Gestión del suministro y la demanda de sangre durante la pandemia de COVID-19

Armando Cortés Buelvas; M.D. Especialista en Anatomía Patológica y Patología Clínica
Profesor titular. Jefe del Departamento de Patología. Facultad de Salud. Universidad del Valle
Exdirector del Hemocentro del Valle del Cauca, Cali; Colombia
Presidente elegido en asamblea de la Asociación Colombiana de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional (ACOBASMET)
Expresidente del Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional (GCIAMT)

RESUMEN

El reciente brote de la nueva enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha tenido un impacto negativo en la asistencia de los donantes y en el suministro de sangre. El monitoreo cercano de las necesidades de sangre, el suministro y la respuesta adecuada son esenciales para evitar la escasez repentina de sangre. La planificación de la contingencia, incluye políticas de priorización para pacientes en caso de la escasez prevista y una gama de estrategias para mantener el acceso equitativo y continuo a la sangre para transfusiones durante la pandemia**.** La inmunoterapia pasiva con plasma podría ser una opción prometedora en el tratamiento de infecciones por SARS-CoV-2. En esta publicación se revisa sistemáticamente la cadena de transfusión, y se brinda una orientación para encontrar formas eficientes de gestionar el suministro y la demanda de sangre durante las diferentes fases de la pandemia de COVID-19 y otras emergencias públicas similares en el futuro.

Palabras claves SARS-CoV-2, COVID-19, Coronavirus, bancos de sangre, servicios de transfusion, plasma convalescente, reducción de patógenos

SUMMARY

The recent outbreack of the novel coronavirus disease 2019 (COVID) has had a negative impact on donor assistance and blood supply. Close monitoring of blood needs, supply and proper response are essential to avoid sudden blood shortages. Contingency planning includes prioritization policies for patients in the event of the anticitpated shortages and a range of strategies to maintain equitable and continuous access to bood for transfusions during the pandemic. Passive plasma immunotherapy could be a promising option in the treatment of SAR-CoV-2 infections. This publication systematically reviews the transfusion chain, and provides guidance for finding efficient ways to manage blood supply and demand during different phases of the COVID-19 pandemic and other similar public emergencies in the future.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, Coronavirus, blood banks, transfusion services, covalescent plasma, pathogen reduction.

INTRODUCCIÓN

El 31 de enero de 2020, la OMS anunció el brote de COVID-19 como una emergencia de salud pública de preocupación internacional; desde entonces se ha convertido en una pandemia, creando una alteración importante en todos los niveles de prestación de la asistencia sanitaria. Hasta el 30 de agosto, se habían documentado 24.997.328 casos en todo el mundo, y 842.522 pacientes habían muerto debido a la pandemia de COVID-19 según los números actualizados diariamente por la OMS. A pesar de los años de planificación para combatir una futura pandemia, incluida la atención médica

y las operaciones comunitarias, las naciones no han logrado contener el virus emergente, como se ve en el rápido aumento de los casos y el número de muertos.

LA DONACIÓN DE SANGRE

Esta pandemia ha tenido un profundo efecto en los servicios de salud, incluida la donación de sangre (DS) y el suministro de sangre. La caída en el suministro de sangre puede explicarse por la reducción en los donantes que asisten a los bancos de sangre (BS), aun a las citas programadas, debido a su temor a la exposición al SARS-CoV-2[1]; y a la cancelación de muchas jornadas de sangre móviles, debido al cierre en el sistema educativo y el sector empresarial. La razón clave de la disminución de las reservas de sangre es la incertidumbre, el miedo y la histeria entre la población, sumado a la restricción de movilidad por el confinamiento.[2] En la medida que avance la pandemia se prevé que pueda haber compromiso del inventario también por las exclusiones de donaciones, debido a la precaución para reducir el riesgo de trasmisión por transfusión. De igual manera en tiempos precarios, cuando las personas sufren de extremas necesidades, junto con la disminución de las finanzas y las interacciones sociales restringidas, no es sorprendente que pasen por alto la necesidad de donar sangre que ayuda a salvar la vida de quienes dependen de ella.

SATISFACCIÓN DE LA DEMANDA DE SANGRE

La planificación adecuada del manejo del suministro de sangre es esencial durante las pandemias por la necesidad continua de sangre para mantener los servicios de atención de emergencia y urgencia y para los pacientes que padecen cáncer o trastornos hematológicos de diversas causas. Afortunadamente, ha habido una reducción en la demanda de sangre por la disminución de los ingresos hospitalarios, disminución del número de lesiones traumáticas debido al encierro y el

distanciamiento social, las cirugías electivas pospuestas y el destino de las reservas de sangre solo para salvar vidas. Los inventarios de sangre se han mantenido mediante la respuesta a la comunicación con los donantes voluntarios regulares a través de sus redes sociales privadas, la organización de jornadas móviles de DS en los hogares de los donantes y la seguridad brindada mediante la aplicación de todas las precauciones de seguridad para COVID-19. De igual manera, cualquier necesidad urgente de sangre se resuelve mediante el apoyo de los BS locales o de la región. La situación es extremadamente grave en áreas remotas que dependen de las metrópolis que les envían componentes sanguíneos en su totalidad o en parte, debido a la limitación de los vuelos.

La anemia y la trombocitopenia severas son poco frecuentes en los pacientes con COVID-19 recientemente ingresados a cuidados intensivos, por tanto, no requieren transfusión[3] mientras que en Italia, el 39% de los pacientes con una media de hospitalización de 15 días se les indicó transfusión por causa de una anemia sin sangrado y muy pocos pacientes requirieron plaquetas o plasma.[4] Es posible que haya mayores necesidades de transfusión en pacientes que tienen oxigenación por membrana extracorpórea, siendo relevante solo para un escaso número de pacientes.[5] Las pruebas viscoelásticas sugieren que los cambios de hipercoagulabilidad no son consistentes con un patrón de coagulación intravascular diseminada aguda.[6] Un estudio[7] reveló que en 43% de 150 pacientes que presentaron complicaciones trombóticas clínicamente relevantes, solo en cuatro (3%) pacientes hubo complicaciones hemorrágicas.[8] La transfusión de plasma y crioprecipitado para tratar las anormalidades aisladas de la coagulación en pacientes sin evidencia de sangrado no está indicada para pacientes con COVID-19.[9] Es preciso considerar algún tipo de intervención ante la aplicación de cronogramas intensificados para la anticoagulación

con heparina. Por lo pronto, es apropiado seguir las recomendaciones generales sobre umbrales restrictivos para glóbulos rojos y plaquetas.[10,11] Aunque los pacientes con COVID-19 pueden ser ancianos con comorbilidades, como enfermedad cardíaca, no hay datos disponibles para considerar que los pacientes con infección por SARS-CoV-2, con síntomas respiratorios sustanciales y dependencia de oxígeno, puedan beneficiarse de la transfusión de glóbulos rojos para mantener una concentración de hemoglobina superior a 70 g/L.

CONSIDERACIONES ACERCA DE LA TRANSMISIÓN

Afortunadamente, no se ha informado de la transmisión del SARS-CoV-2 a través de transfusiones.[12] La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) no han dado ninguna recomendación a los establecimientos de sangre en cuanto a analizar a los donantes o la sangre donada para el SARS-CoV-2; sin embargo, han sugerido que los establecimientos de recolección de sangre pueden elegir intervenciones voluntarias como precaución.[12,13] Los BS deben tomar medidas de precaución para minimizar cualquier posibilidad de transmitir SARS-CoV-2 entre el personal del centro y los donantes y entre los propios donantes o a los receptores, porque todavía hay una posibilidad teórica de que la sangre transmita SARS-CoV.[14] Estas precauciones incluyen equipo de protección personal apropiado, distanciamiento físico entre los donantes, control de la temperatura corporal del donante, medidas de salud pública y prácticas estándar de bioseguridad en el laboratorio.[15] Muchas personas pueden ser portadores asintomáticos y podrían donar sangre. Aunque se ha detectado ARN de SARS-CoV-2 en suero o plasma de pacientes infectados, no hay datos o casos que sugieran el riesgo de transmisión de SARSCoV-2 por transfusión de sangre.[16]

En algunos informes y estudios de casos, se ha documentado la transmisión pre-sintomática a través de esfuerzos de localización de contactos y una investigación de grupos de casos confirmados.[17,18] Esto está respaldado por datos que sugieren que algunas personas pueden dar positivo por COVID-19 de 1 a 3 días antes de desarrollar síntomas.[19]

En un par de estudios realizado en donantes de sangre, ninguno de los 10 receptores de plaquetas o transfusiones de glóbulos rojos de donantes diagnosticados con infección por SARS-CoV2 después de la donación, desarrolló síntomas relacionados con COVID-19 o dio positivo por ARN de SARS-CoV-2. Por lo tanto, no se produjo la transmisión por transfusión de SARS-CoV-2 a los receptores, aun en uno de ellos con anemia aplásica muy severa y que estaba tomando medicamentos inmunosupresores.[20,21] No está claro aún, si el COVID-19 puede transmitirse desde individuos asintomáticos. Esta característica puede jugar un papel fundamental en este estado de pandemia

RECURSOS Y ESTRATEGIAS PARA LOS CENTROS DE DONANTES Y SERVICIOS DE TRANSFUSIÓN

Promoción de la donación[22]

Se hace necesario establecer campañas regulares de concientización pública sobre COVID-19, con énfasis en la seguridad del proceso de la DS y la necesidad de donaciones regulares para mantener reservas estables y adecuadas de sangre; y establecer estrategias de reclutamiento basadas en el uso de redes sociales y medios públicos para educar y motivar a las personas para la DS y para tranquilizar a los donantes sobre la disponibilidad de opciones seguras y accesibles para ella a través de un sistema de citas horarias, unidades móviles de sangre en los hogares de los

donantes, el uso de unidades móviles para donaciones en espacios abiertos y proyectar donaciones en casa o alrededor de la casa. Dada la importancia de la DS y el efecto adverso de las estrategias de contención sobre ella, se debe diseñar un plan meticuloso con el aval del gobierno en colaboración con las asociaciones de atención médica. Además, enfatizar el uso de sistemas de telesalud para llevar a cabo jornadas de sangre de manera efectiva en medio de la pandemia. De igual manera, hay que trabajar sobre la ignorancia y las interpretaciones erróneas acerca de la transmisión de COVID-19 por la sangre y sus componentes que es otro obstáculo que ha llevado a una disminución de las donaciones de sangre y, por lo tanto, merece atención. La percepción de los donantes con respecto a las visitas al hospital y al centro de donación de sangre incluye la idea de un posible riesgo de infección en estas instalaciones lo que los desalienta a donar sangre. Por lo tanto, los profesionales de la salud y los encargados de formular políticas, deben tomar las medidas necesarias para facilitar una donación de sangre segura y fácil, mediante la práctica del distanciamiento social, la mejora de sus procedimientos de desinfección y el uso de los equipos de protección. Los medios de comunicación también deben garantizar al público la seguridad de las donaciones de sangre, aliviando cualquier idea errónea que les impida donar sangre. Esto fomentará la participación de los donantes.

Criterios de selección de los donantes[23,24]

En base a experiencias previas con epidemias de Coronavirus (SARS y MERS) y desde un punto de vista virológico relacionado con infecciones respiratorias, no hay evidencia de que SARS-CoV-2 pueda propagarse por transfusión sanguínea. Sin embargo, al ser un nuevo virus debe tenerse en consideración el principio de precaución. Se ha procedido a la exclusión temporal del donante durante 14 días tras la exposición a un caso confirmado. Los donantes confirmados positivos para este

virus serán excluidos al menos 14-28 días a partir de la resolución completa de los síntomas y con resultado negativo de las pruebas. Se solicitará al donante que si durante los 14 días postdonación presentan síntomas compatibles con enfermedad por COVID-19 lo comunique al centro de extracción, en cuyo caso se desestimarán aquellos componentes sanguíneos (CS) que no hayan sido transfundidos. Los donantes serán informados sobre la naturaleza y signos clínicos del COVID-19, los riesgos de transmisión y las restricciones de donación relacionadas. En caso de donantes procedentes de una región de transmisión comunitaria sostenida y que presenten un cuadro clínico que pudiera hacer sospechar infección, se realizará un seguimiento epidemiológico activo. En cualquiera de estas eventualidades, se recomienda la eliminación y/o cuarentena de los CS obtenidos a partir de dicha donación. En caso de conocer la existencia de algún caso sospechoso en un donante o receptor, se notificará con carácter inmediato a la autoridad sanitaria competente. Algunos criterios de selección de donantes podrían relajarse sin ningún efecto significativo sobre la seguridad del donante o del producto; este enfoque solo puede justificarse si la oferta no puede satisfacer la demanda y los cambios deben planificarse con anticipación debido a su complejidad obedeciendo a aspectos regulatorios, cambios en el sistema de información y la capacitación del personal; y se debe considerar el restablecimiento de los criterios pre-pandémicos una vez que finaliza la pandemia; algunos procedimientos también pueden interrumpirse para aumentar el cumplimiento de las recomendaciones de salud pública, incluido el distanciamiento social. Cualquier medida para acortar el período de aplazamiento hay que evaluarlo no solo en la seguridad, sino también en la posibilidad de generar donantes adicionales de manera significativa. Por tanto, es necesario acordar con las autoridades reguladoras sobre la necesidad de revisiones e implementación o modificación urgente de algunos procedimientos y criterios con respecto a la

seguridad de los donantes que podrían considerarse para la relajación, como modificar los valores de aceptación de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, intervalos de interdonación, umbrales de hemoglobina y restricciones de edad; e inclusive algunos relacionados con la seguridad del receptor como períodos de aplazamiento para viajar en un área de riesgo de malaria; período de aplazamiento para tatuajes, piercings y lesiones por pinchazo de aguja; aplazamientos para hombres que tienen sexo con hombres; y para el riesgo de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

Medidas preventivas en colectas de sangre¸ personal que atiende donantes, personal voluntario y donantes[25,26]

Los centros de donantes deben implementar medidas para proteger la seguridad de los donantes y del personal sanitario, demostrando que su seguridad es una prioridad y que se garantizará la confianza en el proceso. Es muy importante proporcionar un ambiente seguro e intentar que sea percibido como tal por los donantes. Entre otras, las siguientes medidas de seguridad ayudarán a proteger a los donantes: proporcionarles información adecuada, para evitar el acceso a la donación con síntomas asociados a infecciones respiratorias, alentando el auto-aplazamiento; el triage en la recepción del donante incluirá la medición de la temperatura, limitar el acceso a los centros de donación solamente a individuos con cita previa, todos con mascarilla; faciliar y asegurar que los donantes se laven sus manos o utilicen antibacterial antes y después de la donación, asegurar una adecuada distancia de 1,8 metros entre los donantes en todas la áreas; todos los funcionarios deben trabajar con mascarillas y los flebotomistas deben cambiarse los guantes con cada donante; seguir los procedimientos de limpieza y desinfección de todas las áreas y aumentar su

frecuencia; y tener un plan para redireccionar a los prospectos donadores que muestren signos de, a un área separada.

Garantía de Suficiencia en Componentes Sanguíneos

Es importante subrayar que no existe forma de predecir con exactitud cuál será el impacto. Consecuentemente, la respuesta debe basarse en previsiones ligadas siempre al nivel de alerta declarado, y de manera adecuada y proporcional. Los Centros de Transfusión deberán mantener comunicación de forma regular con los Servicios de Transfusión Hospitalarios, y conocer en todo momento las reservas existentes, así como desarrollar planes de acción ante posibles situaciones de escasez. Hay que monitorear el suministro de sangre de emergencia, el manejo adecuado de la sangre disponible, el manejo apropiado de la coagulopatía, el tratamiento de las anemias con agentes farmacológicos apropiados, el aplazamiento de las cirugías electivas para que no conduzcan a situaciones médicas más complejas y urgentes, supervisar actividades que requieren un mayor uso de sangre como la cirugía electiva y los programas de trasplante, la utilización de sangre exclusivamente para condiciones de emergencia y el uso de métodos efectivos de conservación de la sangre, como la gestión de sangre del paciente (PBM siglas en inglés)[27]. PBM implica una mejor utilización de la sangre, y reduce la necesidad de transfusiones de sangre sin alterar los resultados clínicos, siendo estos similares o mejores que utilizando mayor cantidad de transfusiones. Los BS deben integrarse en el sistema nacional de planificación COVID-19 para trabajar en coordinación. Se deben considerar los siguientes recursos en las estrategias y políticas con respecto al suministro de sangre: La posibilidad de usar glóbulos rojos O-negativo solamente para mujeres en edad fértil y para pacientes con anticuerpos anti-D.[28] El uso del plasma A para transfusiones masivas.[29] Desarrollar estrategias para situaciones con recursos limitados, como planes de contingencia para la posible

escasez de sangre que incluyen: un sistema de notificación de la escasez de CS y el plan de contingencia; realizar pruebas cruzadas de una unidad de glóbulos rojos para más de un paciente, el uso de salvamento de sangre autóloga perioperatoria, diseñar y/o activar un programa de gestión de la sangre del paciente, recolección y administración de sangre autóloga perioperatoria, la posibilidad de reducir los "gatillos" para las transfusiones de plaquetas y glóbulos rojos. Para pacientes estables que no sean de emergencia, se pueden revisar las órdenes de dos o más unidades a la vez para determinar si menos unidades/una unidad puede ser adecuada para tratar al paciente, es decir dar una y luego reevaluar.

Modificaciones en la producción y almacenamiento de componentes sanguíneos

Los cambios en el procesamiento y almacenamiento de CS pueden contribuir a mantener el suministro de sangre durante una pandemia. Un primer paso es revisar las medidas para minimizar el desperdicio. Esta estrategia podría revisar la extensión temporal de la vida útil de los componentes. La edad de almacenamiento para los glóbulos rojos y las plaquetas generalmente se define a nivel nacional y varía según los países, con una vida útil de los glóbulos rojos de 35 a 49 días para la mayoría. Los ensayos aleatorios no proporcionan evidencia de efectos adversos considerables con un almacenamiento más prolongado para la transfusión de glóbulos rojos,[30] siempre que haya una validación interna de la calidad de los componentes.

La mayoría de los proveedores de sangre asignan una vida útil de 5 días a las plaquetas, o 7 días si se analizan para bacterias o se someten a un tratamiento de inactivación de patógenos. La recuperación y supervivencia de las plaquetas, así como los incrementos de conteo después de la transfusión, disminuyen al aumentar la duración del almacenamiento.[31] El almacenamiento de plaquetas podría extenderse a 8 días con una evaluación adecuada de los riesgos de contaminación bacteriana y

viabilidad plaquetaria.[32] Dependiendo de la metodología de detección, podría requerirse una prueba adicional al día 4 o al final del almacenamiento. En el día 8, la recuperación de plaquetas frescas producidas a partir de capas leucocitarias es casi del 70% y la supervivencia de las plaquetas es del 45%.[33] Se ha observado una recuperación y supervivencia mejoradas de las plaquetas con almacenamiento prolongado con algunos tipos de solución aditiva.[33] También se podría considerar el almacenamiento en frío de plaquetas a 2–6 ° C; este método podría permitir una vida útil de 7 a 14 días sin necesidad de agitación.[34] Las plaquetas congeladas, si están disponibles, podrían proporcionar un efecto hemostático, en parte debido al contenido de micropartículas de plaquetas.[35] Para aumentar el suministro de plaquetas en transfusiones profilácticas, una opción podría ser reducir la dosis de plaquetas para transfusión (productos divididos). Algunos países ya emiten productos divididos para la transfusión neonatal. Considerar medias dosis, o métodos para producir dosis de dos tercios a tres cuartos o dividir las colecciones de aféresis en más dosis.[36] Considerar el uso de plaquetas almacenadas en frío con una vida útil de 7 a 14 días solo para pacientes con sangrado[37] Los estudios en voluntarios sanos sugieren que la supervivencia de las plaquetas de sangre entera o concentrados de plaquetas refrigerados durante 10-15 días podría mantener una viabilidad aceptable. Los datos de laboratorio sugieren que las plaquetas permanecen funcionales durante 14 a 21 días sin necesidad de agitación.[38]

Los componentes de plasma congelado tienen una larga vida útil (varios años) y, por lo tanto, la capacidad de tener y mantener reservas es más flexible que para los componentes celulares. El plasma líquido (no congelado), que tiene una vida útil de 7 a 40 días, podría ser útil en el contexto de una capacidad reducida del congelador, una

escasez de personal para congelar plasma o para la producción de plasma convaleciente.[39]

Se usó sangre completa para transfusiones hasta mediados de la década de 1960, cuando cesó su uso en entornos civiles en favor de los componentes separados: glóbulos rojos, plaquetas y plasma. Se ha reavivado el interés internacional por el uso de sangre completa en el tratamiento de pacientes con sangrado activo. En el contexto de la pandemia, la sangre completa es fácil de reconstituir y podría usarse si las reservas de sangre son bajas o el personal es escaso.[40]

Priorización del uso de sangre para pacientes en hospitales en caso de escasez prevista

Se requiere una variedad de estrategias de mitigación si se anticipa escasez de sangre.[41] Estas políticas podrían basarse inicialmente en documentos de orientación nacionales para la planificación en caso de escasez de sangre. Cada hospital debe establecer estructuras locales apropiadas para apoyar las respuestas. Esta estrategia podría incluir un grupo de manejo de sangre de emergencia con representación de usuarios clínicos, gerentes y el equipo de transfusión del hospital. Las acciones tendrán en cuenta las predicciones de escasez por parte de los proveedores de sangre, la simplificación del inventario y los cambios en la vida útil o dosis de los componentes. Las áreas clave para abordar serán el uso de sangre para una situación no urgente, como la cirugía electiva, aunque estas actividades se han restringido desde el comienzo de la pandemia para liberar personal y espacio.

Una infección pandémica conduce no solo al aplazamiento de las intervenciones no urgentes, sino también a la protección de los pacientes que tienen un mayor riesgo de infección o de paderer COVID-19 grave. Los pacientes pueden mostrarse reticentes a

acudir a centros de salud, incluso con síntomas potencialmente graves. También se han descrito umbrales aumentados para exponer a los pacientes a la terapia inmunosupresora, como la quimioterapia de consolidación y el trasplante de células madre. Estos cambios en el comportamiento han resultado en una reducción sustancial en la demanda de todos los componentes sanguíneos.

La planificación debe abordar las necesidades de transfusión continuas e inevitables para pacientes seleccionados con problemas de salud no relacionados con COVID-19, como trauma, cirugía de emergencia, dependencia de transfusión en pacientes con cáncer, síndrome mielodisplásico y talasemia y crisis torácica aguda que requieren transfusión de intercambio.[42]

En caso de caída de las reservas de sangre, se requiere una implementación estricta para todas las actividades de gestión de la sangre del paciente, que cubre el manejo de transfusiones y anemia preoperatoria, ajustando las pautas locales cuando sea posible. Revisar el umbral de transfusiones de glóbulos rojos para pacientes estables y de bajo riesgo en el caso de adultos y niños con anemia leve sintomática pero no mortal.[43] El uso de plaquetas como profilaxis debe restringirse en pacientes con trombocitopenia hipoproliferativa sin hemorragia clínica, incluido el trasplante autólogo.[44] Revisar las políticas locales que orientan el uso de componentes sanguíneos basados en una proporción, como la relación 1: 1: 1 para glóbulos rojos, plasma y plaquetas, o 1: 1 para glóbulos rojos y plasma si las plaquetas no están disponibles. Si los glóbulos rojos son escasos, considere administrar plasma primero o componentes sanguíneos en proporciones de 1: 2: 1 (glóbulos rojos, plasma y plaquetas);[45] si las plaquetas son escasas, considere plaquetas almacenadas en frío o congeladas, o sangre completa;[46] considere concentrado de complejo de protrombina y concentrados de fibrinógeno si el plasma congelado o el crioprecipitado son escasos para pacientes con sangrado;[46] si

el plasma tipo AB no está disponible, considere el uso de plasma tipo A para transfusión masiva.[29]

Enfatizar el uso de alternativas a la transfusión en momentos de escasez de sangre. Asegúrese de que se ofrezcan medidas alternativas para aumentar la hemoglobina cuando sea apropiado como el hierro parenteral y la eritropoyetina; ácido tranexámico a pacientes con trombocitopenia hipoproliferativa grave o pacientes ambulatorios con trombocitopenia crónica; la desmopresina en pacientes con uremia o trastornos plaquetarios hereditarios con riesgo de hemorragia, aunque existen pocos datos para otras poblaciones de pacientes. [47]

A niveles más extremos de escasez de sangre, el servicio de transfusión debe revisar la liberación de componentes fuera de las pautas locales con el apoyo de los médicos pertinentes, y elaborar una guía para la liberación local de componentes fuera de las especificaciones. La capacidad de producir y difundir rápidamente directrices nacionales autorizadas permite evaluar la evidencia y actualizar los cambios de manera consistente. Finalmente, a medida que se controla la pandemia y el sistema de atención médica vuelve gradualmente a la normalidad o, más probablemente, responde con mayores tasas de actividades no relacionados con COVID-19, como los tratamientos retrasados para el cáncer o cirugías pospuestas; se hace necesario rehacer el plan para adaptarse al aumento en la necesidad de sangre.

Cuarentena de sangre y componentes - Existe la posibilidad de que los Centros de Transfusión retengan los concentrados de hematíes por un periodo, no superior a 5 días, en previsión de que el donante informe de sintomatología compatible con COVID-19.

Hemovigilancia - Aunque el riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 por transfusión es teórico, se recomienda que en el marco de los programas de Hemovigilancia se preste una atención especial ante cualquier efecto adverso de la transfusión potencialmente relacionado con una transmisión de la infección.

Reducción/inactivación de patógenos- De forma genérica los coronavirus son sensibles a los sistemas de inactivación existentes. Por tanto, las tecnologías de inactivación de patógenos existentes podrían minimizar el riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 a través de una transfusión de sangre.[48-50] De igual manera, aplicar mayor seguridad al plasma de convaleciente (PC) por aféresis mediante tecnologías de reducción de patógenos (TRP).[51] El costo sigue siendo un obstáculo administrativo importante para el uso de TRP[52] Por lo tanto, si estas TRP deben implementarse o no en respuesta al SARS-CoV-2 depende de la gravedad y la prevalencia de COVID-19 en diferentes regiones y del riesgo real de transmisión por transfusión de SARS-CoV-2. La decisión de implementar la inactivación de patógenos debe tener en cuenta el riesgo de no hacerlo, equilibrado con el costo y los recursos necesarios para la implementación. Para los países que aún no utilizan la inactivación de patógenos, su rápida introducción es una gran tarea. El riesgo de transmisión a través de la sangre parece ser bajo, aunque nuestra comprensión mejorará a medida que evolucione la pandemia. Consideraciones similares deben darse a la inactivación de patógenos del plasma convaleciente.

INMUNOTERAPIA PASIVA CON PLASMA

Entre las diversas propuestas de tratamiento para la infección por COVID-19, la inmunoterapia pasiva con plasma de pacientes en recuperación o de convaleciente (PC) podría ser una opción prometedora en el tratamiento de las infecciones por SARS-CoV-2.[53] Es posible explotar la inmunidad humoral desarrollada por estos

pacientes contra el virus para tratar y prevenir un empeoramiento de la condición de pacientes con infección en fase activa. El PC contiene anticuerpos, que podrían ser valiosos para combatir la infección por COVID-19.[54,55] Según la OMS, el uso de la terapia con plasma se permite cuando se enfrentan a «enfermedades graves para las que no existen tratamientos farmacológicos efectivos». La FDA, la autoridad reguladora de los EE. UU., aprobó el uso de CP para uso compasivo en el tratamiento de pacientes con infección crítica por COVID-19. Ahora es necesario esperar resultados de ensayos clínicos controlados y aleatorizados para consolidar los datos obtenidos de las experiencias clínicas esporádicas.

La inmunoterapia pasiva puede prevenir el desarrollo clínico de la infección o reducir la gravedad de la infección en aquellos sujetos recientemente expuestos a diversos patógenos. Su efectividad es mayor si se administra con fines preventivos o en una etapa temprana desde el inicio de los síntomas.[56,57] Un uso adicional del PC es el desarrollo de un concentrado policlonal de "globulina hiperinmune" obtenido de un grupo de donantes de plasma llamado "plasma hiperinmune", recolectado por aféresis de pacientes tratados después de una infección y que han desarrollado títulos elevados de anticuerpos neutralizantes.[58] Durante la aféresis plasmática de los donantes curados con SARS-Cov-2, además de los anticuerpos neutralizantes (NAb), se recogen otras proteínas como las citocinas antiinflamatorias, los factores de coagulación, los anticuerpos, las defensinas, las pentraxinas y otras proteínas indefinidas.[57] Por lo tanto, la transfusión de PC tiene una acción inmunomoduladora que mejora la respuesta inflamatoria severa desencadenada por la infección.[59] En esta epidemia de COVID-19 hay varios informes en el que esta terapia se ha utilizado con éxito.[60,61] Los resultados sugieren que la administración de PC es segura, reduce la carga viral y mejora el curso clínico.[60] Son necesarios ensayos clínicos controlados

para definir los protocolos de tratamiento más adecuados en las distintas etapas de la infección por COVID-19, para evaluar la seguridad y la eficacia de esta inmunoterapia pasiva. El uso de altas dosis de inmunoglobulinas intravenosas (IVIg-HD) también parece prometedor; sin embargo, los datos obtenidos son pocos y por lo tanto, confusos. La eficacia y seguridad de la inmunoterapia con PC está siendo sometida a prueba con ensayos clínicos.[61] Se necesitan más estudios exhaustivos para probar su seguridad y la eficacia para hacer el mejor uso del PC en un objetivo apropiado del paciente

CONCLUSIÓN

Los centros de sangre deben continuar adaptándose y considerar la implementación de recomendaciones para garantizar la seguridad pública durante el brote actual de COVID-19 en la medida que lo demande la pandemia. Es muy importante considerar el suministro de sangre y desarrollar un plan para garantizar el inventario de sangre en los hospitales a medida que continúen participando en los esfuerzos para responder a la evolución de la pandemia por coronavirus (COVID-19). Los centros de sangre han estado experimentando una disminución en las tasas de donación y la cancelación de jornadas móviles de donación debido a las restricciones en los criterios de donación y los esfuerzos para mantener la distancia social. Nos preocupa que a medida que el COVID-19 siga propagándose, tenga el poder de afectar negativamente la disponibilidad de sangre al cancelarse más eventos de donación, haya menor cantidad de donantes sanos puedan sostener el suministro de sangre y que el ausentismo potencial entre el personal de los centros de sangre pueda limitar la capacidad para extraer y procesar la sangre. Al ser impredecibles las necesidades de suministro de sangre durante una pandemia, debe haber disponible suficiente cantidad de sangre para tratar a los pacientes. También es importante considerar las medidas para

optimizar y manejar eficientemente la sangre disponible en sus planes de respuesta al COVID-19. Los documentos de política deben incluir un plan de manejo de emergencias hospitalarias, idealmente basado en un plan nacional, integrado con el monitoreo de la cadena de suministro de componentes sanguíneos y la aplicación rigurosa de los principios de gestión de la sangre del paciente. Las recomendaciones para la transfusión deben ajustarse al uso restrictivo de la sangre. A medida que se fortalezca la calidad de las publicaciones, se podrán incorporar recomendaciones más específicas. Nos enfrentamos a muchas incógnitas, y se debe continuar con un monitoreo cuidadoso y más estudios para ir ajustando las medidas y tomar decisiones con respecto a este nuevo virus y la seguridad pública

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Maintaining a safe and adequate blood supply during pandemic influenza: guidelines for blood transfusion services. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011 Available at: https://www.who.int/bloodsafety/publications/WHO_Guidelines_on_Pandemic_Influenza_and_ Blood_Supply.pdf. Accessed 17 june 2020.

2. Zorlu F. World Facing Blood Shortages Due to Covid-19 Pandemic Available from: Anadolu Agency; 2020 [accessed 16 April 2020]. https://www.aa.com.tr/en/lateston-coronavirus-outbreak/world-facing-blood-shortages-due-to-covid-19-pandemic/ 1802664.

3. Fan BE, Ong KH, Chan SSW, et al. Blood and blood product use during COVID-19 infection. Am J Hematol 2020; published online April 12. DOI:10.1002/ajh.25823.

4. Berzuini A, Bianco C, Paccapelo C, et al. Red cell bound antibodies and transfusion requirements in hospitalized patients with COVID-19. Blood 2020; published online June 19. DOI:10.1182/ blood.2020006695.

5. Koeckerling D, Pan D, Mudalige NL, Oyefeso O, Barker J. Blood transfusion strategies and ECMO during the COVID-19 pandemic. Lancet Respir Med 2020; 8: E40.

6. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit. A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. J Thromb Haemost 2020; published online April 17. DOI:10.1111/ jth.14850

7. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost 2020; 18: 1421–24.

8. Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients in severe SARS-CoV-2 infection: a multicentre prospective cohort study. Intensive Care Med 2020; 46: 1089–98.

9. Green L, Bolton-Maggs P, Beattie C, et al. British Society of Haematology Guidelines on the spectrum of fresh frozen plasma and cryoprecipitate products: their handling and use in various patient groups in the absence of major bleeding. Br J Haematol 2018; 181: 54–67.

10. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage. JAMA 2016; 316: 2025–35.

11. Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol 2017; 176: 365–94.

12. American Association of Blood Banks. Update: impact of 2019 novel coronavirus and blood safety. 2020 Available at: http://www.aabb.org/advocacy/ regulatorygovernment/Documents/Impact-of-2019-Novel-Coronaviruson-BloodDonation.pdf. Accessed 17 june 2020.

13. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment: Outbreak of Acute Respiratory Syndrome Associated with a Novel Coronavirus, Wuhan, China; first update. 2020 Available from [accessed 17 June 2020]. https:// www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Risk-assessment-pneumoniaWuhan-China-22-Jan-2020.pdf.

14. World Health Organization. WHO recommendations on SARS and blood safety. 2003 Available at: https:// www.who.int/csr/sars/guidelines/bloodsafety/en. Accessed 17 June 2020.

15. World Health Organization. Maintaining a safe and sufficient blood supply during the 2019 coronavirus disease pandemic (COVID-19): provisional guidelines, March 20, 2020. World Health Organization; 2020

16. Blood Banks; 2020. Available at: http://www.aabb.org/advocacy/ regulatorygovernment/Documents/Impact-of-2019-Novel-Coronavirus-onBlood-Donation.pdf. [Accessed on 17 June 2020].

17. Tong Z-D, Tang A, Li K-F, Li P, Wang H-L, Yi J-P, et al. Potential presymptomatic transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. Emerg Infect Dis. 2020 doi : 10.3201/eid2605.200198

18. Kimball A, Hatfield KM, Arons M, James A, et al. Asymptomatic and Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections in Residents of a Long-Term Care Skilled Nursing Facility — King County, Washington, March 2020. MMWR, 3 April 2020, 69(13);377–381

19. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, et al. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23–March 16, 2020. MMWR, 1 April 2020/69.

20. So-Yong Kwon, Eun-Jin Kim, Yu Soek Jung, Jin Sung Jang& Nam-Sun Cho. Post-donation COVID-19 identification in blood donors International Society of Blood Transfusion DOI: 10.1111/vox.1292

21. Hee Jeong Choa, Ji Wan Koo, Soong Ki Roh, Yu Kyung Kim, Jang Soo Suh, Joon Ho Moon, Sang Kyun Sohn, Dong Won Baek. COVID-19 transmission and blood transfusion: A case report. J Infect Public Health (2020), https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.05.00

22. Pagano MB, Hess JR, Tsang HC, et al. Prepare to adapt: blood supply and transfusion support during the first 2weeks of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) pandemic affecting Washington state. Transfusion 2020; 60: 908–11.

23. Goldman M, Germain M, Grégoire Y, et al. Safety of blood donation by individuals over age 70 and their contribution to the blood supply in five developed countries: a BEST Collaborative group study. Transfusion 2019; 59: 1267–72.

24. Hoad VC, Guy RJ, Seed CR, Harley R. Tattoos, blood-borne viruses and blood donors: a blood donor cohort and risk assessment. Vox Sang 2019; 114: 687–93.

25. Leung JN, Lee CK. Impact of the COVID-19—a regional blood center's perspective. ISBT Science Series 2020; published online April 17. DOI:10.1111/voxs.12558.

26. Greenhalgh T, Schmid MB, Czypionka T, Bassler D, Gruer L. Face masks for the public during the covid-19 crisis. BMJ 2020; 369: m1435.

27. Spahn Dr, Munoz M, Klein Aa, Levy Jh, Zacharowski K. Patient blood management: effectiveness and future potential [published online ahead of print 24 February 2020]. Anesthesiology2020.

28. Murphy M. Association Bulletin #19-02 AABB 2019. https://www.aabb.org/programs/publications/bulletins/Documents/ab19-02.pdf

29. Dunbar N, Yaser MH, et al. Safety of the use of group A plasma in trauma: The STAT study. Transfusion. 2017;57(8):1879-1884

30. Trivella M, Stanworth SJ, Brunskill S, Dutton P, Altman DG. Can we be certain that storage duration of transfused red blood cells does not affect patient outcomes? BMJ 2019; 365: l2320.

31. Caram-Deelder C, Kreuger AL, Jacobse J, van der Bom JG, Middelburg RA. Effect of platelet storage time on platelet measurements: a systematic review and meta-analyses. Vox Sang 2016; 111: 374–82.

32. McDonald C, Allen J, Brailsford S, et al. Bacterial screening of platelet components by National Health Service Blood and Transplant, an effective risk reduction measure. Transfusion 2017; 57: 1122–31.

33. Slichter SJ, Corson J, Jones MK, et al. Exploratory studies of extended storage of apheresis platelets in a platelet additive solution (PAS). Blood 2014; 123: 271–80.

34. Stolla M, Fitzpatrick L, Gettinger I, et al. In vivo viability of extended 4°C-stored autologous apheresis platelets. Transfusion 2018; 58: 2407–13.

35. Slichter SJ, Dumont LJ, Cancelas JA, et al. Safety and efficacy of cryopreserved platelets in bleeding patients with thrombocytopenia. Transfusion 2018; 58: 2129–38.

36. Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, et al. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. N Engl J Med 2010; 362: 600–13.

37. Reade MC, Marks DC, Bellomo R, et al. A randomized, controlled pilot clinical trial of cryopreserved platelets for perioperative surgical bleeding: the CLIP-I trial (Editorial, p. 2759). Transfusion 2019; 59: 2794–804.

38. Braathen H, Sivertsen J, Lunde THF, et al. In vitro quality and platelet function of cold and delayed cold storage of apheresis platelet concentrates in platelet additive solution for 21 days. Transfusion 2019; 59: 2652–61.

39. Backholer L, Green L, Huish S, et al. A paired comparison of thawed and liquid plasma. Transfusion 2017; 57: 881–89.

40. Bjerkvig C, Sivertsen J, Braathen H, et al. Cold-stored whole blood in a Norwegian emergency helicopter service: an observational study on storage conditions and product quality. Transfusion 2020; published online April 22. DOI:10.1111/trf.15802.

41. Yazer M, Pagano MB, Cho D, Lin Y. Vox Sanguinis International Forum on transfusion services about response to COVID-19. Vox Sang 2020; published online May 8. DOI:10.1111/vox.12943.

42. Hussain FA, Njoku FU, Saraf SL, Molokie RE, Gordeuk VR, Han J. COVID-19 infection in patients with sickle cell disease. Br J Haematol 2020; 189: 851–52

43. Roy NB, Telfer P, Eleftheriou P, et al. Protecting vulnerable patients with inherited anaemias from unnecessary death during the COVID-19 pandemic. Br J Haematol 2020; 189: 635–39.

44. Stanworth SJ, Estcourt LJ, Powter G, et al. A no-prophylaxis platelettransfusion strategy for hematologic cancers. N Engl J Med 2013; 368: 1771–80.

45. Pusateri AE, Moore EE, Moore HB, et al. Association of prehospital plasma transfusion with survival in trauma patients with hemorrhagic shock when transport times are longer than 20 minutes: a post hoc analysis of the PAMPer and COMBAT clinical trials. JAMA Surg 2019; 155: e195085.

46. Fabes J, Brunskill SJ, Curry N, Doree C, Stanworth SJ. Pro-coagulant haemostatic factors for the prevention and treatment of bleeding in people without haemophilia. Cochrane Database Syst Rev 2018; 12: CD010649.

47. Desborough MJ, Smethurst PA, Estcourt LJ, Stanworth SJ. Alternatives to allogeneic platelet transfusion. Br J Haematol 2016; 175: 381–92.

48. Garraud O, Heshmati F, Pozzetto B, Lefrère JJ, Girot R, Saillol A, et al. Plasma therapy against infectious pathogens, as of yesterday, today and tomorrow. Transfus Clin Biol 2016; 23:39–44.

49. Rabenau HF, Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, Preiser W, Doerr HW. Stability and inactivation of SARS coronavirus. Med Microbiol Immunol 2005; 194:1–6 http://doi. org/10.1007/s00430-004-0219-0.

50. Eickmann M, Gravemann U, Handke W, Tolksdorf F, Reichenberg S, Muller TH, et al. Inactivation of three emerging viruses—severe acute respiratory syndrome coronavirus, Crimean-Congo haemorrhagic fever virus and Nipah virus—in platelet concentrates by ultraviolet C light and in plasma by methylene blue plus visible light. Vox Sang 2020. https://doi.org/10.1111/vox.12888.

51. Hashem AM, Hassan AM, Tolah AM, Alsaadi MA, Abunada Q, Damanhouri GA, et al. Amotosalen and ultraviolet A light efficiently inactivate MERS-coronavirus in human platelet concentrates. Transfus Med 2019; 29:434–41 http://doi.org/10.1111/ tme.12638.

52. Rebulla P. The long and winding road to pathogen reduction of platelets, red blood cells and whole blood. Br J Haematol 2019; 186:655–67 http://doi.org/10.1111/bjh.16093.

53. Chen L, Xiong J, Bao L, et al. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID19. Lancet Infect Dis 2020;20(4):P398–400.

54. Yoy Soo, Cheng Y, Wong R, et al. Retrospective comparison of convalescent plasma with continuing high-dose methylprednisolone treatment in SARS

patients. Clin Microbiol Infect 2004; 10:676–8. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004. 00956.x.

55. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos Maria, Kenneth Baillie J, 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; 211:80–90. https://doi.org/10.1093/ infdis/jiu396.

56. Casadevall A, Pirofski LA, et al. Antibody-mediated regulation of cellular immunity and the inflammatory response. Trends Immunol 2003;24(9):474–8. https://doi. org/10.1016/s1471-4906(03)00228-x.

57. Garraud O, Heshmati F, Pozzetto B, et al. Plasma therapy against infectious pathogens, as of yesterday, today and tomorrow. Transfus Clin Biol 2016; 23:39–44. https://doi.org/10.1016/j.tracli.2015.12.003.

58. Casadevall Arturo, Pirofski Liise-anne. The convalescent sera option for containing COVID-19. J Clin Invest 2020;130(4):1545–8. https://doi.org/10.1172/JCI138003

59. Lünemann JD, Nimmerjahn F, Dalakas MC. Intravenous immunoglobulinin neurology–mode of action and clinical efficacy. Nat Rev Neurol 2015;11. https://doi. org/10.1038/nrneurol.2014.253. 80–9.

60. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 19th ed. Council of Europe; 2017. [Printed at the Council of

Europe]. https://www. edqm.eu/sites/default/files/list_of_contents_19th_ed-blood-quality.pdf

61. Bloch Evan M, Bailey JeffreyA, Tobian Aaron AR. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. J Clin Invest 2020. https:// doi.org/10.1172/JCI13874