

## Hemoterapia en tiempos de COVID-19

### Hemotherapy in times of COVID-19

Dumeivy García Sánchez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6410-2810>

Julio D. Fernández Águila<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1949-443X>

Delia Esther Porto González<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8111-2930>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos, Cuba.

<sup>2</sup>Ministerio de Salud Pública. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia ([jfernandez@gal.sld.cu](mailto:jfernandez@gal.sld.cu))

#### RESUMEN

La diseminación por todo el mundo del nuevo coronavirus SARS-CoV-2 se ha convertido en uno de los mayores problemas sanitarios de nuestros tiempos. El impacto de la COVID-19 sobre los sistemas de salud, involucra procesos relacionados con la hemoterapia. La posibilidad de que una persona sea aceptada como donante durante el periodo asintomático de la enfermedad, constituye un reto para la seguridad de la sangre. Aunque hasta el momento no existen evidencias de transmisión de SARS-CoV-2 por transfusiones, se han tomado diferentes medidas por organizaciones de salud y agencias regulatorias para disminuir el riesgo. El consumo de sangre no disminuye en situaciones de desastre, sin embargo, durante las epidemias el número de donantes puede disminuir. Es necesaria a una gestión eficiente de la hemoterapia, basada en cuidados para perfeccionar el uso terapéutico de la sangre. Durante la epidemia emerge la terapia con plasma de convalecientes de la enfermedad, como una forma de inmunización pasiva. Se discuten las medidas de seguridad tomadas en Cuba, la disponibilidad de hemocomponentes durante la pandemia y sobre la utilización del plasma de convalecientes.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2, COVID-19, seguridad de la sangre, hemoterapia, inmunización pasiva

#### ABSTRACT

The spread of the new SARS-CoV-2 coronavirus worldwide has become one of the greatest health problems of our time. The impact of COVID-19 on health systems involves processes related to hemotherapy. The possibility of a person being accepted as a donor during the asymptomatic period of the disease constitutes a challenge for blood safety. Although there is no evidence to date of transmission

of SARS-CoV-2 by transfusions, different measures have been taken by health organizations and regulatory agencies to reduce the risk. Blood consumption does not decrease in disaster situations, however, during epidemics the number of donors may decrease. An efficient, care-based management of hemotherapy has been called to improve the therapeutic use of blood. During the epidemic, plasma therapy of convalescent patients emerges as a form of passive immunization. The safety measures taken in Cuba, the availability of blood components during the pandemic and the use of convalescent plasma are discussed.

**Keywords:** SARS-CoV-2, COVID-19, blood safety, hemotherapy, passive immunization

Recibido: 09/06/2020

Aceptado: 13/07/2020

## INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se reportó en Wuhan, República Popular China, la existencia de pacientes con neumonía e insuficiencia respiratoria con semejanzas a epidemias previas de SARS (*severe acute respiratory syndrome*). En enero de 2020 se determinó que el agente causal era el coronavirus SARS-CoV-2. <sup>(1,2)</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS), declaró la enfermedad como emergencia global el 30 de enero <sup>(3)</sup> y el 11 de marzo de 2020 le concedió el *status* de pandemia. <sup>(4)</sup>

La diseminación del virus se ha convertido en uno de los mayores problemas sanitarios de estos tiempos. El impacto de la COVID-19 sobre los sistemas de salud, ha involucrado procesos relacionados con la hemoterapia. Se realiza esta comunicación con el objetivo de revisar las influencias de la epidemia en la seguridad de la sangre, disponibilidad y uso de hemocomponentes.

## DESARROLLO

La influencia de la COVID-19 sobre la hemoterapia se evaluó sobre los aspectos siguientes: seguridad de la sangre, existencia de reservas adecuadas y uso terapéutico de plasma de convalecientes de la enfermedad.

### Seguridad de la sangre

Una persona con COVID-19 puede admitirse como donante durante el periodo de incubación de la enfermedad, generalmente de uno a 14 días<sup>(5)</sup>, lo que constituye un enorme reto para la seguridad de la sangre. Se reportan casos de infección asintomática y se estima la posibilidad de transmisión del virus en la etapa presintomática entre 48 y 62 %. <sup>(6)</sup>

Aunque en 2003 no se informó transmisión de SARS-CoV por la sangre o sus productos, existe el riesgo teórico de contagio por esta vía. <sup>(7,8)</sup> Diferentes organizaciones de salud y agencias regulatorias, se pronunciaron con medidas para disminuir esta posibilidad. <sup>(9,10)</sup> El Centro Europeo para la Prevención y Control de las Enfermedades recomendó aplazar una donación por tres semanas después de tener contacto con un caso confirmado de COVID-19 o con cualquier persona proveniente de Wuhan, mientras que la Sociedad Americana de Bancos de Sangre no consideró implementar ninguna acción en la recolección de la sangre, ni en las pruebas que se realizan para la detección de infecciones transmitidas por la sangre (ITS), por no existir datos que sugirieran la transmisión de SARS-CoV-2 por esta vía.

En China, se establecieron recomendaciones para la colecta de sangre que incluía: tomar la temperatura corporal antes de la donación; indagar sobre la presencia de síntomas relacionados con la enfermedad en los 28 días previos en los candidatos a donantes o en sus familiares y sobre viajes a áreas de transmisión local y retirar los componentes no transfundidos, en caso de que a algún donante se le diagnosticara COVID-19 en los días posteriores a la donación. <sup>(11)</sup> En áreas de la provincia de Hubei, se agregó a las investigaciones habituales de pesquisa de ITS, la detección del virus basada en la técnica de ácidos nucleicos. <sup>(12)</sup>

El Centro Nacional de Sangre de Italia, recomendó rechazar los donantes que en los 14 días previos tuvieran: temperatura  $>37,5^{\circ}\text{C}$ , síntomas de infección respiratoria y contacto con casos sospechosos o confirmados de COVID-19. También destacó la importancia de obtener información postdonación durante 14 días, de modo que, si en algún donante se confirmara la infección en ese tiempo, se eliminaran los componentes no utilizados y se diera seguimiento estrecho a los receptores, en caso de consumarse la transfusión. <sup>(13,14)</sup>

Hasta el momento no existen evidencias de que SARS-CoV-2 pueda ser transmitido por la sangre o sus productos. <sup>(10,15)</sup> Chang y colaboradores en Wuhan, reportaron positividad al ácido ribonucleico (ARN) viral en cuatro entre 2 430 donantes, <sup>(16)</sup> pero no está claro si esto es equivalente a infectividad. Dos publicaciones coreanas describen la transfusión de componentes, obtenidos de individuos a los que se les diagnosticó COVID-19 poco tiempo después de la donación y ningún receptor fue positivo para el ARN del SARS-CoV-2. <sup>(17,18)</sup>

La OMS y otras instituciones establecieron guías de bioseguridad más estrictas para la protección de donantes y del personal vinculado a la actividad. <sup>(19,20)</sup> En Cuba se han tomado medidas recomendadas por la OMS/OPS (Organización Panamericana de la Salud) que incluyen:

- Excluir como donantes a quienes tuvieron síntomas respiratorios en las dos semanas previas.
- Mantener la comunicación sobre la aparición de síntomas respiratorios durante 28 días posteriores a la donación.

- Realizar a los donantes con antecedentes de COVID-19, un segundo estudio por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que confirme la negatividad.

Se insiste en la autopesquisa y en el uso adecuado de los medios de protección por el personal que participa en el proceso de la donación de sangre. Se mantuvo en sus labores a los trabajadores menos vulnerables, que fueran los indispensables para garantizar la actividad, sin afectar el flujo normal de trabajo. No se considera necesario implementar nuevas técnicas de pesquisa, ni de reducción de patógenos, que aumentarían los costes de la transfusión, sin aportar un beneficio bien definido.

### Existencia de reservas adecuadas de hemocomponentes

La sangre es un producto con corto periodo de vencimiento. Existen reportes de que su consumo no disminuye en situaciones de desastre. <sup>(21)</sup> Los inventarios de componentes deben manejarse con un adecuado balance entre colecta y uso, de modo que se eviten tanto la escasez como las bajas por vencimiento de unidades.

La cancelación de las cirugías electivas puede reducir las necesidades de componentes sanguíneos, aunque en algunas ocasiones, conduce a la progresión de las enfermedades y a situaciones más urgentes o complejas. Las demandas de sangre pueden modificarse muy poco en las cirugías de urgencias y en los pacientes dependientes de transfusiones por algunos tipos de neoplasias y hemoglobinopatías.

Durante las epidemias, puede disminuir el número de donantes por establecerse criterios de selección más estrictos y por practicarse el distanciamiento social. La pandemia de influenza A H1N1, tuvo un impacto negativo en las reservas de componentes sanguíneos <sup>(22,23)</sup> y durante la epidemia de SARS, se redujo en 60 % el número de donantes en Singapur. <sup>(24)</sup>

Recientemente, el suministro de sangre en los Estados Unidos de Norteamérica se afectó por la cancelación de cerca de 4 000 puestos móviles de la Cruz Roja y por no acudir personas a los centros de donación de sangre. Esto condujo a la reducción en 75 %, del aporte de componentes durante la semana del 16 de marzo de 2020 en New York. <sup>(25)</sup>

Las experiencias de epidemias anteriores y la situación actual en algunos países, sustentan una gestión eficiente de la hemoterapia, basada en cuidados para perfeccionar el uso terapéutico de la sangre. Aquí se incluye la utilización de transfusiones autólogas, de técnicas quirúrgicas para minimizar las pérdidas de sangre y de medidas farmacológicas para mantener una adecuada concentración de hemoglobina y optimizar la hemostasia. <sup>(23, 26, 27)</sup>

En Cuba se suspendieron las cirugías electivas con excepción de las oncológicas, medida que redundó en disminución del consumo de hemocomponentes que fue discreta en La Habana, hecho explicable por la complejidad de la asistencia médica en los centros de subordinación nacional e institutos. También se evaluó

la disminución del plan de donaciones en las provincias menos afectadas por la pandemia, mientras que La Habana y Villa Clara mantuvieron su plan habitual. Para garantizar la colecta se convocó a toda la población, ministerios y organizaciones.

### **Uso terapéutico de plasma de convalecientes de la enfermedad**

La expansión del SARS-CoV-2 alcanza la cifra de más de diez millones de infectados en todo el mundo. Entre el 5 y el 10 % de los casos son graves y potencialmente mortales, por lo que existe una necesidad urgente de tratamientos eficaces. No hay agentes específicos, ni se dispone de una vacuna, hasta el momento. La mayoría de los fármacos usados, se basan en resultados de estudios en animales, líneas celulares, modelos virtuales y experiencias clínicas derivadas de otras epidemias (SARS, MERS). En la actualidad se desarrollan varios ensayos clínicos con antivirales, inmunomoduladores y otras terapias inmunes ([www.ClinicalTrial.gov](http://www.ClinicalTrial.gov)).

La inmunización pasiva contra COVID-19 puede lograrse con la transfusión de plasma de convalecientes (TPC) de la enfermedad, suero hiperinmune o con anticuerpos monoclonales neutralizantes.<sup>(28)</sup> El fundamento de la TPC es transferir anticuerpos contra el agente causante, de un paciente que sufrió la enfermedad. No se conoce si todos los enfermos recuperados tienen un título suficiente de anticuerpos, para conceder protección después de la TPC.

Esta terapia ha sido utilizada para mejorar las tasas de supervivencia en varias epidemias globales: Gripe Española en 1918 y posteriormente en infectados por SARS-CoV, MERS-CoV, influenza A (H5N1), influenza A (H1N1) pdm09 y por el virus del Ébola.<sup>(29-34)</sup> Los reportes iniciales de su uso durante la actual pandemia en China, mostraron resultados alentadores, aunque estas investigaciones incluyeron un pequeño número de casos.<sup>(35-37)</sup> Una revisión sistemática de estudios publicados hasta el 19 de abril 2020, permitió concluir que la TPC puede reducir la mortalidad en enfermos en estado crítico y que tiene efectos beneficiosos sobre los síntomas. En la generalidad de los pacientes tratados, se observó aumento en los títulos de anticuerpos neutralizantes y desaparición del RNA del SARS-CoV-2.<sup>(38)</sup>

La mayoría de las investigaciones publicadas aseguran que el TPC es una terapia segura, aunque se reportó la posibilidad de lesión pulmonar aguda.<sup>(39,40)</sup> Se necesitan nuevos ensayos clínicos aleatorizados para establecer la seguridad y eficacia de las TPC en el tratamiento de pacientes con COVID-19.

En Cuba se colecta plasma de convalecientes en todas las provincias, hasta la redacción del artículo, se realizaron 117 donaciones y se trataron 19 pacientes con mejoría en el estado clínico, negativización del PCR y sin complicaciones con esta terapia

El Grupo Nacional de Hematología y el Instituto de Hematología e Inmunología, desarrollan un conjunto de proyectos de investigación en los pacientes que tuvieron COVID-19, entre los que se encuentran aspectos relacionados el uso de TPC.

En síntesis, hasta el momento no existen evidencias de transmisión de SARS-CoV-2 por transfusiones, aunque existe el riesgo teórico de contagio por esta vía y deben reforzarse las medidas de hemovigilancia. El uso racional de hemocomponentes, es una necesidad para mantener en tiempos de pandemia, un adecuado balance entre la colecta y el uso de la sangre. Los resultados obtenidos con el uso de TPC son alentadores, pero se necesitan ensayos clínicos para establecer su seguridad y eficacia. En Cuba se ha logrado mantener la hemoterapia en tiempos de COVID-19, con los estándares de calidad requeridos y se desarrollan investigaciones con el uso de TPC.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020 Mar 26;382(13):1199-207. DOI: <https://10.1056/NEJMoa2001316>
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733. DOI: <https://10.1056/NEJMoa2001017>
3. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). Geneva: WHO; 2020. Available from: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))[consultado 2020/05/25].
4. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020.: WHO; 2020]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> [consultado 2020/05/25].
5. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. The incubation period of 2019-nCoV infections among travelers from Wuhan, China. [Internet]. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.01.27.20018986v2>. [consultado 2020/05/25]
6. Ganyani T, Kremer C, Chen D, Torneri A, Faes C, Wallinga J, et al. Estimating the generation interval for COVID-19 based on symptom onset data. <https://www.medrxiv.org/5March2020:20031815>. [consultado 2020/05/25].
7. World Health Organization. WHO recommendations on SARS and blood safety, <https://www.who.int/csr/sars/guidelines/bloodsafety/en/;2003> [consultado 2020/05/25].
8. Shang G, Biggerstaff BJ, Yang B, Shao C, Farrugia A. Theoretically estimated risk of severe acute respiratory syndrome transmission through blood transfusion during an epidemic in Shenzhen, Guangdong, China in 2003. *Transfus Apher Sci* 2007; 37:233-40

9. Control Ecdpa. Outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus, Wuhan, China; first update, <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Risk-assessment-pneumonia-Wuhan-China-22-Jan-2020.pdf>; 2020 [consultado 2020-5-23].
10. American Association of Blood Banks. Update: impact of 2019 novel coronavirus and blood safety, <http://www.aabb.org/advocacy/Impact-of-2019-Novel-Coronavirus-on-Blood-Donation.pdf> ; 2020 [consultado 2020-5-23].
11. Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety, *Transfus Med Rev.* 2020 Apr;34(2):75-80. DOI: <https://10.1016/j.tmr.2020.02.003>
12. Xiaohong C, Ming R, Fenghua C, Liliang L, Hang L, Xuefeng W. Blood transfusion during the COVID-19 outbreak. *Blood Transfus* 2020; 18: 79-82 DOI 10.2450/2020.0076-20.
13. Centro Nazionale Sangue [Internet]. [Coronavirus, precautionary measures updated]. Available at: <https://www.centronazionale sangue.it/node/831>. [consultado 2020/05/25]. [en italiano].
14. Mascaretti L, De Angelis V, Berti P. The severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic and Transfusion Medicine: reflections from Italy. *Blood Transfus* 2020; 18: 77-8 DOI: <http://10.2450/2020.0071-20>.
15. FDA [Internet]. Important information for blood establishments regarding the novel coronavirus outbreak. Available at: <https://www.fda.gov/important-information-blood-establishments-regarding-novel-coronavirus-outbreak> [consultado 2020/05/25].
16. Chang L, Zhao L, Gong H, Wang L, Wang L. Severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 RNA detected in blood donations. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7):1631-1633. DOI: <https://10.3201/eid2607.200839>
17. Know SY, Kim EJ, Jung YS, Jang JS, Cho NS. Post-donation COVID-19 identification in blood donors. *Vox Sang.* 2020;10.1111/vox.12925. DOI: <https://10.1111/vox.12925>
18. Cho HJ, Kooa JW, Rohc SK, Kimc YK, Suhc JS, Moon JH, et al. COVID-19 transmission and blood transfusion: A case report. *J Infect Public Health.* 2020;10.1016/j.jiph.2020.05.001. DOI: <https://10.1016/j.jiph.2020.05.001>
19. WHO [Internet]. Laboratory biosafety guidance related to the novel coronavirus (2019-nCoV). Available at: [https://http://www.who.int/docs/default-source/laboratory-biosafety-novel-coronavirus-version-1-1.pdf?sfvrsn=912a9847\\_2](https://http://www.who.int/docs/default-source/laboratory-biosafety-novel-coronavirus-version-1-1.pdf?sfvrsn=912a9847_2). [consultado 2020/05/29].
20. CDC [Internet]. Interim Laboratory Biosafety. Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/lab-biosafety-guidelines.html>. [consultado 2020/05/29].
21. Zaheer HA, Waheed U. Blood transfusion service in disasters. *Transfus Apher Sci.* 2016; 55:186-90.

22. Maintaining a safe and adequate blood supply during pandemic influenza: guidelines for blood transfusion services. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011. [consultado 2020/05/25]. Available at: [https://www.who.int/bloodsafety/publications/WHO\\_Guidelines\\_on\\_Pandemic\\_Influenza\\_and\\_Blood\\_Supply.pdf](https://www.who.int/bloodsafety/publications/WHO_Guidelines_on_Pandemic_Influenza_and_Blood_Supply.pdf).
23. Shander A, Goobie SM, Warner MA, Apro M, Bisbe E, Perez-Calatayud AA, et al. Essential role of patient blood management in a pandemic: a call for action. *Anesth Analg.* 2020;131(1):74-85. DOI: <https://10.1213/ANE.0000000000004844>
24. Teo D. Blood supply management during an influenza pandemic. *ISBT Science series.* 2009 (4(n2)): 293-8.
25. New York Blood Center expands capacity at donors centers; urges healthy donors to schedule appointments to maintain blood supply at this critical time. New York: New York Blood Center; March 19, 2020. Available at: <https://nybloodcenter.org/news/articles/new-york-blood-center-expands-capacity-donors-centers-urges-healthy-donors-schedule-appointments-maintain-blood-supply-critical-time/>. [consultado 2020/05/29].
26. Spahn DR, Munoz M, Klein AA, Levy JH, Zacharowski K. Patient blood management: effectiveness and future potential. *Anesthesiology.* 2020;133(1):212-222. DOI: <https://10.1097/ALN.0000000000003198>
27. Maintaining a safe and adequate blood supply during the pandemic outbreak of coronavirus disease (COVID-19). World Health Organization. March 20, 2020. Available at: [https://www.who.int/publications-detail/maintaining-a-safe-andadequate-blood-supply-during-the-pandemic-outbreak-ofcoronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/maintaining-a-safe-andadequate-blood-supply-during-the-pandemic-outbreak-ofcoronavirus-disease-(covid-19)). [consultado 2020/05/29].
28. Kamps BS, Hoffmann C. COVID Reference. [www.COVIDRference.com](http://www.COVIDRference.com). Tercera Edición 2020-3. Uploaded on 29 April 2020.
29. Casadevall A. and Pirofski. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest.* 2020; 130(4):1545-1548.
30. Hung IF, To KK, Lee CK, Lee KL, Chan K, Yan WW, et al. Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection. *Clin Infect Dis* 2011;52:447-56.
31. Cheng L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *Lancet Infect Dis* 2020; 20:398-400.
32. Cheng Y, Wong R, Soo YOY, Wong WS, Lee CK, Ng MHL, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24:44-6. DOI: <https://10.1007/s10096-004-1271-9>.
33. Lee JS, Adhikari NKJ, Kwon HY, Teo K, Siemieniuk R, Lamontagne F, et al. Anti-Ebola therapy for patients with Ebola virus disease: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2019;19:376
34. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, Cleary P, Khaw FM, Lim WS, et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune

- immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. *JID* 2015; 211: 80-90.
35. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA*. 2020; 323(16): 1582-9. DOI: <https://10.1001/jama.2020.4783>
36. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al. The feasibility of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients: a pilot study. 2020. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020;117(17):9490-9496. DOI: <https://10.1073/pnas.2004168117>
37. Zhang B, Liu S, Tan T, Huang W, Dong Y, Chen L, et al. Treatment with convalescent plasma for critically ill patients with SARS-CoV-2 infection. *Chest*. 2020;158(1):e9-e13. DOI: <https://10.1016/j.chest.2020.03.039>
38. Rajendran K, Narayanasamy K, Rangarajan J, Rathinam J, Natarajan M, Ramachandran A. Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review. *J Med Virol*. 2020;10.1002/jmv.25961. DOI: <https://10.1002/jmv.25961>
39. Liu L, Wei Q, Lin Q, Fang J, Wang H, Kwok H, et al. Anti-spike IgG causes severe acute lung injury by skewing macrophage responses during acute SARS-CoV infection. *JCI Insight*. 2019; 4(4):e123158.
40. Flemin AB, Raabe V. Current studies of convalescent plasma therapy for COVID-19 may underestimate risk of antibody dependent enhancement. *J Clin Virol*. 2020;127:104388. DOI: <https://10.1016/j.jcv.2020.104388>

#### **Conflicto de intereses:**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

#### **Contribución de autoría**

*Dumeivy García Sánchez*: concepción teórica, búsqueda de información, organización del tema, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final.

*Julio D. Fernández Águila*: concepción teórica, búsqueda de información, organización del tema, redacción, revisión crítica del manuscrito y aprobación de la versión final.

*Delia Esther Porto González*: búsqueda de información, revisión crítica del manuscrito y aprobación de la versión final.