

# Uso de Plasma Convaleciente como opción Terapéutica para COVID-19

Dra. Dalila Alvarado Navarro, QCBEH. Rosario Salazar Riojas, Dr. David Gómez-Almaguer  
Departamento de Hematología del Hospital Universitario, NL Monterrey



A finales del año 2019 se observaron brotes de neumonía de origen desconocido, posteriormente dicha identidad se le nombró enfermedad por coronavirus (COVID-19) ya que el patógeno identificado se denominó coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). Este agente ha demostrado ser un problema de salud pública mundial al ser potencialmente mortal, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la COVID-19 como una pandemia.<sup>1</sup>

Los coronavirus (CoVs) pertenecen a la subfamilia *Orthocoronavirinae* de la familia de *Coronaviridae*. El genoma de COVID-19 es un RNA de sentido positivo monocatenario, en el análisis de secuencia muestra una estructura genómica típica de coronavirus que pertenece al grupo de  $\beta$ -coronavirus, dentro de los que están incluidos síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV) y síndrome respiratorio del medio oriente (MERS-Cov).<sup>2</sup>

Existen similitudes en los brotes por SARS, MERS y SARS-CoV-2; ya que fueron transmitidos zoonóticamente de un nuevo coronavirus, comúnmente presentan fiebre y tos, por lo que están asociados a resultados clínicos letales en edad avanzada y comorbilidades.<sup>3</sup>

Durante el mes de agosto del presente año, la OMS registró más de 1.8 millones de casos nuevos de COVID-19 y 39 000 defunciones. Para agosto del 2020 en México el reporte de casos acumulados es de 511 369 con 55 908 defunciones.<sup>4</sup>

El diagnóstico de COVID-19 requiere la detección de RNA viral de SARS-CoV-2 por reacción en cadena de polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR) a partir de hisopado nasofaríngeo. La eliminación del RNA viral, medida indirectamente por los valores de umbral del ciclo RT-PCR, es mayor en el momento del inicio de los síntomas y disminuye en el transcurso de varios días a semanas.<sup>5</sup>

Actualmente se han propuesto diversas opciones terapéuticas como: cloroquina, que es una 9-aminoquinolina que además de su efecto antipalúdico interfiere con la enzima convertidora de angiotensina<sup>2</sup> (ACE2), siendo uno de los sitios de unión a la superficie celular para la proteína S del SARS-CoV-2; uso de esteroides (metilprednisolona/dexametasona); antivirales de amplio espectro como: análogos de nucleósidos (lopinavir/ritonavir), inhibidores de la neuraminidasa (remdesivir, péptido EK1, arbidol), inhibidores de la síntesis de RNA (TDF, 3TC). Sin embargo, la eficacia y seguridad de estas drogas aún se desconoce.<sup>2,5</sup> Por otro lado, se ha evaluado la efectividad de diferentes vacunas vectorizadas de adenovirus que codifica para la proteína S.6 Sin embargo, hasta la fecha no están disponibles para uso poblacional masivo.

El uso de plasma convaleciente ha sido aprobado por la FDA sólo para aplicaciones de emergencia en pacientes críticamente enfermos por COVID-19, ya que no existe un tratamiento específico.<sup>7</sup> Es un tratamiento en investigación que se está explorando para COVID-19 el cual consiste en la administración pasiva de anticuerpos. Asumiendo que el plasma de pacientes recuperados de infección por COVID-19 contiene anticuerpos contra SARS-CoV-2, el cual pudiera ser efectivo contra la infección, por medio de neutralización viral, y otros mecanismos que pueden ser posibles como citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos.<sup>8</sup>

Actualmente se está empleando la transfusión de plasma convaleciente de COVID-19 para pacientes críticamente enfermos. En diversos estudios se ha puesto en evidencia: mejoría clínica, disminución en la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), tiempo de alta hospitalaria, disminución en la carga viral entre otros.<sup>9</sup> Hasta la fecha los eventos adversos reportados en pacientes que recibieron plasma convaleciente son: fiebre y shock anafiláctico severo (unidad procedente de donante con antecedentes de embarazo)<sup>9</sup>, además prevalecen los riesgos conocidos para la transfusión de cualquier unidad de plasma: reacción febril, reacción alérgica, lesión pulmonar aguda, sobrecarga circulatoria, transmisión de agentes infecciosos, entre otros. Se desconocen los riesgos potenciales adicionales de la transfusión de plasma convaleciente de SARS-CoV-2, sin embargo; es posible que podría desencadenar una respuesta inflamatoria.<sup>10</sup>

El plasma convaleciente debe de obtenerse del paciente recuperado con un resultado de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés) negativo para COVID-19, que se encuentre asintomático durante 14 días después de su recuperación y con presencia de anticuerpos anti SARS-CoV-2, además de los criterios de selección del donador que se encuentran establecidos en la NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes sanguíneos con fines terapéuticos.<sup>11</sup> Adicionalmente se recomienda que los donantes no cuenten con antecedentes de alo inmunización y de ser así se requiere la ausencia de anticuerpos anti-HLA. Otro aspecto a tomar en cuenta para garantizar la seguridad transfusional es la inactivación de patógenos, sin embargo; no se encuentra disponible en todos los centros.<sup>7</sup> La opción ideal para la colecta de plasma es por medio de aféresis, debido a: mayores volúmenes colectados en una sola sesión, la posibilidad de donaciones más frecuentes y la ausencia de impacto en la hemoglobina del donante debido a la re infusión de eritrocitos.<sup>12</sup> Las condiciones de almacenamiento, transporte y manejo son las establecidas para el manejo de productos de plasma.<sup>11</sup> Considerando que es un protocolo de uso experimental, la temperatura de almacenamiento y vigencia del plasma convaleciente es -25°C o inferior durante un año. Es necesario que cada uno de los centros hospitalarios establezca criterios para la liberación de componentes sanguíneos para uso experimental, así como la dosis a transfundir.<sup>7</sup>

Hasta la fecha existen más de 47 estudios en curso que evalúan la utilidad del plasma convaleciente para SARS-CoV-2.<sup>9</sup> Actualmente el departamento de Infectología en colaboración con el servicio de Hematología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" están llevando a cabo un ensayo clínico, controlado, aleatorizado, doble ciego, fase II en el que se evalúa la eficacia y seguridad de plasma convaleciente en sujetos con neumonía por SARS-CoV-2.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. *Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China*. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032
2. Zhang L, Liu Y. *Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review*. *J Med Virol*. 2020;92(5):479-490. doi:10.1002/jmv.25707
3. Z W, JM M. *Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019(COVID-19) outbreak in China*. *JAMA*. 2020;2019:10.1001/jama.2020.2648. doi:10.1001/jama.2020.2648
4. *Coronavirus Disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update 1*. *World Heal Organ*. 2020;Publish Ah. doi:10.1097/jcn.0000000000000710
5. (CDC) C for DC and P. *Coronavirus Disease 2019 ( COVID-19 ) Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease ( COVID-19 ) Clinical Presentation*. *Clin care*. Published online 2020:1-9. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
6. KORANG SK, Juul S, Nielsen EE, et al. *Vaccines to prevent COVID-19: a protocol for a living systematic review with network meta-analysis including individual patient data (The LIVING VACCINE Project)*. *Res Sq*. Published online 2020:1-27. doi:10.21203/rs.3.rs-39521/v1
7. FDA. *Investigational COVID-19 Convalescent Plasma*. *Guidance for Industry*. *Food Drug Adm*. 2020; (April)<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/recommendations-investigational-covid-19-convalescent-plasma>
8. Casadevall A, Pirofski LA. *The convalescent sera option for containing COVID-19*. *J Clin Invest*. 2020;130(4):1545-1548. doi:10.1172/JCI138003
9. Valk S, Piechotta V, Kl C, et al. *Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a rapid review*. *CochraneLibrary*. Published online 2020. doi:10.1002/14651858.CD013600. [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)
10. Dean CL, Hooper JW, Dye JM, et al. *Convalescent Plasma to Treat COVID-19 Possibilities and Challenges*. *Transfusion*. 2020;60(5):1024-1031. doi:10.1111/trf.15739
11. *Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea en colaboración con la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Lineamiento técnico para protocolos de investigación relacionados al uso terapéutico de plasma proveniente de donadores convalecientes de COVID-19 secundaria a infección por SARS-CoV-2*. 2020;01(195):1-6. <https://www.gob.mx/cnts/documentos/recomendaciones-de-abordaje-para-atender-la>
12. Marano G, Vaglio S, Pupella S, et al. *Convalescent plasma: New evidence for an old therapeutic tool?* *Blood Transfus*. 2016;14(2):152-157. doi:10.2450/2015.0131-15