

Mantenimiento de un suministro de sangre seguro y suficiente y recogida de plasma de personas convalecientes en el contexto de la pandemia de COVID-19

Orientaciones provisionales

17 de febrero de 2021



Aspectos fundamentales

- La transmisión del SARS-CoV-2 por medio de la transfusión de sangre y componentes sanguíneos no se ha notificado y a día de hoy se considera sumamente improbable.
- La pandemia ha repercutido negativamente en el suministro de sangre, ya que han disminuido no solo las donaciones sino también la disponibilidad de instalaciones de recogida de sangre adecuadas a causa de las disrupciones operacionales.
- Los servicios de donación y transfusión de sangre deben tomar medidas para evitar posibles situaciones de escasez de sangre y componentes sanguíneos.
- Las donaciones de sangre por parte de personas con COVID-19 confirmada o que han estado recientemente en contacto con una persona infectada conocida deben ser aplazadas temporalmente, con el fin de reducir el riesgo de contagio respiratorio y mediado por contactos en los establecimientos de recogida de sangre y como precaución contra la posible transmisión del SARS-CoV-2 en la transfusión de sangre o componentes sanguíneos.
- Deben llevarse a cabo permanentemente campañas de sensibilización pública sobre la importancia de mantener unas reservas nacionales de sangre adecuadas, la necesidad de donantes de sangre y la seguridad del proceso de donación, recurriendo a distintas plataformas de comunicación para llegar a todos los sectores de la población.
- Hay algunas pruebas de resultados favorables en pacientes que han recibido plasma procedente de personas convalecientes de COVID-19, aunque no son concluyentes. La OMS reconoce la administración de plasma de convalecientes de COVID-19 como tratamiento experimental apropiado con fines de evaluación en estudios clínicos, o como material de partida para la fabricación de inmunoglobulinas hiperinmunizantes experimentales.

Introducción

En el presente documento se proporcionan orientaciones sobre la gestión del suministro de sangre en el contexto de la pandemia de COVID-19, así como recomendaciones sobre la recogida de plasma de convalecientes. Las orientaciones están destinadas a:

- servicios de donación y transfusión de sangre u otros organismos directamente responsables del suministro de sangre y componentes sanguíneos en los Estados Miembros
- autoridades sanitarias nacionales y ONG responsables de los servicios de sangre y sus actividades
- grupos responsables de la recogida de plasma de convalecientes de SARS-CoV-2.

Este documento introduce actualizaciones de las orientaciones anteriores, publicadas el 10 de julio de 2020. Las actualizaciones incluyen recomendaciones relativas al aplazamiento de las donaciones de sangre por parte de personas que han recibido vacunas contra el SARS-CoV-2, virus causante de la COVID-19. El documento también ofrece actualizaciones científicas en relación con las experiencias comunicadas de uso experimental de plasma de convalecientes, que incluyen ensayos controlados aleatorizados y varias series de casos no controlados. Por último, informa sobre la disponibilidad de un nuevo reactivo patrón internacional, recientemente establecido, para la normalización de los ensayos encaminados a determinar la actividad de unión y neutralización de los anticuerpos contra el SARS-CoV-2.

La OMS continuará actualizando estas orientaciones a medida que disponga de nueva información.

Metodología para elaborar las presentes orientaciones

Las presentes orientaciones y sus recomendaciones tienen en cuenta las publicaciones anteriores de la OMS, en particular las orientaciones de la OMS para los servicios nacionales de sangre sobre la protección del suministro de sangre durante los brotes de enfermedades infecciosas (2) y las publicaciones sobre evaluación de riesgos y las orientaciones provisionales prácticas sobre COVID-19 elaboradas por la Organización y por redes regionales y organismos e instituciones nacionales e internacionales, entre ellos la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades y la Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre (3, 4, 5, 6). Además, se evaluaron publicaciones científicas recientes, experiencias en los países y los dictámenes del Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos y el Cuadro OMS de Expertos en Medicina de las Transfusiones de Sangre. También se examinó la viabilidad de aplicar las recomendaciones en entornos con recursos limitados. Las versiones preliminares de este documento de orientación fueron examinadas en consultas de expertos antes de la publicación.

Consideraciones generales

Las extensas búsquedas bibliográficas no han permitido encontrar ninguna prueba de transmisión del SARS-CoV-2 en las transfusiones de sangre y componentes sanguíneos, de modo que a día de hoy este riesgo es teórico y se considera sumamente improbable. Con todo, la actual pandemia ya ha tenido repercusiones en los suministros de sangre, pues han disminuido no solo las donaciones como la disponibilidad de instalaciones de recogida de sangre adecuadas (7, 8, 9, 10, 11). Por consiguiente, los servicios de sangre deben adoptar medidas para evaluar, planificar y responder a estas dificultades de manera adecuada y proporcionada después de realizar una evaluación de riesgos basada en datos.

Esta evaluación debe tener en cuenta:

- el nivel de transmisión en el país o la zona geográfica (12)
- el riesgo de transmisión en transfusiones (13)
- la calidad de la asistencia sanitaria
- la respuesta de salud pública
- la suficiencia del suministro de sangre
- las repercusiones operacionales
- la costoeficacia de las intervenciones dirigidas a garantizar la seguridad de las transfusiones para reducir la morbilidad en el contexto de la situación general del país.

Los servicios de sangre deben estar preparados para reaccionar rápidamente en respuesta a los cambios en la situación pandémica. Debe adoptarse un enfoque nacional, en lugar de un enfoque subnacional o local, para lograr la coherencia y la coordinación, pero teniendo en cuenta los posibles factores o necesidades específicos del nivel local. Este tipo de enfoque también asegurará la confianza de la población en la seguridad y la suficiencia del suministro de sangre. Se debe fomentar la coordinación y el apoyo entre todas las partes interesadas en el sistema de donaciones y transfusiones de sangre para ayudar a mantener la disponibilidad de sangre y componentes sanguíneos. Los servicios de sangre deben estar incluidos en la respuesta nacional a la epidemia, a través de expertos vinculados al equipo nacional de respuesta a emergencias. Los servicios de sangre deben elaborar, implementar y activar sus planes de respuesta de emergencia.

Reducción de la posibilidad de transmisión del SARS-CoV-2 en las transfusiones de sangre y componentes sanguíneos

Las personas con COVID-19 confirmada o que hayan estado recientemente en contacto con una persona infectada conocida no deben ser aceptadas como donantes de sangre, aunque no existan pruebas de que el SARS-CoV-2 se transmite por la sangre o los componentes sanguíneos. Los informes disponibles hasta la fecha indican que, a pesar de detectarse ARN viral en algunos casos, los componentes sanguíneos obtenidos de donantes en la fase presintomática de la infección por SARS-CoV-2 no transmitían la infección (14, 15, 16, 17, 18). Por lo tanto, todo riesgo de transmisión del virus por la transfusión de sangre obtenida de personas asintomáticas es teórico, y toda medida que se adopte para reducir ese riesgo tendrá carácter preventivo. En ausencia de casos de transmisión por transfusión o de infectividad demostrada del SARS-CoV-2 en sangre obtenida de personas asintomáticas, incluidas las presintomáticas, sería prematuro analizar la sangre destinada al suministro.

Las consideraciones relativas a la reducción del riesgo incluyen las siguientes:

- Se debe informar a los posibles donantes de sangre de la necesidad de retrasar la donación si están expuestos a factores de riesgo de infección por SARS-CoV-2 o presentan síntomas. Es esencial cumplir estrictamente los criterios actuales previos a la donación por los que se excluye a las personas sintomáticas con malestar o con signos y síntomas de fiebre y afección respiratoria (como tos o dificultad para respirar). Se aplazará la donación de sangre de las personas cuyos síntomas se ajusten a las definiciones normalizadas para la COVID-19, y se derivará a esas personas para la realización de pruebas y las medidas de aislamiento que dicten las políticas nacionales.

- Se informará a los donantes de que deben comunicar inmediatamente al centro de donaciones toda aparición de síntomas respiratorios o la confirmación posterior de que están infectados con SARS-CoV-2 mediante pruebas de laboratorio en los 14 días siguientes a la donación.
- Las personas con posible exposición directa al SARS-CoV-2 por contacto directo con un caso confirmado o por la atención a un paciente infectado, así como las que hayan viajado desde zonas con altos niveles de transmisión local (según lo determine la política nacional) (12), deben abstenerse de donar sangre durante un periodo que haya quedado definido en una norma nacional. En general se considera que retrasar la donación durante un periodo mínimo de 14 días (equivalente al periodo de incubación) sin enfermedad es suficiente para asegurar la ausencia de infección activa por SARS-CoV-2.
- Las personas que tienen infección con SARS-CoV-2 confirmada en pruebas de laboratorio en ausencia de síntomas deben aplazar la donación de sangre hasta 14 días después de la última prueba positiva.
- Se postergará la donación de sangre ordinaria de personas que se hayan recuperado de una COVID-19 confirmada hasta que hayan transcurrido 14 días desde la resolución completa de los síntomas y el fin de los tratamientos para su enfermedad.
- El aplazamiento de las donaciones puede ser iniciativa del propio donante o del centro de recogida de donaciones. En caso de transmisión comunitaria (12), quizá sea necesario modificar las restricciones impuestas a los donantes para adaptarse a la situación local, con el fin de no afectar la disponibilidad de sangre para transfusiones críticas.
- Una posibilidad es poner en cuarentena los componentes sanguíneos y liberarlos solo cuando se confirme que el donante está libre de infección por SARS-CoV-2. Sin embargo, este enfoque es difícil de aplicar, trastoca los procesos existentes y retrasa la entrada de sangre al inventario disponible. La cuarentena de plaquetas es particularmente difícil, habida cuenta de su corto tiempo de conservación.
- La sangre y los componentes sanguíneos recogidos dentro de los 14 días anteriores a la aparición de la enfermedad o una prueba virológica positiva de detección del SARS-CoV-2 en el donante, o recogidos dentro de los 14 días posteriores a la exposición a un contacto, pueden ser retirados como medida de precaución. Puede considerarse la opción de que el clínico responsable de una transfusión sea notificado si se confirma la infección en el donante.
- Se ha demostrado que las técnicas de reducción de patógenos son eficaces contra el SARS-CoV-2 en el plasma y las plaquetas (19, 20), pero requieren una inversión logística y económica considerable. La introducción de una técnica de este tipo para el SARS-CoV-2 en ausencia de pruebas que demuestren la transmisión por transfusión no sería costoeficaz ni proporcionada, y no se recomienda en entornos donde aún no se practique.
- Los procesos actuales de fabricación de derivados del plasma pueden inactivar y eliminar virus con envoltura como el SARS-CoV-2. Por consiguiente, no se prevé que estos productos conlleven un riesgo de transmisión.
- Deberá haberse establecido un sistema de hemovigilancia para detectar posibles casos de transmisión por la sangre y sus componentes. El valor de la hemovigilancia es inestimable, pues ayuda a conocer los riesgos asociados a la sangre y los componentes sanguíneos y la eficacia general de las medidas adoptadas en los servicios de donación y transfusión (21).
- Habrá que sopesar detenidamente la decisión de aplicar o no medidas preventivas, así como las consecuencias que estas puedan tener en la disponibilidad de sangre y los recursos operacionales. Además, las medidas que se apliquen durante una fase de la pandemia quizá resulten inviables o insostenibles durante otra fase.

Reducción del riesgo de exposición del personal y los donantes al SARS-CoV-2

Es mucho más probable que un donante transmita el virus por la vía respiratoria que por la parenteral (lo que comprende la flebotomía durante la donación de sangre). Las estrategias que se apliquen para mitigar este riesgo deben seguir las medidas de salud pública adoptadas en el país. Los centros de donación de sangre y las instalaciones de fabricación no son entornos asistenciales, de modo que en ellos habrá que aplicar medidas de salud pública adecuadas a entornos comunitarios con contacto público frecuente, y no medidas específicas de centros médicos y hospitalarios. Esas medidas incluyen la detección de síntomas relacionados con la COVID-19, el distanciamiento social, la higiene de las manos y el uso de equipos de protección personal (12, 22). Proporcionar información a los donantes y a la población acerca de las medidas adoptadas contribuirá a lograr su confianza en la seguridad de seguir donando sangre (6, 9).

La seguridad del proceso de donación debe garantizarse mediante las debidas medidas de protección, garantizando al mismo tiempo un flujo de trabajo adecuado. Los posibles donantes deben ser informados sobre la importancia de aplazar la donación por iniciativa propia si sienten malestar o presentan síntomas relacionados con la COVID-19, así como sobre la necesidad de notificar de inmediato al servicio de sangre cualquier enfermedad que se presente en los 14 días posteriores a la donación. La información pertinente en sitios web y otras formas de comunicación pública o procedimientos de preselección para identificar a los donantes potencialmente infectados antes de que entren en el área de donación ayudará a excluir a las personas que no deben donar sangre (6, 10). Si se sospecha o confirma la infección por coronavirus en un posible donante o entre el personal, las directrices nacionales de salud pública serán las que dicten el manejo del donante, el personal y los contactos.

Con el fin de evitar aglomeraciones en el centro de donaciones, se hará lo posible por programar las donaciones de sangre con cita previa y mantener el personal mínimo suficiente (por ejemplo, reduciendo los turnos solapados y la circulación de los trabajadores entre distintas secciones del centro). También habrá que prever la reducción al mínimo de los contactos entre donantes y personal, la

descontaminación ambiental regular, la medición de la temperatura en la entrada, la disponibilidad de mascarillas y desinfectante de manos a la entrada y el distanciamiento físico (7, 8, 9, 10, 12, 23, 24).

En todas las circunstancias, se seguirán prácticas normalizadas de bioseguridad en el laboratorio basadas en directrices nacionales o internacionales (25). Si los laboratorios de sangre llevan a cabo pruebas previas a la transfusión, las muestras de los pacientes con COVID-19 presunta o confirmada se manipularán de acuerdo con las orientaciones en materia de COVID-19 (26).

Se capacitará al personal en relación con el SARS-CoV-2 y la COVID-19 y se le aconsejará que no acuda al trabajo en caso de presentar síntomas o si puede haber estado expuesto. Deben reforzarse las medidas de prevención y control de infecciones. En las situaciones de transmisión comunitaria, puede suceder que el personal esté menguado a causa de la enfermedad y de las medidas nacionales de salud pública impuestas para mitigar el impacto de la pandemia en las actividades esenciales (11, 12, 27).

Aplazamiento temporal de las donaciones de sangre tras la vacunación contra el SARS-CoV-2

Se recomienda adoptar las siguientes medidas de precaución para proteger la salud de los donantes y para evitar el riesgo teórico de transmisión involuntaria de agentes vacunales a los receptores de transfusiones.

- Los datos de seguridad iniciales de las vacunas de ARNm de SARS-CoV-2 aprobadas actualmente no sugieren ningún motivo de preocupación en lo que se refiere a las donaciones de sangre (28, 29). Además, estas vacunas de ARNm encapsulado en liposomas no contienen virus vivos; todo riesgo asociado al uso de componentes sanguíneos procedentes de receptores de estas vacunas es teórico y probablemente insignificante.
- Aunque, con arreglo a la práctica general que se sigue actualmente en todo el mundo, los receptores de vacunas contra el SARS-CoV-2 que no contienen virus vivos pueden donar sangre si se sienten bien, teniendo en cuenta que las vacunas SARS-CoV-2 se han desarrollado recientemente, y en entornos donde el aplazamiento de las donaciones no ponga en peligro el suministro de sangre, se puede considerar un periodo de aplazamiento preventivo de hasta siete días con miras a reducir al mínimo la aparición de casos de donantes que presentan síntomas después de donar sangre poco después de ser vacunados.
- Las donaciones de sangre de receptores de vacunas a base de virus vivos (por ejemplo, vacunas basadas en virus vectores o virus atenuados) se retrasarán cuatro semanas, de conformidad con las prácticas actuales.
- Las donaciones de personas que sientan malestar después de recibir una vacuna contra el SARS-CoV-2 deben aplazarse hasta siete días después de la resolución completa de los síntomas, o según lo especificado después de recibir una vacuna basada en virus vectores o virus atenuados, cualquiera que sea el periodo más largo.
- En situaciones en las que no se pueda determinar si el donante recibió una vacuna a base de virus atenuado, el periodo de aplazamiento deberá ser de cuatro semanas.
- Las personas que participen en un ensayo clínico de una vacuna de virus atenuados contra el SARS-CoV-2 no deben donar sangre durante los 12 meses siguientes a la recepción de la vacuna experimental a menos que esta sea posteriormente autorizada o aprobada por la autoridad reguladora pertinente.
- Las personas que participen en un ensayo clínico de una vacuna no viva contra el SARS-CoV-2 no deben donar sangre durante los 28 días que siguen a la recepción de la vacuna experimental a menos que esta sea posteriormente autorizada o aprobada por la autoridad reguladora pertinente y que esa autoridad haya establecido una política alternativa con respecto al aplazamiento de las donaciones.

Aunque algunas vacunas requieren más de una dosis, cada evento de administración de una dosis vacunal se considerará un suceso independiente a efectos del aplazamiento de las donaciones de sangre. Cuando se prevean vacunaciones masivas, el centro de donaciones de sangre deberá colaborar estrechamente con las autoridades sanitarias locales para reducir al mínimo todo impacto que ello pueda tener en la disponibilidad de donantes de sangre.

Reducir las consecuencias de una menor disponibilidad de donantes de sangre

La disminución del número de donantes durante la pandemia de COVID-19 es un riesgo importante y debe examinarse lo antes posible para disponer medidas de preparación operativa y respuesta. Dado que esas disminuciones pueden variar a lo largo de la pandemia, hay que seguir de cerca el número de donaciones de sangre para poder adoptar medidas rápidas que eviten un declive (8, 11). Esto es particularmente crítico en el caso de los componentes sanguíneos que tienen un tiempo de conservación reducido, como las plaquetas, de las que se necesita un suministro constante para los pacientes que dependen de transfusiones plaquetarias. La cooperación entre los hospitales y los centros de recogida de sangre para seguir de cerca los inventarios (10) y redistribuir los componentes sanguíneos con el fin de evitar pérdidas puede ayudar a equilibrar la oferta y la demanda locales.

Cuando las personas no están dispuestas a donar sangre por temor a resultar infectadas durante la donación se produce una disminución importante del número de donaciones (7). Es fundamental aplicar una estrategia de comunicación clara, proactiva y coherente para abordar y calmar la ansiedad y los temores de los donantes, que a menudo se deben al desconocimiento o a informaciones erróneas. Las comunicaciones son particularmente eficaces cuando se integran en los mensajes nacionales de respuesta a emergencias (véase más adelante).

Las estrategias de control de la pandemia pueden limitar la capacidad de los donantes para acudir a los centros de donación e impedir que los equipos de extracción de sangre se desplacen a ciertas zonas sujetas a restricciones a la circulación de personas por motivos de salud pública. Las campañas móviles de donación de sangre y las donaciones grupales pueden verse reducidas debido al cierre de lugares de trabajo, escuelas y organizaciones comunitarias. Entre las estrategias para salvar estas dificultades cabe citar el cambio rápido a otros centros de extracción de sangre cuando sea posible, la facilitación de medios de transporte para los donantes, la intensificación de la programación de citas para donar, o la adaptación de los horarios de funcionamiento. Las actividades de extracción de sangre pueden tener que organizarse más selectivamente (incluso por grupos sanguíneos concretos) mediante el envío de recordatorios a personas sanas que hayan donado anteriormente (7, 8, 10). Las autoridades gubernamentales deben designar la recogida de sangre como servicio esencial y proporcionar mecanismos para velar por que los donantes de sangre no sean sancionados por salir a donar.

No deben modificarse los procedimientos seguidos habitualmente con los donantes ni las prácticas sistemáticas de detección de enfermedades infecciosas. No obstante, en caso de escasez extrema de sangre pueden plantearse cambios en ciertos criterios, como la reducción del intervalo entre donaciones de sangre completa en aquellos donantes que tengan niveles elevados de hemoglobina y toleren donaciones más frecuentes.

Deben existir sistemas que permitan que los donantes infectados puedan volver a donar una vez recuperados, al cabo de un periodo mínimo de 14 días desde la recuperación. Establecer un periodo de aplazamiento normalizado también favorece la obtención de plasma de convalecientes en los centros de donación de sangre (véase más adelante).

La importación de sangre y componentes sanguíneos desde zonas menos afectadas del país o desde otros países menos afectados (cuando lo permitan los organismos de reglamentación) puede ser una solución si las reservas locales son insuficientes; sin embargo, el transporte seguro de la sangre y los componentes sanguíneos plantea problemas logísticos.

Gestión de la demanda de sangre y productos sanguíneos

Los servicios deben evaluar continuamente sus reservas de sangre para anticiparse a las situaciones de incertidumbre en cuanto a la escala de las actividades de recogida de sangre (30). Además, deben establecer y mantener la comunicación con los funcionarios de salud pública encargados de supervisar el suministro de sangre para que se puedan tomar las medidas apropiadas para reforzar el llamamiento a los donantes voluntarios y facilitar el movimiento de los inventarios de sangre disponibles a las zonas de mayor necesidad.

En una situación de transmisión comunitaria, puede suceder que la demanda de sangre y componentes sanguíneos disminuya a medida que el sistema sanitario pasa a tratar a un número mayor de pacientes con COVID-19 y se postergan las intervenciones quirúrgicas programadas y las actuaciones clínicas no urgentes. Sin embargo, las transfusiones de sangre seguirán siendo necesarias para situaciones de urgencia como traumatismos, hemorragias posparto, casos de anemia grave del lactante, discrasias sanguíneas e intervenciones quirúrgicas urgentes que requieran suministro de sangre. Aunque la tasa de utilización de componentes sanguíneos es baja en la mayoría de los pacientes con COVID-19, tal vez sea necesario aumentar las existencias para apoyar a los que presentan septicemia grave o coagulación intravascular diseminada, o a los que requieren apoyo de oxigenación por membrana extracorpórea (31, 32, 33, 34). El plasma de convalecientes, que ahora está siendo evaluado como tratamiento para la COVID-19 en algunos países, requiere la recogida de plasma de personas que se han recuperado de la enfermedad y tienen los niveles mínimos requeridos de anticuerpos neutralizantes.

Una buena gestión de las necesidades de sangre de los pacientes contribuirá a preservar unas reservas de sangre suficientes. El servicio de sangre debe mantener una comunicación clara con los profesionales sanitarios responsables de las actividades de transfusión y coordinarse con ellos para velar por que la sangre y los componentes sanguíneos solo se utilicen cuando esté indicado desde el punto de vista clínico (8, 11).

Evitar interrupciones en el suministro de material y equipo críticos

Las restricciones al transporte y al comercio, las prescripciones de cuarentena, las medidas de control fronterizo y las interrupciones de la producción pueden afectar negativamente la cadena mundial de suministro de material y equipo críticos utilizados para la extracción de sangre y componentes sanguíneos, así como para las pruebas de laboratorio (incluidos los reactivos inmunohematológicos y los ensayos de cribado de enfermedades infecciosas). El servicio de sangre debe adoptar medidas para asegurar la continuidad de los suministros tanto a nivel nacional como en todos sus establecimientos.

Comunicaciones

La confianza de la población y de las partes interesadas en el sistema de transfusiones y donaciones es importante para mantener un suministro de sangre suficiente. Deben llevarse a cabo permanentemente campañas de sensibilización pública sobre la importancia de mantener unas reservas nacionales de sangre adecuadas, la necesidad de donantes de sangre y la seguridad del proceso de donación, recurriendo a distintas plataformas de comunicación para llegar a todos los sectores de la población (7, 8, 9, 10, 11, 24). Las

autoridades gubernamentales y el servicio de sangre deben comunicarse con claridad para velar por que el equipo nacional de respuesta a emergencias, los donantes y los receptores, y la población estén debidamente informados y comprendan las acciones previstas, incluido el reconocimiento de las actividades de recogida de sangre como servicios esenciales. Los mensajes y las medidas que se adopten deben estar en consonancia con los mensajes generales de la respuesta nacional a la emergencia (8, 35, 36).

En los servicios de sangre, todo el personal debe comprender debidamente y estar preparado para explicar las medidas adoptadas a fin de garantizar la seguridad y fiabilidad del suministro de sangre y la seguridad del personal y de los donantes.

Consideraciones relativas a la recogida de plasma de convalecientes de COVID-19

A día de hoy no se dispone de pruebas concluyentes sobre la seguridad y la eficacia del plasma de convalecientes de COVID-19 (37). Sin embargo, teniendo en cuenta los datos probatorios disponibles y a la espera del resultado de los estudios en curso, la OMS reconoce el plasma de convalecientes de COVID-19 como un tratamiento experimental apropiado con fines de evaluación en estudios clínicos o como material de partida para la fabricación de inmunoglobulinas hiperinmunizantes experimentales. Si bien algunos estudios controlados no han logrado demostrar un beneficio clínico (38, 39), los informes de un ensayo controlado aleatorizado y varias series de casos no controlados de uso de plasma de convalecientes de COVID-19 han sugerido resultados favorables para los pacientes (40, 41, 42). Un metanálisis de múltiples estudios clínicos y análisis retrospectivos de una gran base de datos sobre el uso experimental, basado en protocolos pero no controlado, de plasma de convalecientes de COVID-19 en los Estados Unidos de América también demostró resultados favorables (44).

Varios estudios, entre ellos uno en el que se trató a 20 000 pacientes con plasma de convalecientes de COVID-19, han comunicado tasas reducidas de reacciones adversas graves, que fueron semejantes en tipo y frecuencia a las observadas con infusiones de plasma no inmunizante.(45). Tampoco hubo pruebas de amplificación de la infección dependiente de anticuerpos, efecto bien reconocido en otras enfermedades virales (46, 47). La experiencia histórica positiva con el uso de plasma de convalecientes para tratar el SRAS y la gripe pandémica apoya aún más la verosimilitud del beneficio clínico en los casos de COVID-19 (48, 49).

Se necesitan más pruebas clínicas antes de poder proporcionar orientación sobre el uso clínico de plasma de convalecientes de COVID-19. La OMS recomienda encarecidamente los ensayos controlados aleatorizados como la estrategia más eficaz y eficiente para determinar la eficacia y la seguridad de este tratamiento experimental. En entornos donde la aleatorización de pacientes no sea factible, se puede estudiar la posibilidad de realizar estudios observacionales estructurados vinculados a ensayos controlados aleatorizados. Para ello, se utilizan los protocolos normalizados correspondientes al grupo activo de un ensayo controlado aleatorizado establecido, para generar datos sobre las propiedades del plasma de convalecientes de COVID-19 administrado, las características de los pacientes tratados y los resultados de los pacientes previamente definidos. Cuando los estudios clínicos estructurados tampoco sean posibles, se intentará de todos modos documentar los resultados de los pacientes y obtener y archivar muestras de sangre de donantes y receptores para futuros estudios científicos. Los datos sobre preparación y uso de productos acopiados gracias a la cooperación entre los médicos tratantes y los establecimientos de donación y transfusión de sangre y comunicados a una autoridad nacional central pueden aportar información que complemente los hallazgos de los ensayos controlados aleatorizados.

El plasma de convalecientes de COVID-19 se puede producir localmente y distribuir de forma experimental, siempre que existan salvaguardias médicas, legales y éticas tanto para los donantes de ese tipo de plasma como para los pacientes que lo reciben. En todos los casos se realizará una evaluación detallada de los riesgos para asegurarse de que los servicios pertinentes tengan capacidad suficiente para extraer, procesar y almacenar de forma segura y con garantía de calidad estos componentes sanguíneos concretos, cumpliendo las normas y los requisitos establecidos para el plasma destinado a transfusiones.

La Red OMS de Autoridades Reguladoras de la Sangre ha publicado un documento de posición en el que se exponen consideraciones útiles sobre el uso de plasma de convalecientes en una epidemia de un virus nuevo (50). Los organismos reguladores deben permitir el avance a este respecto estableciendo condiciones adecuadas para la recogida de plasma de convalecientes, normas éticas en la realización de los estudios clínicos, y el seguimiento y la comunicación de los resultados de los pacientes que puedan evaluarse (51).

La OMS anima a sus asociados internacionales a obtener y compartir información sobre políticas y protocolos para estudios sobre el uso de plasma de convalecientes de COVID-19 que surjan en diferentes países y regiones. Una revisión sistemática rápida de Cochrane sobre el uso de plasma de convalecientes de COVID-19 e inmunoglobulina hiperinmunizante proporciona información sobre series de casos y sobre estudios registrados en sitios web de ensayos clínicos, y también refuerza la importancia de utilizar plasma de convalecientes de COVID-19 en ensayos controlados aleatorizados (37). Puede encontrarse información complementaria pertinente para los estudios de plasma de convalecientes de COVID-19 en un sitio web de acceso abierto de la Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre. Cabe señalar que la OMS no ha evaluado las declaraciones ni los protocolos enumerados en ese sitio web.

Aunque no existe un protocolo universal para la recogida de plasma de convalecientes de COVID-19, los criterios de aceptación de donantes de este plasma incluirán los siguientes:

- calificación general del donante basada en criterios normalizados para la donación de sangre o plasma
- confirmación en el laboratorio de la infección previa por SARS-CoV-2

- resolución completa de los síntomas y fin de los tratamientos para la COVID-19 al menos 14 días antes de la donación
- determinación del título mínimo de anticuerpos neutralizantes necesario para que el plasma sea apto como plasma de convalecientes
- medición del título de anticuerpos neutralizantes en la unidad de plasma de convalecientes.

Procedimientos para la recogida de plasma de convalecientes

Se dispone de varios ensayos para determinar la actividad de unión y neutralización de los anticuerpos contra el SARS-CoV-2, y sus resultados pueden diferir. Para reducir la variación entre ensayos, la OMS recomienda utilizar reactivos de referencia que hayan sido calibrados con el Primer Patrón Internacional de la OMS para la inmunoglobulina anti-SARS-CoV-2 (código NIBSC 20/136) (51, 52) con el fin de expresar los resultados del ensayo en unidades internacionales.

En situaciones en las que la selección de donantes basada en el título de anticuerpos neutralizantes no sea factible, se recomienda encarecidamente conservar una muestra de sangre del donante convaleciente para la posterior caracterización de anticuerpos contra el virus. También es posible someter a los posibles donantes a pruebas de detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en ensayos de unión antígeno-anticuerpo (por ejemplo, EIA o CLIA). La correlación con los títulos de anticuerpos neutralizantes varía entre unos y otros ensayos de este tipo, pero algunos inmunoensayos que se han puesto a punto recientemente han demostrado una correlación fiable entre niveles elevados de actividad de unión antígeno-anticuerpo y los títulos de neutralización (54). Aunque por ahora solamente se ha asignado un valor al Patrón Internacional de la OMS para la inmunoglobulina anti-SARS-CoV-2 respecto de la actividad de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2, se está trabajando para determinar la utilidad de este material en la normalización de los ensayos de unión al antígeno.

En condiciones ideales, las donaciones de plasma de convalecientes deben obtenerse mediante plasmaféresis con el fin de evitar la pérdida innecesaria de hematíes en el donante y optimizar el volumen de plasma que se puede extraer. Las precauciones de control de infecciones deben seguir las directrices provisionales de la OMS sobre el uso racional de equipos de protección personal, teniendo en cuenta que el donante se ha recuperado plenamente de la COVID-19 (55). Los concentrados de hematíes que se preparan como subproducto de la preparación del plasma de convalecientes de COVID-19 pueden utilizarse para transfusiones siempre que el donante fuera asintomático durante un periodo mínimo de 14 días desde la recuperación completa de los síntomas.

Los elementos de datos para la comunicación de resultados en pacientes tratados con plasma de convalecientes de COVID-19 deben incluir las características del paciente (por ejemplo, sexo, edad, comorbilidades); el inicio del tratamiento en relación con la aparición de la enfermedad; los tratamientos administrados, con detalle del número, el volumen y el título de anticuerpos de unidades transfundidas de plasma de convalecientes de COVID-19; indicadores clínicos y de laboratorio de la gravedad de la enfermedad al inicio y en puntos temporales posteriores definidos; reacciones adversas asociadas a las transfusiones; y tiempo transcurrido hasta el alta hospitalaria o el fallecimiento. En los contextos donde la selección de donantes basada en el título de anticuerpos neutralizantes no sea factible, los anticuerpos anti-COVID-19 se pueden medir y caracterizar en las muestras conservadas de las unidades de plasma de convalecientes. En análisis posteriores al ensayo, los resultados del tratamiento pueden estratificarse con arreglo a la dosis (volúmenes y títulos) de las unidades administradas para determinar el efecto del título del plasma de convalecientes en los resultados clínicos.

Nota de agradecimiento

Manifistamos nuestro profundo reconocimiento a los expertos de las siguientes organizaciones que hicieron aportaciones y comentarios en la preparación de las versiones primera y segunda de estas orientaciones provisionales (de fechas 20 de marzo de 2020 y 10 de julio de 2020) o sus actualizaciones vigentes:

Red de Servicios de Sangre de Asia y el Pacífico; Lifeblood, de la Cruz Roja Australiana; Miembros de la Red de Autoridades Reguladoras de la Sangre; Miembros del Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos; Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades; Directorio Europeo para la Calidad de los Medicamentos y de los Servicios Sanitarios, Consejo de Europa; Alianza Europea para la Seguridad de la Sangre; Unión Europea; Cuadro de Expertos de la OMS en Medicina de las Transfusiones de Sangre; Grupo de trabajo sobre enfermedades infecciosas transmisibles por transfusión de la Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre; Autoridad de Ciencias de la Salud, Singapur; Federación Internacional de Talasemia; Centro Nacional de Sangre de Italia; y Federación Mundial de Hemofilia.

Funcionarios de la OMS del Departamento de Política y Normas sobre Productos Sanitarios, el Departamento de Servicios de Salud Integrados y seis oficinas regionales de la OMS proporcionaron apoyo de gestión e insumos técnicos para elaborar y actualizar las presentes orientaciones provisionales.

La OMS sigue atentamente la evolución de la situación para detectar cualquier cambio que pueda afectar a las presentes orientaciones provisionales. Si algún factor cambia, la OMS publicará una actualización. En caso contrario, las presentes orientaciones provisionales tendrán una validez de dos años a partir de la fecha de publicación.

Declaraciones de intereses

Las actualizaciones vigentes fueron elaboradas por los siguientes expertos y funcionarios de la OMS: Dr. Jay Epstein (Grupo de trabajo sobre seguridad mundial de la sangre de la Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre); Dr. Alan Kitchen (miembro del Cuadro de Expertos de la OMS en Medicina de las Transfusiones de Sangre); Dra. Yuyun Maryuningsih (Jefa de Equipo, Sangre y otros Productos de Origen Humano, Departamento de Política y Normas sobre Productos Sanitarios, Sede de la OMS, Suiza) y Dra. Diana Teo (miembro del Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos).

Todos los expertos externos que contribuyeron a actualizar las presentes orientaciones provisionales presentaron documentos de declaración de intereses para su revisión. No se determinó que hubiera ningún conflicto de intereses respecto de ninguno de los participantes.

Referencias

1. Guidance on maintaining a safe and adequate blood supply during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and on the collection of COVID-19 convalescent plasma. Organización Mundial de la Salud. (Orientaciones provisionales, 10 de julio de 2020). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333182>.
2. Protecting the Blood Supply During Infectious Disease Outbreaks – Guidance for National Blood Services. Organización Mundial de la Salud. (2019). <https://www.who.int/publications-detail/protecting-the-blood-supply-during-infectious-disease-outbreaks-guidance-for-national-blood-services>.
3. APBN Rapid Brief White Paper: 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2): Expected challenges and risks to blood safety. Red de Servicios de Sangre de Asia y el Pacífico; (2020). <https://apbnonline.com/images/apbn%20rapid%20brief%20white%20paper%202019%20novel%20coronavirus%20sars-cov-2.pdf>.
4. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA – second update, 10 December 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/coronavirus-disease-2019-covid-19-and-supply-substances-human-origin>.
5. Updated Information for Blood Establishments Regarding the Novel Coronavirus (COVID-19) Outbreak. May 11, 2020 US Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/updated-information-blood-establishments-regarding-novel-coronavirus-covid-19-outbreak>.
6. FDA. Investigational COVID-19 Convalescent Plasma, Guidance for Industry, November 16, 2020. <https://www.fda.gov/media/136798/download>.
7. Wang Y, Han W, Pan L et al. Impact of COVID-19 on blood centres in Zhejiang province, China. *Vox Sang* 2020 ;115(6) :502-6.
8. Franchini M, Farrugia A, Velati C et al. The impact of the SARS-CoV-2 outbreak on the safety and availability of blood transfusions in Italy. Publicado en línea el 13 de abril de 2020. *Vox Sang* 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vo x.12928>.
9. Maghsudlu M, Eshghi P, Kafi-Abad SA et al. Blood supply sufficiency and safety management in Iran during the COVID-19 outbreak. Publicado en línea el 30 de septiembre de 2020. *Vox Sang* 2020 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vox.13012>.
10. Silva-Malta MCF, Rodrigues DOW, Chaves DG et al. Impact of COVID-19 in the attendance of blood donors and production on a Brazilian Blood Centres. Publicado en línea el 28 de octubre de 2020. *Transfusion Medicine* 2020 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tme.12733>.
11. Pagano MB, Hess JR, Tsang HC et al. Prepare to adapt: blood supply and transfusion support during the first 2 weeks of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) pandemic affecting Washington State. *Transfusion* 2020;60:908-911. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/trf.15789>.
12. Consideraciones para aplicar y ajustar medidas de salud pública y sociales en el contexto de la COVID-19. Organización Mundial de la Salud. (Orientaciones provisionales, 4 de noviembre de 2020). https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336990/WHO-2019-nCoV-Adjusting_PH_measures-2020.2-spa.pdf.
13. Leblanc J-F, Germain M, Delage G et al. Risk of transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 by transfusion: A literature review. Publicado en línea el 1 de septiembre de 2020. *Transfusion* 2020 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/trf.16056>.
14. Kwon S-Y, Kim E-J, Jung YS, Jang JS, Cho N-S. Post-donation COVID-19 identification in blood donors. Publicado en línea el 21 de abril de 2020. *Vox Sang* 2020, <https://doi.org/10.1111/vox.12925>.

15. Lee CK, Leung JNS, Cheng P et al. Absence of SARS-CoV-2 viraemia in a blood donor with COVID-19 post-donation. Publicado en línea el 4 de octubre de 2020. *Transfusion Medicine*, 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tme.12724>.
16. Cho HJ, Koo JW, Roh SK et al. COVID-19 transmission and blood transfusion: a case report. *Journal of Infection and Public Health* 2020; 13: 1678-79.
17. Luzzi JR, Navarro R and Dinardo CL. COVID-19: Further evidence of no transfusion transmission. Publicado en línea el 7 de octubre de 2020. <https://www.trasci.com/action/showPdf?pii=S1473-0502%2820%2930277-9>.
18. Cappy P, Candotti D, Sauvage V, et al. No evidence of SARS-CoV-2 transfusion transmission despite RNA detection in blood donors showing symptoms after donation. *Blood* 136(16):1888-1891, 2020 <https://doi.org/10.1182/blood.2020008230>.
19. Keil SD, Ragan I, Yonemura S, et al. Inactivation of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in plasma and platelet products using a riboflavin and ultraviolet light-based photochemical treatment. *Vox Sang* 2020; 115(6): 495-501. doi; 10.1111/vox.12937. Publicación electrónica 14 de mayo de 2020.
20. Azhar El, Hindawi SI, El-Kafrawy SA et al. Amotrasalen and ultraviolet A light treatment efficiently inactivates severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in human plasma. *Vox Sang* 2020 Dec 5. doi: 10.1111/vox.13043. Publicación electrónica previa a la versión impresa. PMID 33277935.
21. A guide to establishing a national haemovigilance system. Organización Mundial de la Salud. (2016). <https://www.who.int/publications-detail/a-guide-to-establishing-a-national-haemovigilance-system>.
22. Uso de mascarillas en el contexto de la COVID-19. Organización Mundial de la Salud. (Orientaciones provisionales, 1 de diciembre de 2020). https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337833/WHO-2019-nCov-IPC_Masks-2020.5-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
23. Recommendations for blood establishments regarding the novel coronavirus disease (COVID-2019) outbreak (v1.0) (traducción al inglés). Sociedad China de Transfusión de Sangre. <http://eng.csbt.org.cn/portal/article/index/id/606/cid/7.html>.
24. Leung JNS, Lee CK. Impact of the COVID-19 – a regional blood centre’s perspective. *ISBT Science Series* 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vox.s.12558>.
25. Manual de bioseguridad en el laboratorio. Organización Mundial de la Salud (2005). https://www.who.int/topics/medical_waste/manual_bioseguridad_laboratorio.pdf.
26. Orientaciones de bioseguridad en el laboratorio relacionadas con la COVID-19. Organización Mundial de la Salud. (Orientaciones provisionales, 13 de mayo de 2020). <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332285/WHO-WPE-GIH-2020.3-spa.pdf>.
27. Prepare su lugar de trabajo para la COVID-19. Organización Mundial de la Salud. (19 de marzo de 2020). <https://www.paho.org/es/documentos/prepare-su-lugar-trabajo-para-covid-19>.
28. Aliprantis AO, Shaw CA, Griffin P et al. A phase 1, randomized, placebo-controlled study to evaluate the safety and immunogenicity of an mRNA-based RSV prefusion F protein vaccine in healthy younger and older adults. *Hum Vaccin Immunother.* 2020 Oct 29:1-14. doi: 10.1080/21645515.2020.1829899. Publicación electrónica previa a la versión impresa. PMID: 33121346.
29. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* DOI: 10.1056/NEJMoa2034577.
30. Pandey HC, Coshic P, Chippy CS, et al. Blood supply management in times of SARS-CoV-2 pandemic – challenges, strategies adopted, and the lessons learned from the experience of a hospital-based blood centre. *Vox Sang* 2020. Publicado en línea el 26 de octubre de 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vox.13019>.
31. Barriteau CM, Bochev P, Lindholm PF, et al. Blood transfusion utilization in hospitalized COVID-19 patients. *Transfusion* 2020; 60: 1919-1923.
32. Velazquez-Kennedy K, Luna A, Sanchez-Tornero A, et al. Transfusion support in COVID-19 patients: Impact on hospital blood component supply during the outbreak. *Transfusion* 2020. Publicado en línea el 4 de noviembre de 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.16171>.
33. DeSimone RA, Costa VA, Kane K, et al. Blood component utilization in COVID-19 patients in New York City: Transfusions do not follow the curve. *Transfusion*, 2020. Publicado en línea el 20 de noviembre de 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.16202>.

34. Marin-Mori K, y Marin IG-G, Fonsilas-Garcia M-A, et al. Blood transfusion activity in a general hospital during the COVID-19 pandemic. *Vox Sang* 2020. Publicado en línea el 2 de noviembre de 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vox.13024>.
35. Risk communication and community engagement readiness and response to COVID-19. Organización Mundial de la Salud. (Orientaciones provisionales, 19 de marzo de 2020. [https://www.who.int/publications-detail/risk-communication-and-community-engagement-readiness-and-initial-response-for-novel-coronaviruses-\(ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/risk-communication-and-community-engagement-readiness-and-initial-response-for-novel-coronaviruses-(ncov)).
36. Comunicación de riesgos en emergencias de salud pública. Organización Mundial de la Salud. (2018). <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272852/9789243550206-spa.pdf?ua=1>.
37. Chai KL, Valk SJ, Piechotta V, et al. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review. *Base de Datos de Revisiones Sistemáticas Cochrane* 2020, Número 10. DOI: 10.1002/14651858.CD013600.pub3 <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013600.pub3/full> (consultado el 5 de diciembre de 2020).
38. Anup Agarwal, Aparna Mukherjee, Gunjan Kumar, Pranab Chatterjee, Tarun Bhatnagar, Pankaj Malhotra y PLACID Trial Collaborators. Convalescent plasma in the management of moderate COVID-19 in India: An open-label parallel-arm phase II multicentre randomized controlled trial (PLACID Trial). *BMJ* 2020;371:m3939, <https://doi.org/10.1136/bmj.m3939>.
39. Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *New England Journal of Medicine* November 24, 2020: doi: 10.1056/NEJMoa2031304 Online ahead of print.
40. 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*. Publicado en línea el 21 de abril de 2020. doi:10.1001/jama.2020.10044.
41. Casadevall A, Joyner MJ, Pirofski L-AA. Randomized Trial of Convalescent Plasma for COVID-19—Potentially Hopeful Signals. *JAMA*. Publicado en línea el 3 de junio de 2020. doi:10.1001/jama.2020.10218.
42. Klassen SA, Senefeld JW, Johnson PW, et al. Evidence favouring the efficacy of convalescent plasma for COVID-19 therapy. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.29.20162917>; versión publicada el 29 de octubre de 2020.
43. Klassen, SA, Senefeld, Johnson PW, et al. Evidence favoring the efficacy of convalescent plasma for COVID-19 therapy. medRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.29.20162917>.
44. Joyner MJ, Senefeld JW, Klassenn SA, et al. Effect of Convalescent Plasma on Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19: Initial Three-Month Experience. MedRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.12.20169359>.
45. Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, et al. Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients. *Mayo Clinic Proceedings* 95(9):1888-1897, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.028>.
46. Smatti MK, Al Thani AS, Yassine HM. Viral- induced enhanced disease illness. *Front Microbiol* 2018. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02991>.
47. Taylor A, Foo SS, Bruzzone R, Dinh LV, King NJC, Mahalingam S. Fc receptors in antibody-dependent enhancement of viral infections. *Inmunol Rev* 2015;268:340–64.
48. Casadevall A, Pirofski L-A. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest*. 2020;130(4):1545–1548. <https://doi.org/10.1172/JCI138003>.
49. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baille JK, 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 meta-analysis. *J Infect Dis* 2015 Jan 1;211(1):80-90. Doi:10.1093/infdis/jiu396. Epub 2014 Jul 16.
50. WHO Blood Regulators Network Position Paper on Use of Convalescent Plasma, Serum or Immune Globulin Concentrates as an Element in Response to an Emerging Virus (2017). https://www.who.int/bloodproducts/brn/2017_BRN_PositionPaper_ConvalescentPlasma.pdf?ua=1.
51. Consideraciones regulatorias sobre la autorización del uso de plasma de convalecientes (PC) para atender la emergencia de COVID-19, 22 de abril de 2020- Organización Panamericana de la Salud (2020). https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52036/PAHOIMSCovid19200008_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
52. First WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin. En: WHO Expert Committee on Biological Standardization: report of the seventy-second and seventy-third meetings. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2021 (Serie de Informes Técnicos de la OMS, N° 1030, sección 9.1.2) [En prensa].

53. Véase: https://www.nibsc.org/products/brm_product_catalogue/detail_page.aspx?catid=20/136.
54. von Rhein C, Scholz T, Henss L et al. Comparison of potency assays to assess SARS-CoV-2 neutralizing antibody capacity in COVID-19 convalescent plasma. *J Virol Methods*. 2020 Dec 1:114031. doi: 10.1016/j.jviromet.2020.114031. Publicación electrónica previa a la versión impresa. PMID: 33275926; PMCID: PMC7707675.
55. Uso racional del equipo de protección personal frente a la COVID-19 y aspectos que considerar en situaciones de escasez graves. Organización Mundial de la Salud. (Orientaciones provisionales, 6 de abril de 2020). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331810>.

© Organización Mundial de la Salud 2021. Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

WHO reference number: [WHO/2019-nCoV/BloodSupply/2021.1](https://www.who.int/publications/iitem/WHO/2019-nCoV/BloodSupply/2021.1)