
Multimed 2021; (25)5: e2304

Septiembre - Octubre

Revisión bibliográfica

Uso de plasma convaleciente en pacientes con COVID 19. Revisión bibliográfica

Use of convalescent plasma in patients with COVID 19. Literature review

Uso de plasma convalescente em pacientes com COVID 19. Revisão da literatura

Ileana Rosa Miranda Yañez^{1*}  <https://orcid.org/0000-0003-3722-3884>

Liana Castro Yañez¹¹  <https://orcid.org/0000-0002-2725-3652>

Hugo Alejandro Turró Martín¹  <https://orcid.org/0000-0001-7510-1656>

Maikel Saborit Rodríguez¹¹  <https://orcid.org/0000-0002-5941-1416>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Banco de Sangre Provincial. Bayamo. Granma, Cuba.

¹¹ Policlínico Docente Bayamo Oeste. Bayamo. Granma, Cuba

* Autor para la correspondencia. Email: lianacy@infomed.sld.cu

RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica, con el objetivo de actualizar a los profesionales de diferentes disciplinas vinculados directa o indirectamente al tratamiento con plasma convaleciente a los pacientes con COVID 19. Se realizó una revisión de las bases de datos PubMed, Cumed, Lilacs, Clinicalkey y OPS desde 2020 hasta el 2021, así como sitios Web de instituciones y asociaciones de las Ciencias Biomédicas relacionadas con



la temática. Se incluyeron artículos de revisión y artículos originales. La investigación abordó los principales aspectos a tener en cuenta, desde el origen de la enfermedad, forma de transmisión, los principales síntomas de la enfermedad, complicaciones de la enfermedad, el diagnóstico, y el tratamiento complementario con plasma convaleciente en pacientes afectados con COVID 19, así como su metodología para su aplicación. Se logró una actualización en los conocimientos sobre el uso del plasma convaleciente en pacientes con COVID 19, de gran utilidad para los profesionales de la salud.

Palabras clave: COVID 19; plasma convaleciente.

ABSTRACT

A bibliographic review was carried out, with the aim of updating professionals from different disciplines directly or indirectly linked to convalescent plasma treatment for patients with COVID 19. A review of the PubMed, Cumed, Lilacs, Clinicalkey and PAHO from 2020 to 2021, as well as websites of institutions and associations of Biomedical Sciences related to the subject. Review articles and original articles were included. The research addressed the main aspects to take into account, from the origin of the disease, mode of transmission, the main symptoms of the disease, complications of the disease, diagnosis, and complementary treatment with convalescent plasma in patients affected with COVID 19, as well as its methodology for its application. An update was achieved in the knowledge on the use of convalescent plasma in patients with COVID 19, of great utility for health professionals.

Keywords: COVID 19; convalescent plasma.

RESUMO

Foi realizada uma revisão bibliográfica, com o objetivo de atualizar profissionais de diferentes disciplinas direta ou indiretamente ligadas ao tratamento de plasma convalescente para pacientes com COVID 19. Uma revisão do PubMed, Cumed, Lilacs,



Clinicalkey e OPAS de 2020 a 2021, também como sites de instituições e associações de Ciências Biomédicas relacionadas ao assunto. Artigos de revisão e artigos originais foram incluídos. A pesquisa abordou os principais aspectos para levar em consideração, desde a origem da doença, o modo de transmissão, os principais sintomas da doença, as complicações da doença, o diagnóstico e o tratamento complementar com plasma convalescente em pacientes portadores de COVID 19, como bem como sua metodologia de aplicação. Realizou-se uma atualização do conhecimento sobre o uso do plasma convalescente em pacientes com COVID 19, de grande utilidade para os profissionais de saúde.

Palavras-chave: COVID 19; plasma convalescente.

Recibido: 14/7/2021

Aprobado: 24/7/2021

Introducción

En diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, China, se registró un aumento inusual de casos de infección respiratoria aguda de rápida progresión y alta letalidad. Al poco tiempo es identificado el agente causante de esta infección, un coronavirus denominado SARSCoV- 2, y se caracteriza una nueva enfermedad denominada COVID-19. El nuevo SARS-CoV-2 presenta una alta tasa de transmisión motivo por el cual la enfermedad es declarada en enero 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como una emergencia internacional en salud pública, y en marzo como pandemia. ^(1,6)

Esta enfermedad causa en las condiciones más críticas un síndrome respiratorio agudo letal. El virus se transmite generalmente de persona a persona a través de las pequeñas gotas de saliva, conocidas como microgotas de Flügge, que se emiten al



Esta obra de Multimed se encuentra bajo una licencia <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

hablar, estornudar, toser o espirar. Los síntomas clínicos que presentaron los pacientes fueron fiebre, tos seca, dificultades respiratorias (disnea), dolor de cabeza y neumonía, y puede desarrollarse una insuficiencia respiratoria progresiva producida por el daño del tejido pulmonar y llegar a la muerte. ⁽²⁾ También se ha observado la pérdida súbita del olfato y el gusto (sin que la mucosidad fuese la causa). Algunas personas se infectan, pero no desarrollan síntomas y no se encuentran mal. En casos graves se caracteriza por producir neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis y choque séptico que conduce a alrededor del 3 % de los infectados a la muerte. Las personas mayores y las que padecen afecciones médicas subyacentes, como hipertensión arterial, problemas cardíacos o diabetes, tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad grave. En torno al 2 % de las personas que han contraído la enfermedad han muerto. Hasta el 11 de junio se reportan 185 países con casos de COVID-19, asciende a 7 millones 481 mil 063 casos confirmados y 421 mil 190 fallecidos para una letalidad de 5,63%. En la región de las Américas se reportan 3 millones 639 mil 394 casos confirmados, el 48,65 % del total de casos reportados en el mundo, con 196 mil 069 fallecidos y una letalidad de 5,39%. ⁽³⁾

En Cuba, el 11 de marzo de 2020 se reportaron los tres primeros casos positivos a la COVID-19; comienza así la Fase pre-epidémica y el desafío de controlar y contener el índice de contagios del nuevo coronavirus SARS-CoV-2. El 27 de marzo se detecta el primer evento de transmisión local y el día 7 de abril se inicia la fase de transmisión autóctona limitada de la COVID-19, declarada al ser confirmados casos en los que no se ha podido establecer nexo con viajeros procedentes de zonas afectadas y están limitados a conglomerados pequeños en localidades o instituciones del país. Al cierre del 11 de junio de 2020, Cuba llegó a la cifra de 2 mil 233 personas positivas a la SARS-CoV-2 (1,7 %) de 129 mil 132 muestras de PCR en tiempo real realizadas, y una tasa de incidencia de 19,9 por 100 mil habitantes. Se han recuperado mil 902 pacientes y han ocurrido 84 fallecidos para una letalidad de 3,75 por cada 100 enfermos. ⁽³⁻⁷⁾



Dentro de los protocolos planteados está el uso de plasma convalecientes (PC-CoV19) como alternativa terapéutica para el tratamiento de esta enfermedad. Su uso se fundamenta en la transferencia de anticuerpos neutralizantes de los pacientes recuperados a pacientes con enfermedad aún en evolución además de otras proteínas como las citosinas antiinflamatorias, factores de coagulación, anticuerpos naturales, defensinas, pentraxinas y otras proteínas indefinidas con lo que se conseguiría disminuir la capacidad de infección y replicación viral y proporcionaría beneficios adicionales como la inmunomodulación a través de la mejora de la respuesta inflamatoria grave. Se ha reportado que la transfusión de PC-CoV19 a pacientes en condición crítica puede favorecer su recuperación. Sin embargo, la condición de recuperación podría estar sujeta a la concentración de los anticuerpos neutralizantes tipo IgG en el plasma a trasfudir. Existen en el mundo varios desarrollos de técnicas inmunológicas tanto de realización en laboratorio, como ELISA o Western Blot, como pruebas para el “punto de atención” o Pruebas de Diagnóstico Rápido (PDR) como los ensayos inmunocromatográficos de flujo lateral. Sin embargo, la falta de certificación y disponibilidad de las técnicas serológicas, como ELISA, para la COVID-19 es referida en la literatura como limitante de su utilidad. Se hace necesaria la evaluación y la certificación de estas pruebas serológicas y la determinación de anticuerpos neutralizantes si se desean utilizar como criterio de selección de los donantes y avanzar en el desarrollo de la estrategia terapéutica y con propósitos de investigación de la respuesta inmune la COVID-19. Por lo pronto, se debe hacer uso de los recursos disponibles, como las PDR, para la selección de potenciales donantes de PC-CoV19.⁽⁴⁾

La obtención de plasma de pacientes convalecientes el cual es obtenido a través de la Plasmaféresis, es un procedimiento extracorpóreo a partir de la sangre extraída del paciente, se procede a separarla en sus componentes, plasma y elementos celulares. Constituye una variedad de aféresis y su objetivo principal es remover elementos específicos del plasma, los cuales se consideran que son mediadores de procesos patológicos.⁽⁸⁾



El plasma humano convaleciente se ha convertido en una opción para la prevención de complicaciones de COVID 19 que posee como ventaja la posibilidad de obtener rápidamente de un número suficiente de personas que se han recuperado y pueden donar plasma que ayuda a mejorar la respuesta inmunológica.⁽⁹⁾

El plasma convaleciente se refiere al plasma recolectado de individuos, después de la resolución de la infección y haber desarrollado anticuerpos. Estos pueden tener un efecto terapéutico mediante una variedad de mecanismos: pueden unirse directamente al virus, neutralizando su capacidad infectante; otros anticuerpos pueden ser intermediarios en otras vías del sistema inmune tales como activación del complemento, respuesta celular citotóxica y/o fagocitosis. La administración de anticuerpos de forma pasiva a través de transfusiones de plasma convaleciente, puede ofrecer una estrategia a corto plazo para conferir inmunidad a pacientes susceptibles.^(10,11)

Los investigadores han sugerido el uso de plasma convaleciente o inmunoglobulinas para personas con enfermedad moderada o grave por COVID 19 con el objetivo de aumentar la capacidad de combatir el virus y evitar más complicaciones.⁽¹²⁾

El uso de plasma convaleciente ha sido una opción terapéutica para mejorar la tasa de supervivencia de pacientes con COVID 19. Varios estudios han demostrado una disminución en la estancia hospitalaria y en la mortalidad en pacientes tratados con plasma convaleciente en comparación con aquellos que no fueron tratados.⁽¹³⁾

En el 2014, el uso de plasma convaleciente recolectado de pacientes que tenían infección por el virus del Ébola, fue recomendado por la OMS, como tratamiento durante brotes.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

El plasma convaleciente también ha sido utilizado con éxito para el tratamiento de una variedad de agentes infecciosos, por lo que se considera biológicamente plausible para este caso en particular.⁽¹⁷⁻²⁰⁾

Históricamente, la dosis administrada de plasma convaleciente, ha tenido amplias variaciones. La dosis seleccionada se basó en la experiencia previa del uso terapéutico



del plasma convaleciente durante la epidemia del SARS, donde 5ml/kg de plasma con títulos de anticuerpos mayores o igual a 1:160 fue utilizado.⁽²¹⁾

Colaboradores en China reportaron un grupo de casos con infección por COVID 19 con mejoría de síntomas luego de 3 días de aplicación del plasma convaleciente. Las cargas virales también disminuyeron y se volvieron negativas después de los 12 días de realizada la transfusión.⁽²²⁻²⁴⁾

Al conocer que el uso del plasma convaleciente se usa como opción terapéutica en pacientes con COVID 19 se decidió realizar esta revisión bibliográfica con el objetivo de mostrar a los profesionales de las diferentes disciplinas un enfoque integral e integrador de todos los aspectos de interés en cuanto a un adecuado manejo, orientación y metodología para el uso del mismo en pacientes con COVID 19.^(25,26)

Desarrollo

Se presenta aquí el Protocolo de Uso de PC-CoV19 para el tratamiento de pacientes con Covid 19 desarrollado por el Ministerio de Salud Pública de Cuba.

Metodología:

El Programa Nacional de Sangre se informará diariamente por el Puesto de Dirección del MINSAP y de la Dirección Provincial de Salud de los enfermos convalecientes por cada municipio de la Habana y provincias y pasará esta información a la dirección de cada banco de sangre provincial que revisarán conjuntamente con la Atención Primaria de Salud (APS) si el paciente convaleciente cumple los requisitos para ser incluido como donante de plasma. Se incluirán todos los donantes que cumplan los criterios de selección y den su consentimiento informado.⁽⁴⁾

Criterios de selección de donantes

Paciente recuperado o convaleciente mayor de 18 años y menor de 60 con 21 días o más después del día 0 que corresponde al inicio de los síntomas o prueba positiva en casos de asintomáticos. Prueba negativa a la infección por SARS-CoV2 mediante RT-



PCR al alta. Paciente negativo a los virus transmitidos por la sangre (hepatitis B, C y VIH) mediante técnicas de biología molecular por detección de ácidos nucleicos (NAT) y sífilis.

Criterios de exclusión

Mujer convaleciente con historia de más de 3 eventos de sensibilización a lo inmune como embarazo, interrupción, aborto y transfusión. Paciente convaleciente politransfundido (4 o más transfusiones recibidas de cualquier hemocomponente). Que no expresen su consentimiento informado. Que tengan comorbilidades descompensadas que no le permitan donar plasma. Otros criterios que lo excluyan como donante de acuerdo a lo regulado por los procedimientos de bancos de sangre en Cuba al interrogatorio y examen físico.

Selección de pacientes para tratamiento

Infección SARS-CoV2 diagnosticada por RT-PCR. Que no existan antecedentes de reacciones de anafilaxia con hemoderivados. Que a la evaluación clínica por el médico de asistencia no existan contraindicaciones para la transfusión de plasma. Que el paciente o sus familiares den su consentimiento informado para recibir esta donación.

Metodología

La obtención del plasma convaleciente se realizará mediante plasmaféresis en cada provincia, coordinado por la dirección de los bancos de sangre provinciales, en lugares destinados exclusivamente a este proceder mediante máquina de aféresis existente con personal de experiencia.

Preparación de plasma

Responsables: Directores de Bancos de Sangre Provinciales y municipales donde se realice la plasmaféresis.

La plasmaféresis debe realizarse una vez se confirme negativo por RT-PCR al virus SARS-Cov 2 en el paciente recuperado al alta, que de su consentimiento informado.

Extraer 600 mL de plasma por plasmaféresis, dividido en 2 bolsas de 300 mL/unidad. Cada bolsa de plasma fresco será puesta en cuarentena en congelación hasta que sea



liberada para su uso, de acuerdo a las regulaciones del Programa Nacional de Sangre en Cuba, que incluye: Pruebas negativas por técnicas NAT para los virus Hepatitis B, C y VIH y negativo para sífilis en el Banco de Sangre de Ciudad de la Habana. Prueba negativa para el virus SARS-Cov 2 en plasma por RT-PCR en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. Cada donante puede donar una vez por semana durante 4 semanas o un número menor de veces si lo desea. Puede descansar 4 semanas y volver a donar 4 semanas más (o un número menor de veces).

A cada donación se le debe realizar el título de anticuerpos mediante ensayo inmunoenzimático (ELISA) en el Centro de Inmunoensayo. La titulación no excluye su uso terapéutico. Para la extracción de las muestras por cada donante (RT-PCR, pruebas NAT y sífilis y Títulos de anticuerpos) y su transportación al Banco de Sangre de Ciudad de la Habana, IPK, así como al Centro de Inmunoensayo, se seguirán los procedimientos descritos en el PNO. Las bolsas de plasma se almacenarán en congelación en cada centro de Plasmaféresis o en el banco de sangre provincial hasta su liberación para tratamiento y se trasladarán a los hospitales correspondientes de acuerdo a solicitud de transfusión completa con fecha de solicitud, nombre y apellidos del paciente, CI, grupo sanguíneo y hospital de solicitud, como se realiza para la transfusión habitual de hemocomponentes por los bancos de sangre provinciales.

Tratamiento del paciente:

Responsables: Jefe del Servicio de Transfusiones y Jefe del equipo de asistencia médica del hospital tratante.

Antes de cada transfusión de plasma deben tomarse la temperatura y signos vitales del enfermo y corroborar como parte del procedimiento de la transfusión el grupo sanguíneo. Deben realizarse las pruebas inmunohematológicas necesarias para transfundir el plasma. Las pruebas de grupo sanguíneo del receptor y donante y pruebas cruzadas entre ellos. Una vez comience la transfusión de plasma, realizar la prueba biológica a goteo lento y observación del enfermo. Lo anterior corresponde a los procedimientos establecidos en la transfusión de hemocomponentes por los



Procedimientos de bancos de sangre y servicios de transfusiones en Cuba. Una bolsa de plasma de 300 mL/transfusión debe administrarse a cada paciente como máximo en los días 1, 3, 7 y 12 según criterios clínicos de mejora definidos por el equipo médico de centros de hospitalización y tratamiento. No necesariamente hay que transfundir las 4 bolsas. Se recomienda este tratamiento antes del día 14, lo más precoz posible, ya que sería más efectivo para evitar el progreso de la enfermedad. Puede transfundirse antes y posterior al día 14. Se refiere que existe mayor efectividad con el tratamiento precoz. Puede administrarse en el enfermo de cuidado y en el grave estable. En los enfermos que existan criterios clínicos de posibles procesos trombóticos se debe realizar seguimiento con Tiempo de Tromboplastina TP y/o PTT caolín de manera preventiva.

Evaluación de los efectos clínicos del tratamiento

Responsables: Jefe del Servicio de Transfusiones del Hospital de Tratamiento con Director del Banco de Sangre Provincial correspondiente que llenarán y revisarán los registros de evaluación con las historias clínicas de los pacientes tratados.

Supervisa: Jefe del Programa Nacional MINSAP.

Caracterizar clínicamente a los enfermos (registro por historia clínica). Datos demográficos: Sexo, edad, peso, fumador, grupo sanguíneo. Enfermedades crónicas coexistentes. Forma de presentación de la enfermedad. Estimado del período de incubación. Intervalo entre los primeros síntomas y admisión. Intervalo entre admisión y transfusión de plasma. Complicaciones previas a la transfusión de plasma. Clasificación de la severidad de la enfermedad. Esquema de tratamiento recibido

Antes y después de cada transfusión de plasma debe evaluarse:

Índice clínico: Temperatura corporal antes y después de cada transfusión. SOFA score.

Pr parcial de oxígeno arterial/Oxígeno inspirado. Ventilación mecánica.

Pruebas de laboratorio: Hemograma, Reactantes de fase aguda u otra necesaria definida por los clínicos y que formen parte del protocolo de tratamiento.

Conducta a seguir frente a los eventos adversos.



Eventos adversos esperados de baja probabilidad cumpliendo Procedimientos de los bancos de sangre y servicios de transfusiones en Cuba.

Sobrecarga circulatoria por exceso de volumen. Se reduce al mínimo monitoreando la velocidad y el volumen de la transfusión así como empleando diuréticos.

Reacción febril no hemolítica caracterizada por escalofríos y elevación térmica de 1 °C o más. Se suspende la transfusión y se administran antipiréticos.

Reacciones alérgicas como urticaria, exantema pruriginoso, edema, cefalea y mareos. Se suspende la transfusión y se administran antihistamínicos.

Procedimientos éticos

A los donantes convalecientes y pacientes adultos, se les solicitará el consentimiento informado de acuerdo a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki para la donación de plasma mediante Plasmaféresis y el tratamiento con transfusión de plasma convaleciente respectivamente.

Conclusiones

La ausencia de un tratamiento específico comprobado contra la COVID-19 y el curso potencialmente letal de la enfermedad constituyen una emergencia ante la cual está justificado el uso de PC-CoV19 como alternativa terapéutica. La captación de donantes ha sido difícil en el contexto específico nacional de la pandemia, dificultad atribuible a mitos y miedos en relación con la donación de sangre en general, a los que se suman la condición estigmatizante de la enfermedad. Es por ello importante la sensibilización del personal de salud, así como la motivación a la donación en pacientes recuperados de la COVID-19 y para promover valores de solidaridad y altruismo en la sociedad cubana.

Referencias bibliográficas



Esta obra de Multimed se encuentra bajo una licencia <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

1. Becerra A, Trujillo G, Sánchez GL. Uso de pruebas de diagnóstico rápido en la selección de donantes de plasma convaleciente Covid-19. Revista Especializada en Gestión Social del Conocimiento. 2020; 5(2):53-56.
2. Beldarraín Chaple E, Alfonso Sánchez I, Morales Suárez I, Durán García F. Primer acercamiento histórico-epidemiológico a la COVID-19 en Cuba. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [Internet]. 2020 [citado 05/2/2021]; 10(2). Disponible en: <http://www.revistacuba.cu/index.php/revacc/article/view/862>
3. Estrada García CB, Recio Fornaris I, Vega Torres R, Collejo Rosabal YM, Martínez Orozco D. Comportamiento clínico epidemiológico de la COVID-19. Granma, marzo-mayo de 2020. Multimed. 2020; 24(4):1-17.
4. Ministerio de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lineamientos técnicos para uso del plasma convaleciente en pacientes con Covid 19 [Internet]. San Salvador, Salvador; 2020 [citado 08/2/ 2021] Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/07/1095306/lineamientostecnicosparauso_deplasmaconvalecienteenpacientescon_aVYxvAv.pdf
5. Organización Panamericana de la salud. Consideraciones regulatorias sobre la autorización del uso de plasma de convalecientes (PC) para atender la emergencia de COVID-19. OPS [Internet]2020 [citado 08/2/2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52024>
6. Sánchez Gregorio L, Yáñez C, Morales M, Trujillo G, Acuña A, Becerra AM, Figueredo M. Plasma de convaleciente para el tratamiento de la COVID-19: Protocolo para el acceso y uso en Venezuela. Revista Especializada en Gestión Social del Conocimiento. 2020; 5(2):15-31.
7. Más Bermejo PI. La COVID 19 y la práctica epidemiológica en Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol. 2020; 57:1-3.
8. Rodríguez Venegas EC, Fontaine Ortiz JE, Ávila Cabreja JA. El plasma de convalecientes como un tratamiento potencial en pacientes con COVID-19. Rev Cubana Invest Bioméd. 2021 Mar; 40: e893.



9. Galván CA, Toribio-Dionicio C, Álvarez Ángeles M, Alama-Bazán O, Sánchez Ramíre L. Transfusión de plasma convaleciente de pacientes con COVID-19. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020 Oct-Dic; 37(4):746-54.
10. Meció Padrón D, Bayolo Soler G, Marrero Severo A. Análisis de Modelo Matemático con percepción de riesgo para la CoVid19. Resultados para Cuba. *RCIM*. 2020; 12(2): 384.
11. Durán Morera N, Botello Ramírez E. Detección de conglomerados «activos» emergentes de altas tasas de incidencia, para la vigilancia rápida de la COVID-19. *Medicent Electrón*. 2020 jul-sep; 24(3):1-14.
12. Armas López M, García Rivera N, Shuman Betancourt I, Fong Berguelich Y. Referentes sobre la atención a recién nacidos con sospecha o infección por SARS-CoV-2. *Rev inf cient*. 2020 Ago; 99(4):398-409.
13. Rajendran K, Krishnasamy N, Rangarajan J, Rathinam J, Natarajan M, Ramachandran A. Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review. *J Med Virol*. 2020; 92(9):1475-83.
14. Bloch EM, Shoham S, Casadevall A, Sachais BS, Shaz B, Winters JL, et al. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *J Clin Invest*. 2020 Jun 1; 130(6):2757-65.
15. Wiersinga W, Rhodes A, Cheng A, Peacock J, Prescott H. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. *Jama*. 2020; 324(8):782-93.
16. Brown B, McCullough J. Treatment for emerging viruses: Convalescent plasma and COVID-19. *Transfusion and Apheresis Science*. 2020; 59: 10279.
17. Elizalde González JJ, Fortuna Custodio JA, Luviano García JA, Mendoza Romero VM, Mijangos Méndez JC, Olivares Durán EM, et al. Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-CoV-2. *Colegio Mexicano de Medicina Crítica*. *MedCrit* 2020;34(1):7-42.



-
18. Marano G, Vaglio S, Pupella S, Facco G, Catalano L, Liumbruno GM, Grazzini G. Convalescent plasma: new evidence for an old therapeutic tool. *Blood Transfusion*. 2016 Mar; 14(2):152-7.
 19. Enria DA, Briggiler AM, Sánchez Z. Treatment of Argentine hemorrhagic fever. *Antiviral Research*. 2008 Abr; 78:132-39.
 20. World Health Organization. Use of convalescent whole blood or plasma collected from patients recovered from Ebola Virus Disease for Transfusion, as an empirical treatment during outbreaks – interim guidance for national health authorities and blood transfusion services. World Health Organization [Internet] 2014 [citado 5/2/2021] Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/135591/WHO_HIS_SDS_2014.8_eng.pdf
 21. Cheng Y, Wong R, Soo YO, Wong WS, Lee CK, Ng MH, Chan P, Wong KC, Leung CB, Cheng G. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005 Jun; 24:44-6.
 22. Casadevall A, Pirofski LA. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest*. 2020; 130(4):1545-48.
 23. Henu Kumar V, Batoul F, Lakkakula B. Convalescent plasma transfusion a promising therapy for coronavirus diseases 2019 (COVID-19): current updates. *Antibody Therapeutics*. 2020 Abr; 3(2):115–125.
 24. Díaz A, Pamela J, Fajardo Quispe CS. El embarazo en la adolescencia desde la perspectiva actual en COVID-19. *Revista Cubana de Pediatría*. 2021; 93(2): e1444.
 25. Rearte A, Baldani Andrea EM, Barcena Barbeira P, Domínguez Camila S, Laurora Melisa A, Pesce M, et al. Características epidemiológicas de los primeros 116 974 casos de COVID-19 en Argentina, 2020. *Rev argent salud pública*. 2020 Oct; 12(Suppl 1): 5-5.
 26. Lizaraso Caparó F, Del Carmen Sara JC. Coronavirus y las amenazas a la salud mundial. *Horizonte Médico*. 2020; 20: 4-5.



Conflictos de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Contribución de autoría

Ileana Rosa Miranda Yañez: Concepción del estudio, aplicación de los instrumentos, recogida de los datos, programación del sistema, revisión y edición del manuscrito y la revisión crítica del artículo.

Liana Castro Yañez: Concepción del estudio, recogida de los datos y escritura del manuscrito.

Hugo Turró Martín: Aplicación de los instrumentos, recogida de los datos, búsqueda y revisión de la bibliografía.

Maikel Saborit Rodríguez: Aplicación de los instrumentos, recogida de los datos.

