 ha dejado en los pacientes recuperados ciertas secuelas entre las que podemos destacar afecciones cardíacas, síndromes respiratorios e insuficiencia renal, además déficit neurológico y problemas psicológicos, agregando a estas las referidas por los pacientes encuestados en esta investigación, pérdida del cabello, debilidad en las uñas, hipertensión arterial, y no haber recuperado el olfato.

La hipótesis de este estudio se valida parcialmente. Si bien la mayoría de los pacientes que fueron transfundidos evolucionó favorablemente, un paciente con síntomas graves y patologías de base que afectaba a la función pulmonar no respondió al tratamiento, sugiriendo que la transfusión de plasma sólo podría ser útil en algunos casos leves. Por otro lado, si se valida que los pacientes que recibieron la transfusión no tuvieron reacciones post transfusionales graves.

Discusión

De acuerdo a lo investigado en el presente trabajo, se puede decir que los pacientes tratados tuvieron una evolución favorable, sin embargo, si consideramos que la mayoría evoluciona bien sin tratamiento (López et al, 2021) no se puede asociar la mejoría al tratamiento con PCC.

Como se mencionó, uno de los pacientes presentó como secuela post covid una pérdida del olfato persistente, que él mismo refiere haber realizado un estudio de Resonancia Magnética donde se aprecia una hiperintensidad y aumento del grosor del bulbo olfatorio que condice con la persistencia del síntoma. Esta sintomatología fue reportada también en otros estudios donde los pacientes presentan el mismo síntoma y resultado en la resonancia magnética (RMC, y al desaparecer los síntomas y realizarse RMC control también refieren encontrar los bulbos olfativos más delgados y ligeramente menos hipertensivos. (Politi et al., 2020). Entonces, observamos que el tratamiento no previene las secuelas de COVID-19.

Como propuesta de nueva investigación se sugiere realizar un estudio con diseño de casos y controles, que incluya más pacientes con características diferentes, por ejemplo mayor rango etario (jóvenes). Sin embargo, a esta altura de la enfermedad de COVID- 19, donde la vacunación ha logrado controlar en gran medida su propagación y aminorar la gravedad de los casos, ya no sería necesario investigar sobre esto, pero podría tenerse en cuenta este diseño para otras enfermedades futuras en las que se considere el uso del plasma de convaleciente.

Referencias Bibliográficas

- Colegio Oficial de Biólogos de la Comunidad de Madrid. (2020, 14 de abril) SARS-CoV-2. Estructura y mecanismo de acción. [Entrada a un blog]. Colegio Oficial de Biólogos de la Comunidad de Madrid. <https://cobcm.net/BLOGCOBCM/2020/04/14/SARS-COV-2-BIOLOGIA-ESTRUCTURA/>
- Accinelli, R. A., Zhang Xu, C. M., Ju Wang, J. D., Yachachin-Chávez, J. M., Cáceres-Pizarro, J. A., Tafur-Bances, K. B., ... & Paiva-Andrade, A. D. C. (2020). COVID-19: La pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(2),302-311.
- Arandia-Guzmán, Jaime, & Antezana-Llaveta, Gabriela. (2020). SARS-CoV-2: estructura, replicación y mecanismos fisiopatológicos relacionados con COVID-19. *Gaceta Médica Boliviana*, 43(2), 170-178. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662020000200009&lng=es&tlng=es.
- Behring E, Kitasato S. Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunitat und der Tetanus-
- Bloch EM, Shoham S, Casadevall A, et al. (2020). Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *J Clin Invest*. 130(6),2757-2765. doi:10.1172/JCI138745
- Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. (2020). Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *Lancet Infect Dis*,20(4), 398-400. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30141-9
- Colegios Farmacéuticos, C. G. (2020). *Informe Técnico, Coronavirus: Covid-19*. [Sitio web]. <https://www.farmaceuticos.com/>
- de Seguro Social, C. C., Médica, G., de Seguro Social, C. C., & de Sangre, B. (2020). Lineamiento Técnico para la Recolección y Procesamiento de Plasma Convaleciente COVID-19 (PCC).

- de León, J., Cruz, A. P., Ramírez, P. A., Valencia, Y. E., Carrillo, C. Q., & Ayala, E. V. (2020). SARS-CoV-2 y sistema inmune: una batalla de titanes. *Horizonte médico*, 20(2)
- Ena, J., & Wenzel, R. P. (2020). Un nuevo coronavirus emerge [A Novel Coronavirus Emerges]. *Revista clínica española*, 220(2), 115–116.
<https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.01.001>
- Amador, I. A., Anzaldo, J. B., Binaghi, L. E. C., Romero, G. F. P., & García, A. A. (2020). Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*, 33(S1), 5-9.
- Gulland A. (2014, 8 de septiembre). *First Ebola treatment is approved by WHO*.
doi:10.1136/bmj.g5539
<https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19/definiciones-casos-para-vigilancia>
- <https://www.redaccionmedica.com/la-revista/noticias/coronavirus-historia-virus-familiarconocido-en-el-3-300-a-c--9292> <https://www.researchgate.net/publication/340363269>
- <https://www.redaccionmedica.com/secciones/sanidad-hoy/coronavirus-origen-evolucion-porque-no-es-igual-sars-mers-1429>
- Huang, S., Shen, C., Xia, C., Huang, X., Fu, Y. y Tian, L. (2020). Un estudio retrospectivo sobre los efectos de la terapia de plasma convaleciente en 24 pacientes diagnosticados con neumonía por COVID-19 en febrero y marzo de 2020 en 2 centros en Wuhan, China. *Revista médica internacional de investigación experimental y clínica*, 26, 1-9. <https://doi.org/10.12659/MSM.928755>
- Behring, E. v., & Kitasato, S. (2013). *Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thieren*. Philipps-Universität Marburg.
<https://doi.org/10.17192/eb2013.0164>
- León-García, M., Hernández-Rodríguez, Y., & Vento-Pérez, R. A. (2022). Fisiopatología de la lesión endotelial y las alteraciones de la coagulación en pacientes con COVID 19. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 26(1), 1-12.

- Lesne E, Brodin P, Saint-Girons F. Terapia con plasma en la gripe. *Presse Med.* 1919 (27) 181-2.
- Lino, L. L. P., Tóala, S. J. M., Cedeño, M. P. M., & Holguín, G. A. V. (2020). Secuelas que enfrentan los pacientes que superan el COVID 19. *Recimundo*, 4(3), 153-162.
- Li L, Zhang W, Hu Y, et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 324(5):460-470. doi:10.1001/jama.2020.10044
- Maradei, J., Vanesa-Castanó, V., & Luján-Jaureguibehére, M. (2020). Terapia con plasma de donantes convalecientes en enfermos graves con COVID-19: un llamado a la acción. *Revista del Hospital Dr. Emilio Ferreyra*, 1(1), 25-30.
- Ministerio de Salud de la Nación. (2021, 17 de julio)). *Consenso sobre el uso de pruebas diagnósticas para SARS-COV-2*. [Sitio web]. e <https://bancos.salud.gob.ar>
- Llover, M. N., & Jiménez, M. C. (2021). Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. *Fmc*, 28(1), 40.
- Nina Garcia, Nelson M., & Cussi Coronel, Guiselle Alejandra. (2020). Uso de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19. *Gaceta Médica Boliviana*, 43(1), 80-85. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662020000100013&lng=es&tlng=es.
- Peramo-Álvarez, F. P., López-Zúñiga, M. Á., & López-Ruz, M. Á. (2021). Secuelas médicas de la COVID-19. *Medicina Clínica*, 157(8), 388-394.
- Páramo, J. A. (2020). Respuesta inflamatoria en relación con COVID-19 y otros fenotipos protrombóticos. *Reumatología Clínica*, 18(1), 1-4.
- Pedroso, R. M. (2020). La nueva pandemia COVID-19. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*, 19(2). 1-5.
- Politi, L. S., Salsano, E., & Grimaldi, M. (2020). Magnetic resonance imaging alteration of the brain in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and anosmia. *JAMA neurology*, 77(8), 1028-1029.

- Rodríguez-Venegas, Ed, Fontaine-Ortiz, J.E, Ávila-Cabreja, J. A. 2021. El plasma de convalecientes como un tratamiento potencial en pacientes con COVID-19. *Rev. Cubana Inv. Bioméd.* 40 (1), 1-3.
- McAllister, F., Mantegazza, A., Garzón, F., Rotbaum, V., Remondino, G., Vazquez Larsson, M., ... & Bover, L. (2020). Uso de plasma de convalecientes para tratamiento de COVID-19: Historia y evidencia. *MEDICINA* 80(3), 82-86.
- Sáenz Morales, OA, Rubio, AM, Yomayusa, N., Gamba, N., & Garay Fernández, M. (2022). Coagulopatía en la infección por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19): de los mecanismos fisiopatológicos al diagnóstico y tratamiento. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, 22 (1), 44-54. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.10.007>
- Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, Wang F, Li D, Yang M, Xing L, Wei J, Xiao H, Yang Y, Qu J, Qing L, Chen L, Xu Z, Peng L, Li Y, Zheng H, Chen F, Huang K, Jiang Y, Liu D, Zhang Z, Liu Y, Liu L. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA*, 323(16):1582-1589. doi: 10.1001/jama.2020.4783. PMID: 32219428; PMCID: PMC7101507.
- Tortosa, F., Carrasco, G., Ragusa, M., Haluska, P., & Izcovich, A. (2021). EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON PLASMA DE CONVALECIENTE EN PACIENTES CON COVID-19: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS. *Revista Argentina de Salud Pública*, 13, 10-10.
- Zuñiga, Q. y Ascencio, B. [el rincón de la hemostasia](2020, julio)Trombosis en pacientes con COVID-19 [video] Facebook.com/watch/?v=1144050582661870
- Hernández-Sampieri, R., Fernández-Collado, C., & Baptista-Lucio, P. (2014). *Metodología de la investigación*, Editorial
- Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol*, 92(5):479-490. doi: 10.1002/jmv.25707..

Anexos

Anexo 1: Cuestionario de google forms a pacientes post alta y respuestas

Podría decir usted que número de día de comenzado los síntomas recibió la transfusión de plasma:	cual?	Durante la transfusión, sufrió usted alguna complicación?	Una vez terminada la transfusión, usted dado de alta o permaneció internado?	Cuantos días luego de la transfusión continuó teniendo síntomas de Covid?	Tuvo usted alguna complicación post transfusional?	En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior especifique cual	Presenta usted alguna secuela post Covid?	En caso de responder afirmativamente a la pregunta anterior especifique cual	¿Podría decir su edad?
si	5	No	alta	4	No	ninguna	Sí	caida del pelo	
No	No sé	Sí	Alta	7	Sí	Disnea palpitaciones	Sí	Caída del cabello, uñas quebradizas, hipertensión	64
si	7	No	Permanecí internado 2 horas.	7	Sí	Escalofrios la noche de la transfusión	Sí	Bloqueo completo de rama derecha.	53
si	4	No	Alta	4	No		No	Desconosco	33 años
si	2do	No	Dado de alta	6	No		No	No	45
si	2 día	No	alta	24 hs	No		No	sin secuelas	41
si	3	No	Alta	7	No		No	Ninguna	48

si	4	No	Dado de alta	6	No		No	no presento secuelas post covid	50
si	1	No	Alta domiciliaria	21 días	No		Sí	Disnea a grandes esfuerzos	52
si	3	No	Alta	10	No		Sí	Hipertension	39
si	1	No	Alta	5	No		Sí	Perdida de olfato y en RMN rarefacciones protuberancia	53
si	2dia2	No	Alta	6días	No		No	No	35

Anexo 2: Protocolo



ANEXO I:

USO APROPIADO DEL PLASMA DE PACIENTES RECUPERADOS DE COVID-19 CON FINES TERAPEUTICOS

La pandemia por el virus SARS-CoV-2, causante del COVID-19 representa un desafío para la medicina debido a que se desconocen con certeza los mecanismos para su prevención y tratamiento. Todas y cada una de las estrategias que se llevan a cabo para limitar la propagación de la infección y la cura de la enfermedad son alternativas basadas en experiencias de epidemias o pandemias anteriores de origen viral.

Aún queda mucho por investigar en relación con los mecanismos fisiopatológicos del COVID-19 y por lo tanto la efectividad de los tratamientos ensayados. Hasta el momento se han llevado a cabo tratamientos que no cuentan con la suficiente evidencia clínica y ninguno de ellos son 100% efectivos.

Frente a esta realidad, ha existido un gran interés en desarrollar investigaciones que permitan generar evidencia sobre la efectividad de los anticuerpos neutralizantes provenientes del plasma humano de convalecientes de COVID-19, como así también producidos mediante otras alternativas como el suero equino hiperinmune.

En el inicio de la pandemia y ante la falta de evidencia a nivel mundial sobre la utilidad del plasma de convalecientes de Covid-19, el Ministerio de Salud de la Nación a través de la Resolución 783/2020 del 17 de abril, inició el "Plan Estratégico para regular el uso del plasma de pacientes recuperados de COVID-19 con fines terapéuticos", promoviendo la realización de Ensayos Clínicos para evaluar la seguridad y eficacia del plasma de convalecientes, creando el Registro Nacional de Ensayos Clínicos.

En el transcurso del año 2020 se han obtenido evidencias nacionales e internacionales que permiten al Ministerio de Salud de la Nación elaborar las "Sugerencias de Uso Apropiado del plasma de pacientes recuperados de COVID-19 con fines terapéuticos" con el objeto de utilizar en forma apropiada este tratamiento, aún con características experimental, para preservar la salud de los donantes y de los enfermos.





**CONSENSO PARA EL USO APROPIADO
DEL PLASMA DE PACIENTES RECUPERADOS DE COVID-19 CON FINES
TERAPEUTICOS:**

RECOMENDACIONES:

- **ADMINISTRAR** PLASMA DE CONVALECIENTES DE COVID-19 EN PACIENTES CON MENOS DE 3 DÍAS DE INICIADOS LOS SINTOMAS, QUE NO PRESENTEN CRITERIOS DE GRAVEDAD, CON DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE COVID-19 Y ATENDIENDO LAS SIGUIENTES CONDICIONES:

1. El tratamiento debe realizarse de acuerdo al criterio de los médicos tratantes en interconsulta con el Servicio de Medicina Transfusional en el marco de Protocolos médicos aprobados por la Autoridad Jurisdiccional correspondiente.
2. Indicar la transfusión de Plasma de **convaleciente** de Covid-19 en **pacientes mayores de 75 años con menos de 72 hs de iniciados los síntomas** y con diagnóstico confirmado de COVID-19.
3. Las unidades de plasma a transfundir deben contar con títulos de **IgG anti-SARS-CoV-2 superiores a 1:1000**, obtenidos por el método CoviDAR o un s/CO ≥ 5.0 si se utilizan métodos de ELISA/CMIA de sensibilidad equivalente y autorizados por la autoridad competente
4. Las unidades de plasma a transfundir deben poseer en la etiqueta el valor de la concentración de Acs anti-SARS-CoV-2 que contienen.
5. Transfundir 1 (una) unidad de plasma de convaleciente de COVID-19 de volumen entre 200 y 300 ml, con las características mencionadas en 3 y 4.

2

- **NO ADMINISTRAR** PLASMA DE CONVALECIENTES COVID-19 EN PACIENTES CON MAS DE 3 DIAS DE INICIADOS LOS SINTOMAS , CON DIAGNOSTICO CONFIRMADO DE COVID-19 Y SI PRESENTASEN UNA O MAS DE LAS SIGUIENTES CONDICIONES :

1. Frecuencia Respiratoria mayor a 30/min.
2. Saturación de O2 menor de 93% respirando aire ambiente.
3. Pacientes con enfermedad grave.
4. En pacientes **GESTANTES** con enfermedad causada por el agente viral SARS-CoV-2.
5. En pacientes **MENORES DE 18 AÑOS** con enfermedad causada por el agente viral SARS-CoV-2.

IF-2021-05649581-APN-DMT#MS





OBSERVACIONES:

1. Unidades de plasma de pacientes recuperados de COVID-19 con títulos de IgG anti-SARS-CoV-2 superiores a 1:1000 obtenidos por el método CoviDAR, evidencian el 48% de eficacia evitando la evolución desfavorable de la enfermedad.
2. Unidades de plasma de pacientes recuperados de COVID-19 con títulos de IgG anti-SARS-CoV-2 superiores a 1:3200 obtenidos por el método CoviDAR, evidencian el 73% de eficacia evitando la evolución desfavorable de la enfermedad.
3. Las campañas de Promoción de Donantes de Plasma de Convalecientes de COVID-19 deben estar dirigidas a pacientes recuperados con títulos de IgG anti-SARS-CoV-2 mayores 1:1000 según CoviDAR o un s/CO \geq 5.0 si se utilizan métodos de ELISA/CMIA de sensibilidad equivalente.
4. Se considera trascendente continuar con estudios observacionales.

PARTICIPANTES:

- Asociación Argentina de Hemoterapia, Inmunohematología y Terapia Celular. (AAHITC).
- Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional. (GCIAMT).
- Sociedad Argentina de Infectología. (SADI).
- Consorcio de Instituciones coordinada por el Hospital Italiano de Bs As.
- Fundación Infant.
- Dirección de Medicina Transfusional. MSAL.

3

Bibliografía:

1. Duan K, Liu B, Li C, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. Proc Natl Acad Sci USA 2020; 117: 9490-6.
2. OPS/OMS. Seguridad de los pacientes con COVID-19 en relación con el uso de medicamentos sin evidencia científica sobre su beneficio. En: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52219/OPSEIHHACOVID-19200003_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=1 julio 2020.
3. Organización Mundial de la Salud. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19. En: <https://www.who.int/es/news-room/detail/29-06-2020-covidtimeline>; consultado julio 2020.
4. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). Situation report 199. Geneva: WHO; 2020. En: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200806-covid-19-sitrep-199.Pdf.sfvrsn=6b9d262d_2; consultado julio 2020.
5. Agarwal A, Mukherjee A, Kumar G, Chatterjee P, Bhatnagar T, Malhotra P. Convalescent plasma in the management of moderate covid-19 in adults in India: open label phase II multicentre randomised controlled trial (PLACID Trial). BMJ 2020; 371:m3939.

IF-2021-05649581-APN-DMT#MS





6. Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, et al. A randomized trial of convalescent plasma in Covid-19 severe pneumonia. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2031304.
7. Avendaño-Sola C, Ramos-Martinez A, Munez-Rubio E, et al. Convalescent plasma for COVID-19: a multicenter, randomized clinical trial. September 29, 2020 (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.26.20182444v1>). Preprint
8. Li L, Zhang W, Hu Y, et al. Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: a randomized clinical trial. JAMA 2020;324: 460-70.
9. Libster R, Pérez Marc G, Wappner D. Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults. N Engl J Med. 2021 Jan 6. doi: 10.1056/NEJMoa2033700. Epub ahead of print. PMID: 33406353.
10. DETECCIÓN Y TITULACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-SPIKE Y NEUTRALIZANTES PARA LA INFECCIÓN CON SARS-COV-2-Selección de plasmas y sueros. Publicado por el grupo COVIDAR en: <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1009161>.



