



TERAPIA DE PLASMA CONVALECIENTE PARA PACIENTES CON COVID-19: REVISIÓN DE LA LITERATURA

CONVALESCENT PLASMA THERAPY FOR COVID-19 PATIENTS: LITERATURE REVIEW

Tania Platero-Portillo¹, Sussan Lloclla-Delgado², Nehemias Guevara-Rodriguez³

ARTÍCULO DE REVISIÓN

RESUMEN

Introducción: La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por la infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) ha creado una pandemia que ha llevado a una lucha mundial para hacer frente a la gran cantidad de personas infectadas, muchas de las cuales requieren cuidados intensivos. Hasta la fecha, no existe un tratamiento antiviral específico para COVID-19. El uso de transfusiones de plasma de convalecientes podría ser de gran valor en la pandemia actual. **Métodos:** Se realizó una búsqueda en Google Scholar y PubMed entre noviembre de 2019 y julio de 2020. **Resultados:** Se encontraron 150 artículos. Después de utilizar los criterios de exclusión y eliminar los artículos duplicados, revisamos 37 estudios. Se incluyeron 18 estudios (5 informes de casos, 4 series de casos, 2 revisiones sistemáticas, 7 revisiones de artículos) con 90 participantes. Los pacientes con SRAS-CoV-2 recuperados que pueden ser donantes adecuados se someten a aféresis para obtener plasma de convalecencia que contenga anticuerpos de alto título, siempre que cumplan los criterios de donación de sangre. **Conclusión:** Los beneficios y la eficacia del plasma de convalecencia superan con creces los posibles efectos secundarios, ya que no existe una terapia farmacológica o vacuna específica disponible. El uso de la terapia con plasma de convalecencia en el manejo de pacientes con diferentes niveles de gravedad de la enfermedad COVID-19 se ha convertido en un pilar de manejo en el manejo global y una opción accesible en los países en desarrollo.

Palabras clave: COVID; COVID-19; SARS-CoV-2; Plasma de convalecencia; Terapia de tratamiento con plasma (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Introduction: The coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by the new coronavirus infection (SARS-CoV-2) has created a pandemic that has led to a global fight to cope with the large number of infected people, many of which require intensive care. To date, there is no specific anti-viral treatment for COVID-19. The use of convalescent plasma transfusions could be of great value in the current pandemic. **Methods:** A search was carried out in Google Scholar and PubMed between November 2019 and July 2020. **Results:** 150 articles were found. After using the exclusion criteria and eliminating duplicate articles, we reviewed 37 studies. Eighteen studies (5 case reports, 4 case series, 2 systematic reviews, 7 article reviews) with 90 participants were included. Recovered SARS-CoV-2 patients who may be suitable donors undergo apheresis to obtain convalescent plasma containing high-titer antibodies, provided they meet the blood donation criteria. **Conclusion:** The benefits and efficacy of convalescent plasma far outweigh the possible side effects, as there is no specific drug therapy or vaccine available. The use of convalescent plasma therapy in the management of patients with different levels of severity of COVID-19 disease has become a mainstay of management in global management and an accessible option in developing countries.

Key words: COVID; COVID-19; SARS-CoV-2; Convalescence plasma; Plasma treatment therapy (source: MeSH NLM).

¹ Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador, San Salvador-El Salvador.

² Instituto de Investigaciones Biomédicas. Universidad Ricardo Palma, Santiago de Surco-Perú.

³ Hospital Nacional Rosales, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de El Salvador, El Salvador.

Citar como: Tania Platero-Portillo, Sussan Lloclla-Delgado, Nehemias Guevara-Rodriguez. Terapia de plasma convaleciente para pacientes con COVID-19: revisión de la literatura. Rev. Fac. Med. Hum. Octubre 2020; 20(4):700-705. DOI 10.25176/RFMH.v20i4.3247

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe





INTRODUCCIÓN

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró pandemia la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por la infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2). Desde principios de diciembre de 2019 y hasta julio de 2020, se han informado más de 15 millones de infecciones por COVID-19 con más de 640,000 muertes en 188 países⁽¹⁾. Los coronavirus son virus envueltos, con un ARN de cadena positiva con una nucleocápside. Entre sus elementos estructurales, las glicoproteínas de espiga compuestas por dos subunidades (S1 y S2) son de gran importancia^(2,3). La proteína de unión al receptor (RBD) es un dominio peptídico fundamental en la patogenia de la infección; representa un sitio de unión para el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2/ECA2) humana⁽⁴⁾. La presentación del COVID-19 va desde su forma asintomática hasta condiciones caracterizadas por insuficiencia respiratoria que requieren ventilación mecánica y soporte en UCI, así como también manifestaciones multiorgánicas-sistémicas como sepsis y shock séptico^(4,5). Las pruebas virológicas (es decir, el uso de un diagnóstico molecular o una prueba de antígeno para detectar el SARS-CoV-2) deben realizarse en todos los pacientes con síntomas compatibles con COVID-19 y en personas con exposiciones conocidas de alto riesgo al SARS-CoV-2. La OMS recomienda recolectar muestras de las vías respiratorias superiores y las vías respiratorias inferiores, como esputo expectorado, aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar⁽⁶⁾. En el laboratorio, la confirmación se da a través de la amplificación del material genético extraído de muestras de saliva o moco los cuales son procesados mediante una reacción en cadena de la polimerasa inversa (RT-PCR)⁽⁷⁾. A pesar de los numerosos estudios sobre tratamientos, la terapia antiviral para COVID-19 aun no ha sido aprobada y el desarrollo de vacunas aún se encuentra en ensayos clínicos. El tratamiento actual se centra en el manejo sintomático de los pacientes hipoxémicos que van desde la oxigenoterapia convencional hasta la intubación y la ventilación mecánica invasiva⁽⁸⁾. Entre los múltiples tratamientos propuestos, el plasma convaleciente representa una opción terapéutica actualmente en estudio^(5,9). El uso de tratamiento con plasma se ha

descrito en varias terapias con inmunoglobulinas en el pasado, fue usado para tratar patógenos como H1N1 y Ébola, además de síndromes respiratorio agudo severo y trombocitopenias⁽¹⁰⁾. A pesar de su uso, y las lecciones aprendidas de infecciones previas al coronavirus del SARS y MERS-CoV, todavía su uso genera preocupaciones las cuales conllevan a que se realice una vigilancia cuidadosa por parte de los médicos durante los ensayos en humanos⁽¹¹⁾. En esta revisión, nuestro objetivo es reconocer cuándo es apropiado el uso de plasma convaleciente, su efecto en la mejora de los síntomas clínicos y la seguridad del plasma convaleciente en el manejo de los pacientes con COVID-19 midiendo la gravedad de sus efectos adversos según la literatura actual, así como también los beneficios como una terapia disponible.

MÉTODOS

Realizamos una búsqueda en Google Scholar y PubMed entre noviembre de 2019 y julio de 2020, utilizando los siguientes términos: COVID, COVID19, SARS-CoV-2, tratamiento con plasma convaleciente y terapia de tratamiento con plasma. Los estudios a incluir podrían haberse realizado en todo el mundo e incluir participantes de cualquier sexo, edad o etnia, con COVID-19 leve, moderado o severo.

Criterios de selección

Se incluyeron todos los estudios (informes de casos, series de casos, metanálisis) que evaluaban el tratamiento con plasma de convaleciente en pacientes con resultados positivos para COVID-19.

Se excluyeron los estudios que no incluían plasma como parte del tratamiento, artículos que se están realizando actualmente, un idioma diferente al inglés o español, cartas a los editores, editoriales y resúmenes.

RESULTADOS

Se encontraron 150 artículos. Después de utilizar los criterios de exclusión e inclusión, así como eliminar los artículos duplicados, se revisaron 37 estudios. De los cuales se incluyeron 18 estudios (5 informes de casos, 4 series de casos, 2 revisiones sistemáticas, 7 revisiones de artículos) con 90 participantes.

Tabla 1. Administración de plasma convaleciente durante la infección por SARS-CoV-2.

Referencia	Tipo de estudio	Número de pacientes tratados con PC	Cantidad de plasma convaleciente administrado	Eficacia	Seguridad
Zhang et al., Aging, 2020.	Serie de casos	1	Dosis única de 200ml	Dímero-D permaneció elevado Recuperación clínica y traslado a sala general	No se observaron efectos adversos
Zeng et al., J Infect Dis, 2020	Casos-Controles retrospectivo	6	200–600 ml	Todos los pacientes presentaron aclaramiento viral logrado tras la administración de PC y uno fue dado de alta del hospital	5 de 6 pacientes en el grupo de tratamiento y 14 de 15 pacientes en el grupo control fallecieron
Zhang et al., Chest, 2020	Serie de casos	4	200–2,400 ml	Mejoría pulmonar en TAC Recuperación clínica y alta hospitalaria	No se observaron efectos adversos
Duan et al., Proc Natl Acad Sci USA, 2020	Ensayo clínico	19	Dosis única de 200ml	Recuperación clínica Mejoría pulmonar en TAC Carga viral reducida Mejora del laboratorio	Dos mostraron maculas faciales eritematosas transitorias
Olivares-Gazca et al., Rev Invest Clin, 2020	Serie de casos	10	Dosis única de 200ml	Recuperación clínica Mejoría del laboratorio Mejoría pulmonar en radiografías (6 de 10) y TAC (7 de 10)	No se observaron efectos adversos
Shen et al., JAMA, 2020	Serie de casos	5	400 ml	Recuperación clínica Carga viral reducida Mejoría pulmonar	No se observaron efectos adversos
Im et al., J. Korean Med. Sci, 2020	Reporte de caso	1	250 ml por dos días consecutivos	Recuperación clínica durante 3 días después de la administración	Dificultad respiratoria cuatro días después de la mejoría clínica
Xu et al., Virol J, 2020	Reporte de caso	1	Desconocido	Recuperación clínica	No se observaron efectos adversos
Ahn et al., J Korean Med Sci, 2020	Reporte de caso	2	Desconocido	Recuperación clínica Carga viral reducida Mejoría pulmonar	No se observaron efectos adversos



DISCUSIÓN

Desde principios de diciembre de 2019 y hasta julio de 2020, se reportaron más de 15 millones de infecciones por COVID-19 con más de 640,000 muertes en 188 países⁽¹⁾. Las antiguas epidemias de coronavirus, como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), han causado numerosas muertes. Sin embargo, la escala y el impacto de la pandemia de COVID-19 sigue siendo una crisis sin precedentes para la salud pública así como para la economía mundial que desafía a los establecimientos de salud y trabajadores en todo el mundo^(2,3,12). Los coronavirus son virus envueltos, con un ARN de cadena positiva y una nucleocápside. Entre sus elementos estructurales, las glicoproteínas de espiga compuestas por dos subunidades (S1 y S2) son de gran importancia^(2,3). Los síntomas característicos de la infección por SARS-CoV-2 son fiebre intensa, tos, fatiga, disnea y radiografías de tórax que revelan lesiones invasivas multilobuladas que pueden conducir al ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Entre los síntomas no típicos, encontramos pacientes con congestión nasal, secreción y, en ocasiones, diarrea⁽²⁾. A pesar de los numerosos estudios reportados sobre tratamientos, la terapia antiviral para COVID-19 no ha sido aprobada y el desarrollo de vacunas aún se encuentra en ensayos clínicos. El tratamiento actual se centra en el manejo sintomático de los pacientes hipoxémicos que van desde la oxigenoterapia convencional hasta la ventilación mecánica invasiva^(8,13). Un estudio que evaluó el tratamiento con dexametasona en pacientes hospitalizados con COVID-19, mostró que el uso de dexametasona resultó en una menor mortalidad a los 28 días entre los que estaban recibiendo ventilación mecánica invasiva u oxígeno solo en la aleatorización, pero no entre los que no recibieron asistencia respiratoria, lo que significa que los pacientes que no están enfermos críticos, la mejoría no fue importante⁽¹⁴⁾.

La falta de un tratamiento antiviral comprobado ha llevado a los hospitales y los médicos a tratar la infección por COVID-19 con plasma de convalecencia, una estrategia de inmunización pasiva utilizada en la prevención y el tratamiento de enfermedades infecciosas desde principios del siglo XX. Los pacientes recientemente recuperados de SRAS-CoV-2 que pueden ser donantes adecuados se someten a aféresis para obtener el plasma de convaleciente que contenga títulos de anticuerpos elevados, siempre que cumplan los criterios de donación de sangre^(15,16).

La centrifugación continua de la sangre del donante permite una recogida selectiva de plasma. A partir de este método, una única aféresis puede producir 400-800 ml de plasma, que debe almacenarse en unidades de 250 ml y congelarse en 24 h⁽¹⁷⁾. Durante la aféresis, además de los anticuerpos neutralizantes (NAb), también se obtienen proteínas como factores de coagulación, citocinas antiinflamatorias, defensinas, pentraxinas y otras proteínas indefinidas. Rojas y col.⁽²⁾ planteó la hipótesis de que la transfusión de plasma convaleciente a pacientes infectados podría proporcionar inmunomodulación al disminuir la respuesta inflamatoria grave; mejorando así los resultados de los pacientes.

Se consideran donantes de plasma convalecientes los individuos asintomáticos de 18 a 65 años, con prueba negativa para COVID-19 a los 14 días de recuperación y al momento de la donación⁽²⁾, así como también un examen físico que demuestre el buen estado de salud, con ausencia de fiebre y síntomas respiratorio⁽¹⁶⁾.

Con base en los hallazgos actuales, el tratamiento con plasma de convalecencia debe administrarse a pacientes con COVID-19 en la fase correcta de la enfermedad y en el momento adecuado. Durante la primera semana después de la infección, la viremia generalmente alcanza su punto máximo en la mayoría de las enfermedades virales agudas, podemos encontrar una respuesta inmune primaria entre los días 10 y 14 después de la eliminación del virus. Hacia la tercera semana, los ataques inflamatorios o hiperinmunes en el lugar del daño tisular causado directamente por el virus, provocan un deterioro clínico. En teoría, el plasma de convalecencia probablemente debería administrarse temprano en el curso de la enfermedad (es decir, antes del día 14, o durante la etapa virémica y seronegativa)^(11,18). El momento de la administración de plasma convaleciente parece ser la clave. Los casos leves pueden resolverse sin tratamiento, pero la administración de plasma convaleciente en pacientes críticamente enfermos con insuficiencia multiorgánica no reduce la tasa de mortalidad^(11,18).

En una revisión sistemática⁽³⁾, los autores sugirieron que la efectividad del plasma de convalecencia para reducir la duración de la estadía hospitalaria depende de la administración temprana de la terapia, y es más probable que su uso como profilaxis sea beneficioso que el tratamiento de enfermedades graves. No conocemos el momento y la dosis óptimas de la terapia con plasma para convalecientes^(9,19). Por lo tanto, el reconocimiento rápido de los pacientes

con COVID-19 que probablemente se enfermarán críticamente es vital para la administración de plasma convaleciente. El tratamiento con plasma convaleciente puede disminuir significativamente el riesgo relativo de mortalidad de los pacientes, como lo muestra la evidencia previa⁽¹²⁾; esto puede deberse a que los anticuerpos del plasma convaleciente podrían suprimir la viremia. Por lo tanto, la efectividad de la intervención con plasma convaleciente podría depender del nivel de anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 en el plasma del donante^(11,18). En las tomografías computarizadas de tórax se observaron diferentes grados de absorción de las lesiones pulmonares después de la transfusión⁽¹⁹⁾. Entre los hallazgos de laboratorio se encontraron la mejora de los valores de laboratorio de rutina y la función pulmonar, un aumento significativo en los títulos de anticuerpos neutralizantes (NaB) y el recuento de linfocitos, así como una disminución en la proteína C reactiva, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa después de una transfusión de plasma de convalecencia^(20,21). Los datos de diez pacientes críticos infectados con COVID-19 en 3 hospitales Wuhan sugirieron que la transfusión de plasma convaleciente con títulos de anticuerpos altos puede neutralizar eficazmente el SARS-CoV-2, sin eventos adversos graves. Estos pacientes mostraron una mejoría en los resultados clínicos o fueron curados y dados de alta del hospital^(15,20).

El plasma convaleciente es una terapia generalmente segura y bien tolerada (Tabla 1); aunque pueden producirse efectos secundarios. Actualmente, hay poca información sobre los efectos adversos graves causados por la administración de plasma convaleciente, pero los síntomas notificados son similares a los que se encuentran en otros tipos de transfusiones de componentes sanguíneos del plasma, como fiebre y escalofríos, reacciones alérgicas y lesión pulmonar aguda relacionada con transfusiones (TRALI). También se sabe que las transfusiones de plasma causan sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO)^(3,12,21). El plasma convaleciente disminuyó la carga viral y no se informaron efectos

secundarios mayores^(20,21). Un reporte de caso⁽²³⁾ se señaló que dos pacientes que desarrollaron dificultad respiratoria cuatro días después de que la terapia con plasma convaleciente mostró una mejoría clínica.

CONCLUSIÓN

El plasma de convalecencia ofrece la posibilidad de convertirse en una opción de tratamiento prometedora inmediata mientras se evalúan los medicamentos existentes, se desarrollan nuevas vacunas y terapias específicas. Es importante señalar que, en teoría, el plasma de convalecencia probablemente debería administrarse al principio de la evolución de la enfermedad (es decir, antes del día 14 o durante la etapa virémica y seronegativa). Aún así, es necesario estudiar más a fondo el momento adecuado para la administración de plasma de convalecencia y la gravedad de sus efectos adversos. Además, los beneficios y la eficacia del uso de plasma de convalecencia superan con creces los posibles efectos secundarios, ya que en este momento no se dispone de una terapia farmacológica o vacuna específica, el uso de la terapia de plasma convaleciente en el manejo de pacientes con estadios de gravedad, se ha convertido en un pilar fundamental en el manejo global, y una opción accesible en los países en vías de desarrollo.

Contribuciones de autoría: Los autores participaron en la génesis de la idea, el diseño, la recolección de la información, el análisis de los resultados y la preparación del manuscrito.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

Recibido: 27 de julio 2020

Aprobado: 27 de agosto 2020

Correspondencia: Sussan Lloclla-Delgado.

Dirección: 1429 Arndt Pl. North Baldwin. CP: NY 11510

Teléfono: +1 929 624 5968

Correo: sussan.llocclad@gmail.com



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. July 27, 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> (accessed July 27, 2020).
2. Rojas M, Rodríguez Y, Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Camacho B, Gallo JE, et al. Convalescent plasma in Covid-19: Possible mechanisms of action. *Autoimmun Rev.* 2020 Jul;19(7):102554.
3. Valk SJ, Piechotta V, Chai KL, Doree C, Monsef I, Wood EM, et al. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a rapid review. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 14;5:CD013600.
4. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). 2020 Jul 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 32150360.
5. Zhang L, Pang R, Xue X, Bao J, Ye S, Dai Y, et al. Anti-SARS-CoV-2 virus antibody levels in convalescent plasma of six donors who have recovered from COVID-19. *Aging (Albany NY).* 2020 Apr 22;12(8):6536–42.
6. WHO. Global Surveillance for COVID-19 disease caused by human infection with novel coronavirus (COVID-19). March 20, 2020. [https://www.who.int/publications/i/item/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications/i/item/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (accessed July 27, 2020)
7. Klasse PJ, Moore JP. Antibodies to SARS-CoV-2 and their potential for therapeutic passive immunization. *Elife.* 2020 23;9.
8. NIH. Testing for SARS-CoV-2 Infection. COVID-19 Treatment guidelines. June 11, 2020. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/sars-cov-2-testing/> (accessed July 30, 2020)
9. 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 [Internet].* 2020 Apr 28 [cited 2020 Jul 20];323(16):1582–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7101507/>
10. Zhang B, Liu S, Tan T, Huang W, Dong Y, Chen L, et al. Treatment with convalescent plasma for critically ill patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Chest.* 2020 Jul 158(1): e9–e13.
11. Zeng Q-L, Yu Z-J, Gou J-J, Li G-M, Ma S-H, Zhang G-F, et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Viral Shedding and Survival in Patients With Coronavirus Disease 2019. *J Infect Dis.* 2020 16;222(1):38–43.
12. Devasenapathy N, Ye Z, Loeb M, Fang F, Najafabadi BT, Xiao Y, et al. Efficacy and safety of convalescent plasma for severe COVID-19 based on evidence in other severe respiratory viral infections: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2020 06;192(27):E745–55.
13. Xu X, Ong YK, Wang DY. Role of adjunctive treatment strategies in COVID-19 and a review of international and national clinical guidelines. *Mil Med Res.* 2020 05;7(1):22.
14. Peter Horby, F.R.C.P., Wei Shen Lim, F.R.C.P., Jonathan R. Emberson, Ph.D., Marion Mafham, M.D., Jennifer L. Bell, M.Sc., Louise Linsell, D.Phil., Natalie Staplin, Ph.D, et al, Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report, 2020, *New England Journal*, DOI: 10.1056/NEJMoa2021436
15. Zhang J, Xie B, Hashimoto K. Current status of potential therapeutic candidates for the COVID-19 crisis. *Brain Behav Immun.* 2020;87:59–73.
16. Seghatchian J, Lanza F. Convalescent plasma, an apheresis research project targeting and motivating the fully recovered COVID 19 patients: A rousing message of clinical benefit to both donors and recipients alike. *Transfus Apher Sci [Internet].* 2020 Jun [cited 2020 Jul 20];59(3):102794. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177094/>
17. Olivares-Gazca J, Priesca-Marin J, Ojeda-Laguna M, Garces-Eisele J, Soto-Olvera S, Palacios-Alonso A, et al. Infusion of convalescent Plasma is associated with clinical improvement in clinically ill patients with COVID-19: a pilot study. *Rev Invest Clin.* 2020 71(3):159-64
18. Xu T-M, Lin B, Chen C, Liu L-G, Xue Y. Non-optimal effectiveness of convalescent plasma transfusion and hydroxychloroquine in treating COVID-19: a case report. *Virology.* 2020 19;17(1):80.
19. Fischer JC, Zänker K, van Griensven M, Schneider M, Kindgen-Milles D, Knoefel WT, et al. The role of passive immunization in the age of SARS-CoV-2: an update. *Eur J Med Res.* 2020 May 13;25(1):16.
20. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020 117(17):9490–9496.
21. Brown BL, McCullough J. Treatment for emerging viruses: Convalescent plasma and COVID-19. *Transfus Apher Sci.* 2020 Jun;59(3):102790.
22. 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 Apr 13;35(14):e149.
23. Im JH, Nahm CH, Baek JH, Kwon HY, Lee JS. Convalescent Plasma Therapy in Coronavirus Disease 2019: a Case Report and Suggestions to Overcome Obstacles. *J Korean Med Sci.* 2020 Jul 6;35(26):e239.

Indexado en:



<https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/>

