Descargado el: 7-11-2026 ISSN 1727-897X

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Uso terapéutico de plasma de convalecientes en pacientes con COVID-19

Therapeutic use of convalescent plasma in patients with COVID-19

Leobaldo Prieto Jiménez[1] Dariel Díaz Díaz[1] Annalia González Betancourt[1] Julio D. Fernández Águila[1]

[1] Hospital General Universitario Dr. Gustavo Alderegía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:
Prieto-Jiménez L, Díaz D, González-Betancourt A, Fernández-Águila J. Uso terapéutico de plasma de convalecientes en pacientes con COVID-19. **Medisur** [revista en Internet]. 2020 [citado 2026 Nov 7]; 18(5):[aprox. 7 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4777

Resumen

La COVID-19, enfermedad considerada por la Organización Mundial de la Salud como pandemia global, carece hasta el momento de una terapia efectiva y específica. Entre las alternativas terapéuticas que se utilizan para disminuir la gravedad del proceso y acortar su duración, resulta de gran interés la inmunización pasiva con transfusiones de plasma obtenido de pacientes recuperados. Se revisan los resultados de eficacia y seguridad de las investigaciones publicadas. En estos artículos no hay coincidencia total en los volúmenes de plasma administrados, en la titulación de anticuerpos requerida, momento de inicio del tratamiento y en las variables seleccionadas para evaluar la respuesta. La mayoría de los estudios tienen pocos casos y carecen de un grupo control. No obstante, de forma general se notifica mejoría de los parámetros clínicos y de laboratorio de los pacientes en que se utilizó la transfusión, con un perfil de seguridad adecuado. Existen más de 100 ensayos clínicos registrados, que en la actualidad intentan demostrar la eficacia y seguridad del uso de plasma de convalecientes en pacientes aquejados por la COVID-19.

Palabras clave: infecciones por coronavirus, terapéutica, inmunización pasiva

Abstract

COVID-19, a disease considered by the World Health Organization as a global pandemic, has so far lacked effective and specific therapy. Among the therapeutic alternatives used to decrease the severity of the process and shorten its duration, passive immunization with plasma transfusions obtained from recovered patients is of great interest. The efficacy and safety results of published research are reviewed. In these articles, there is no complete coincidence in the plasma volumes administered, in the antibody title required, time of initiation of treatment, and in the variables selected to evaluate the response. Most studies have few cases and lack a control group. However, an improvement in the clinical and laboratory parameters of the transfused patients is generally reported, with an adequate safety profile. There are more than 100 registered clinical trials, which are currently trying to demonstrate the efficacy and safety of the use of convalescent plasma in patients afflicted by COVID-19.

Key words: coronavirus infections, therapeutics, immunization, passive

Aprobado: 2020-10-22 12:51:36

Correspondencia: Leobaldo Prieto Jiménez. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Alderegía Lima. Cienfuegos. leobaldo.prieto@gal.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus pertenecen a la familia *Coronaviridae* y deben su nombre a la apariencia detectada a través de la microscopía electrónica, donde se pueden observar proyecciones proteínicas externas, que dan a la partícula vírica un aspecto de corona. Son capaces de producir enfermedades en animales y en los humanos el espectro clínico incluye desde un simple resfriado, hasta neumonías y síndrome de dificultad respiratoria.[1,2]

La primera epidemia de *severe acute respiratory syndrome* (SARS, por sus siglas en inglés) se inició en el año 2002 en China, hubo más de 8000 pacientes afectados y se reportaron 774 muertes relacionadas con la infección. Posteriormente, en el año 2012, ocurrió en Arabia Saudita el brote de *middle east respiratory síndrome* (*MERS,* por sus siglas en inglés), con 2494 casos y 858 defunciones.[3,4] A finales de diciembre del año 2019 se reportaron en Hubei, China, casos de infección respiratoria causada por un nuevo coronavirus: el SARS-CoV-2. A la enfermedad provocada se le denominó COVID-19 y fue considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como pandemia, el 11 de marzo del año 2020.[5] Una importante proporción de los casos progresan a formas graves, aproximadamente 5 % de los pacientes requieren de cuidados intensivos y más de 20 % de los casos críticos, fallecen por la enfermedad.[6]

En ausencia de una terapia efectiva y específica, el tratamiento para el SARS-CoV-2 ha sido principalmente empírico y experimental.[7] En la actualidad se desarrollan múltiples ensayos en busca de nuevas alternativas terapéuticas que pudieran aplicarse. Entre ellas destacan:

1- Inhibidores de la síntesis del ácido ribonucleico (ARN) viral: remdesivir, favipiranir, rivabirina, lopinavir y darunavir.

2- Inhibidores de la entrada del virus a la célula: camostat, umifenovir, hidroxicloroquina, cloroquina, oseltamivir, baricitinib.

3- Inmunomoduladores y otras terapias inmunes: corticoides, tocilizumab, siltuximab, inmunizaciónpasiva.

Entre las formas de inmunización pasiva, el uso de trasfusiones de plasma de convalecientes (PC), obtenido de pacientes recuperados de la COVID-19, resulta de gran interés, apoyado por los datos históricos de su empleo en otras enfermedades infecciosas emergentes.[8,9]

Con el objetivo de examinar aspectos relacionados con la eficacia y seguridad de esta terapia, durante la actual pandemia, se realizó esta revisión.

DESARROLLO

Antecedentes históricos

El uso terapéutico de derivados de la sangre, obtenidos de pacientes recuperados de diversas enfermedades, data de finales del siglo XIX.[10] En la década del 30 del pasado siglo, se utilizaba el suero como tratamiento de la escarlatina, de la neumonía neumocócica y de otras infecciones. Su indicación disminuyó después de 1950, debido al desarrollo de los antibióticos, pero, en los últimos años, se ha renovado el interés por la transferencia pasiva de anticuerpos (Ac). En la tabla 1 se detallan las epidemias en las cuales se usó transfusiones de PC como forma de tratamiento.

Tabla 1. Epidemias con uso del plasma de convalecientes para el tratamiento de los enfermos

Enfermedad	Año	Referencia
Influenza A (Gripe española)	1918	Casadevall A[9]
SARS-CoV.	2005	Cheng Y[11]
Influenza A (H5N1),	2007	Zhou B [12]
Influenza A (H1N1)	2009	Hung IF [13]
Ébola	2014	Lee JS [14]
MERS-CoV.	2015	ArabiY [15]

Justificación del uso de plasma de pacientes convalecientes

La inmunidad puede ser innata y adaptativa. La inmunidad innata constituye la primera línea de defensa contra agentes patógenos. Se compone por mecanismos de defensa celulares y bioquímicos que existen previos a cualquier infección. Utiliza mecanismos de reconocimientos groseros, reacciona de forma idéntica a exposiciones repetidas de diferentes patógenos.[16] La inmunidad adaptativa (activa y pasiva) es la que surge como respuesta a una infección, es específica y deja memoria, por lo que respuestas posteriores serán más efectivas. En la forma activa hay formación de mediadores de la respuesta inmune por la exposición a un antígeno extraño. En la pasiva, existe un estado transitorio que genera la transferencia de plasma, suero o linfocitos procedentes de un individuo previamente inmunizado a otro sujeto.[17]

La inmunización pasiva, como principio general, busca evitar el desarrollo de enfermedades en pacientes infectados que no cuentan con el tiempo necesario para desarrollar una respuesta inmune adaptativa propia. Su aplicación se justifica en infecciones graves y cuando hay supresión o inmadurez del sistema inmune del receptor. En caso de enfermedades en curso, la inmunización pasiva pudiera disminuir la gravedad del proceso y acortar su duración.

Aspectos básicos para la obtención y transfusión del plasma

El PC se obtiene de enfermos "recuperados" de la COVID-19. De manera general, los pacientes deben estar sin manifestaciones respiratorias, ni fiebre por más de siete días, con mejoría radiográfica, negativización del test de ácido ribonucleico (ARN) para SARS-CoV2 (realización del estudio en dos o más ocasiones) y tener prueba para Ac IgM negativa y positiva para Ac IgG.[18] Además los estudios de detección de sífilis, virus B y C de la hepatitis y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), deben ser negativos.

Se colecta entre 400 y 900 mL de plasma por aféresis, este volumen puede fraccionarse en bolsas de aproximadamente 200-225 mL. La extracción se efectúa entre los 14 y 21 días posteriores al inicio de los síntomas, teniendo en cuenta que los Ac anti-coronavirus, raramente aparecen antes de las dos o tres semanas.[19,20]

El título de Ac IgG del donante, no ha sido considerado en todos los estudios realizados. En los que fueron tomados en cuenta, debían tener un valor mínimo por encima de 1: 160. La pesquisa de los títulos de Ac en los recuperados de la enfermedad puede realizarse por técnicas de ELISA (acrónimo del inglés ***e****nzyme-****l****inked* ***i*** *mmuno****s****orbent* ***a****ssay*, ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas).[21]

En algunos casos, el hemocomponente se ha sometido a inactivación viral con azul de metileno y fototerapia.[22] La trasfusión se cumple considerando la compatibilidad ABO, de acuerdo a los procedimientos establecidos para la administración de plasma.[23,24]

Estudios clínicos del uso de transfusiones de plasma de convalecientes en pacientes con COVID-19

Aunque en la COVID-19 no está bien establecida la correlación entre gravedad de la enfermedad y la respuesta de los Ac,[25] las transfusiones de PC, pudiera brindar una opción de tratamiento. Los primeros reportes durante la actual pandemia en China, mostraron resultados alentadores en tres series con número limitado de casos.[22,26,27] Posteriormente se ha extendido el uso de esta terapia, a varios países afectados. En el sitio www.ClinicalTrials.gov, existen más de 100 de ensayos clínicos registrados, que intentan demostrar los efectos beneficiosos del uso de PC en pacientes aquejados por la COVID-19. En los estudios publicados no hay coincidencia total en los volúmenes de plasma administrado, la titulación de Ac requerida, momento de inicio del tratamiento y en las variables seleccionadas para evaluar la respuesta. En la tabla 2 se resumen algunas características de estos reportes.

En varios estudios efectuados, se carece de grupo control y las transfusiones de PC se administraron asociada a otros tratamientos, lo que dificulta la evaluación del impacto de la terapia. No obstante, la mayoría reporta evolución favorable de los enfermos y el balance de los riesgos y beneficios, favorece la recomendación de esta forma de inmunización pasiva.

Tabla 2. Estudios clínicos realizados con el uso de plasma de convalecientes en pacientes con COVID-19

Autor (referencia)	Número de casos	Volumen transfundido (número de transfusiones)	Títulos de anticuerpos	Tiempo entre el inicio de los síntomas y del tratamiento	Variables de respuesta
Duan et al. (22)	10	200mL (1)	>1: 640	16,5 días (media)	Principal: seguridad Secundarias: mejoría de síntomas clínicos y de parámetros de laboratorio: saturación de la hemoglobina, recuento de linfocitos, valor de proteína C reactiva.
Shen et al.(26)	5	200mL(2)	>1:1000	10-22 días	Normalización de la temperatura corporal. Disminución puntaje en escala SOFA. Mejoría de PAO_2/FIO_2.
Ye et al. (27)	6	600ml (1) 400 ml (2) 200mL (3)	ND	37 días (media)	Mejoría de sintomatología, desaparición de opacidades. Desaparición de SARS CoV 2 en secreciones respiratorias e incremento del título de anticuerpos anti- SARS-CoV 2
Zhang et al. (28)	4	200-2400mL (1-8)	ND	16-19 días	Negativización de PCR-TRr para SARS-CoV2
Ahn et al. (29)	2	500ml(2)	ND	8 días (media)	Evolución clínica y de laboratorio de dos casos
Li et al. (30)	PC: 52 GC: 51	4-13mL/Kg de peso del receptor.	>1:640	30 días (media)	Principal: mejoría clínica (egreso vivo, reducción de 2 puntos de escala SOFA). Secundaria: mortalidad antes de los 28 días, tiempo hasta el alta, tasa de PCR negativa a las 72 horas.
Zeng et al. (18)	PC: 6 GC: 15	200-400 mL (ND)	ND	21,5 días (media)	Principal: egreso del paciente recuperado (desaparición de los síntomas y de lesiones pulmonares en estudios de imágenes (opacidades en vidrio deslustrado/ consolidaciones) Secundaria: negativización de la PCR para SARS-CoV2
Joyner et al. (31)	5000	200-500 mL	ND	ND	Seguridad: : Mortalidad, sobrecarga de volumen asociada a la trasfusión, daño pulmonar relacionado con la trasfusión
Liu et al. (32)	PC: 39 GC: 156	500 mL	≥1:320	1-7 (Media 4 días)	*Status* respiratorio: requerimiento de suplemento de O_2, Supervivencia

SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment;* ND: no disponible; PCR-TRr: reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa en tiempo real (por sus siglas en inglés); PC: plasma de convalecientes; GC: grupo control.

Resultados de eficacia

En la evaluación de la eficacia, se han utilizado variables clínicas (síntomas respiratorios, fiebre), parámetros gasométricos, disminución del puntaje en la escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), estado al egreso del paciente (vivo o fallecido), evolución de parámetros de laboratorio (recuento de linfocitos, proteína C reactiva), negativización de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés), evolución de las imágenes y tiempo de supervivencia (Tabla 3).

Tabla 3. Resultados de eficacia en los estudios clínicos realizados con el uso de plasma de convalecientes en pacientes con COVID-19

Autor(referencia)	Resultados fundamentales
Duan et al. (22)	No se observaron eventos adversos graves. Mejoraron los síntomas clínicos, y la saturación de oxihemoglobina al tercer día de tratamiento. El recuento de linfocitos aumentó (0.65×10^9/L vs. 0.76×10^9/L) y disminuyó la proteína C-reactiva (55.98mg/L vs. 18.13 mg/L).
Shen et al. (26)	Se normalizó la temperatura corporal en tres días (4/5 pacientes). En todos se obtuvo disminución del puntaje SOFA y mejoría de PAO2/FIO2. Otros resultados: negativización de prueba para SARS-CoV-2 e incremento del título de Ac neutralizantes (rango: 40-60 antes y 80-320 el día 7). Resolución del SDRA en cuatro pacientes antes del día 12 después de la transfusión.
Ye et al. (27)	Estudio con seis casos. Se describe mejoría de sintomatología y se comenta desaparición de opacidades en 5 pacientes, del SARS CoV 2 en secreciones respiratorias en dos enfermos y aumento del título de Ac anti- SARS-CoV 2, en dos de tres pacientes estudiados.
Zhang et al. (28)	Se negativizó el PCR-TRr para SARS-CoV2 en los cuatro pacientes tratados.
Ahn et al. (29)	Buena evolución clínica de los dos casos reportados
Li et al. (30)	Mejoría clínica antes de los 28 días en 51.9% del grupo con PC vs 43.1% en GC [HR]: 1.40 [95% CI, 0.79-2.49]; p=0.26). No hubo diferencia significativa en la mortalidad al día 28 entre ambos grupos (15.7% vs 24.0%; OR, 0.65 [95% CI, 0.29-1.46]; p=0.30). A las 72 horas fue negativa la PCR en 87.2% del grupo con PC vs 37.5% en GC (OR, 11.39 [95% CI, 3.91-33.18]; p<0.001)
Zeng et al. (18)	Mortalidad 5/6 pacientes en grupo PC y 14/15 en GC (p = 0.184). Supervivencia mayor en grupo PC que en GC (p = 0.029). Negativización de la PCR para SARS-CoV2 en pacientes fallecidos: 100% grupo PC y 21,4% GC (p=´0,005)
Joyner et al. (31)	Estudio de seguridad.
Liu et al. (32)	Los receptores de PC tuvieron mayor probabilidad de mantener o mejorar las necesidades de oxigenación al día 14. OR: 0.86 (95% IC: 0.75~0.98; p=0.028). Mejor supervivencia en tratados respecto a controles (p=0.039). El uso de PC mejoró la supervivencia en pacientes no intubados (HR: 0.19 (95% IC: 0.05 ~0.72); p=0.015), pero o en los pacientes intubados (1.24 (0.33~4.67); p=0.752).

SDRA: síndrome de dificultad respiratoria del adulto; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza; HR: *hazard ratio*, PCR-TRr: reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa reversa en tiempo real, PC: plasma de convalecientes; GC: grupo control.

Resultados de seguridad en el uso de PC en pacientes con COVID-19

Los investigadores concuerdan en la seguridad del empleo de esta modalidad terapéutica. Duan et al, describieron enrojecimiento facial en un enfermo y no reportaron eventos adversos (EA) con peligros para la vida de los pacientes. En el estudio con mayor número de casos publicado hasta el momento, se determinó que la incidencia de EA en las primeras cuatro horas, fue menor de 1 %. De los 36 eventos serios reportados, 25 tuvieron algún tipo de relación con la administración del PC. Estos fueron: muerte (n=4), sobrecarga de volumen asociada a la trasfusión(n=7), daño pulmonar relacionado con la trasfusión (TRALI) (n=11), reacciones alérgicas graves (n=3). Al analizar la causalidad, solamente dos eventos, tuvieron una asociación definitiva con el PC.[31] Se describe que cerca de10 % de los pacientes críticos que reciben transfusiones de plasma pueden tener EA. El más común es la sobrecarga de volumen, con una incidencia de 12 %.[33] La de TRALI puede variar entre 0,01 % y 8 %, según el diseño de los estudios que informan estos resultados.[34]

CONSIDERACIONES FINALES

La mayoría de los estudios publicados tienen limitaciones que dificultan evaluar con certeza la utilidad del PC en pacientes infectados con COVID-19. Entre estas tenemos:

-Investigaciones con pocos casos.

-Estudios sin grupo control y sin aleatorización.

-Irregularidades en cuanto al inicio y frecuencia del tratamiento.

-No estandarización del título de anticuerpos

necesario para realizar la donación.

-Coexistencia del tratamiento con el uso de esteroides y antivirales.

Como elementos a favor de esta modalidad terapéutica, destacan su probable eficacia clínica, amplia disponibilidad del recurso, forma de obtención sencilla y el menor costo que los fármacos antivirales en estudio. Como conflictos de su empleo están: las barreras administrativas y logísticas en la identificación, reclutamiento y chequeo de donantes; así como la carencia de un prueba disponible y ampliamente validada, para detección de Ac anti SARS-CoV-2, que permita seleccionar los donantes con una respuesta humoral "vigorosa".[35]

Al realizar un balance de estos aspectos, la *Food and Drug Administration* (FDA), dictó sus recomendaciones para la colecta de PC y aprobó el uso de PC en pacientes con formas graves de COVID-19. Existe además un protocolo de uso clínico expandido.[36,37] El PC representa un tratamiento prometedor tanto en el tratamiento como en la profilaxis del SARS-CoV-2 y otros virus. Las evaluaciones de los resultados deben adaptarse a las características de la población en estudio.[38]

En Cuba se implementó la colecta PC de COVID-19 en todas las provincias. Se han tratado pacientes en estado de cuidado, graves no ventilados y asintomáticos con PCR positivo de forma persistente. Se alcanzó mejoría en el estado clínico y negativización del PCR. No se reportan complicaciones con esta terapia (datos no publicados).

Conflicto de intereses:

No hay conflictos.

Contribuciones de los autores:

Leobaldo Prieto Jiménez: concepción teórica, búsqueda de información, organización del tema, redacción. Dariel Díaz Díaz: búsqueda de información, organización del tema, redacción. Annalia González Betancourt: búsqueda de información, redacción. Julio D. Fernández Águila: concepción teórica, búsqueda de información, organización del tema, redacción, revisión crítica.

Financiación:

Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kumar GV, Jeyanthi V, Ramakrishnan S. A short review on antibody therapy for COVID-19. New Microbes New Infect [Internet]. 2020 ; 35: 100682.

2. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol. 2016 ; 24: 490-502.

3. World Health Organization. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 [Internet]. Washington: WHO; 2020. [cited 20 Jun 2020] Available from: https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/;2004.

4. World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERSCoV) [Internet]. Washington: WHO; 2020. [cited 20 Jun 2020] Available from: https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/;2013.

5. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. Washington: WHO; 2020. [cited 20 Jun 2020] Available from: https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020.

6. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, Cleary P, Khaw FM, Lim WS, 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 metaanalysis. J Infect Dis. 2015 ; 211 (1): 80-90.

7. Brown BL, McCullough J. Treatment for emerging viruses: convalescent plasma and COVID-19. Transfusion and Apheresis Science [revista en Internet]. 2020 [cited 6 Jul 2020] ; 59 (3): [aprox. 9p]. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473050220300793.

8. Kamps BS, Hoffmann C. COVID Reference.

Berlin: Steinhäuser Verlag; 2020.

9. Casadevall A, Pirofski L. The convalescent sera option for containing COVID-19. J Clin Invest. 2020 ; 130 (4): 1545-8.

10. Simon J. Behring's medical culture: from disinfection to serotherapy. Med Hist. 2007 ; 51 (2): 201-18.

11. Cheng Y, Wong R, Soo YOY, Wong WS, Lee CK, Ng MHL, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005 ; 24: 44-6.

12. Zhou B, Zhong N, Guan Y. Treatment with convalescent plasma for influenza A (H5N1) infection. N Engl J Med. 2007 ; 357: 1450-1.

13. Hung IF, To KK, Lee CK, Lee KL, Chan K, Yan WW, et al. Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection. Clin Infect Dis. 2011 ; 52: 447-56.

14. Lee JS, Adhikari NK, Kwon HY, Teo K, Siemieniuk R, Lamontagne F, et al. Anti-Ebola therapy for patients with Ebola virus disease: a systematic review. BMC Infectious Diseases. 2019 ; 19: 376.

15. Arabi Y, Balkhy H, Hajeer AH. Feasibility, safety, clinical, and laboratory effects of convalescent plasma therapy for patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a study protocol. Springerplus. 2015 ; 4: 709.

16. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Inmunología celular y molecular. Octava edición. Barcelona: Elsevier; 2015.

17. Rojas W, Anaya JM, Cano LE, Aristizábal BH, Gómez LM, Lopera D, et al. Inmunología de Rojas. Decimoséptima edición. Medellín: Corporación para investigaciones biológicas (CIB); 2015.

18. Zeng QL, Yu ZJ, Gou JJ, Li GM, Ma SH, Zhang GF, et al. Effect of convalescent plasma therapy on viral shedding and survival in COVID-19 patients. J Infect Dis. 2020 ; 222 (1): 38-43.

19. Hsueh PR, Huang LM, Chen PJ, Kao CL, Yang PC. Chronological evolution of IgM, IgA, IgG and neutralisation antibodies after infection with SARS-associated coronavirus. Clin Microbiol Infect. 2004 ; 10: 1062-6.

20. Ko JH, Muller MA, Seok H, Park GE, Lee JY, Cho SY, et al. Serologic responses of 42 MERS-coronavirus-infected patients according to the disease severity. Diagn Microbiol Infect Dis. 2017 ; 89: 106-11.

21. Amanat F, Stadlbauer D, Strohmeier S, Nguyen THO, Chromikova V, McMahon M, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. [preprint]. b;medRxiv [Internet]. 2020 Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7239062/.

22. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al. The feasibility of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients: a pilot study. BMJ [Internet]. 2020

23. Ballester JM, Alfonso ME, Bencomo A, Macías Consuelo. ABC en Medicina Transfusional: guías clínicas. La Habana: ECIMED; 2006.

24. Blanco L. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular. Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. 5ta. ed. Barcelona: SETSTC; 2015.

25. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. Clin Infect Dis [revista en Internet]. 2020 [aprox. 9p]. Available from: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.02.20030189v1.

26. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. JAMA. 2020 ; 323 (16): 1582-9.

27. Ye M, Fu D, Ren Y, Wang F, Wang D, Zhang F, et al. Treatment with convalescent plasma for COVID-19 patients in Wuhan, China. J Med Virol. 2020 ; 92 (10): 1890-1.

28. Zhang B, Liu S, Tan T, Huang W. Dong Y, Chen L, et al. Treatment with convalescent plasma for critically ill patients with SARS-CoV-2 infection. Chest. 2020 ; 158 (1): e9-e13.

29. Ahn JY, Sohn Y, Lee SH, Cho Y, Hyun JH, Baek YJ, 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.

30. Li L, Zhang W, Hu Y, Tong X, Zheng S,Yang J, 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 (5): 1-11.

31. Joyner MJ, Wright RS, Fairweather DL, Senefeld JW, Bruno KA,Klassen SA, et al. Early safety indicators of COVID-19 convalescent plasma in 5,000 patients [preprint]. medRxiv preprint [Internet]. 2020

32. Sean TH, Hung L, Baine I, Wajnberg A, Gumprecht JP, Rahman F, et al. Convalescent plasma treatment of severe COVID-19: A matched 1 control study [preprint]. medRxiv preprint [Internet]. 2020

33. Bosboom JJ, Klanderman RB, Migdady Y, Bolhuis B, Veelo DP, Geerts BF, et al. Transfusion-Associated Circulatory Overload: A Clinical Perspective. Transfus Med Rev. 2019 ; 33 (2): 69-77.

34. Vlaar AP, Binnekade JM, Prins D, van Stein D, Hofstra JJ, Schultz MJ, et al. Risk factors and outcome of transfusion-related acute lung injury in the critically ill: a nested case-control study. Crit Care Med. 2010 ; 38 (3): 771-8.

35. Sullivan HC, Roback JD. Convalescent Plasma: therapeutic hope or hopeless strategy in the SARS-CoV-2 pandemic. Transfus Med Rev. 2020 ; 34 (3): 145-50.

36. Food and Drug Administration. Recommendations for investigational COVID-19 convalescent plasma [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2020. [cited 13 Abr 2020] Available from: https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/recommendations-investigational-covid-19-convalescent-plasma.

37. Tanne JH. Covid-19: FDA approves use of convalescent plasma to treat critically ill patients. BMJ. 2020 ; 368: m1256.

38. Barone P, De Simone RA. Convalescent plasma to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19): considerations for clinical trial design. Transfusion. 2020 ; 60: 1123-7.