



REVISION SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

Efectividad y seguridad del uso de plasma convaleciente para el tratamiento de COVID-19

Diciembre 2020



El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social – MinSalud, el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación – Minciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, el Instituto Nacional de Salud – INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina – ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas – ACSC.

Autores

Fuertes, Luis Fernando. Odontólogo, especialista cirugía oral, especialista en epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Jaramillo-Sánchez, Laura María. Gerente en Sistemas de Información en Salud, Magister en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Mora-Moreno, Laura Alejandra. Médico, Magister en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Osorio-Arango, Luz Karime. Bacterióloga y laboratorio clínico, Especialista en Epidemiología, Magister en Salud Pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Entidad que solicita la evaluación

Este estudio se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social y el Fondo de gestión del riesgo de desastres. Contrato No. 9677-MECOV19-1009-2020.

Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este informe.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo del estudio, así como sus conclusiones, se realizan de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas. En consecuencia, constituirá



violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.

Citación

Fuertes L, Jaramillo L, Mora L, Osorio-Arango K. Revisión sistemática de la efectividad y seguridad del uso de plasma convaleciente para el tratamiento de COVID-19. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS; 2020.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS
Carrera 49 A # 91-91
Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
contacto@iets.org.co

© Ministerio de Salud y Protección Social, 2020



Tabla de contenido

1.	Introducción	5
1.1.	Descripción de la condición.....	5
1.2.	Intervención.....	6
1.3.	Justificación de esta revisión sistemática de la literatura.....	6
2.	Alcance y objetivos.....	7
2.1.	Objetivo General.....	7
3.	Pregunta de la revisión	7
4.	Metodología	8
4.1.	Criterios de elegibilidad.....	8
4.1.1.	Criterios de inclusión.....	8
4.1.2.	Criterios de exclusión.....	8
4.2.	Búsqueda de la información	8
4.3.	Métodos de búsqueda complementarios	9
4.4.	Gestión documental	9
4.5.	Tamización, selección y extracción.....	9
4.6.	Evaluación de calidad	11
4.7.	Extracción de datos	11
5.	Bibliografía.....	11



1. Introducción

1.1. Descripción de la condición

El 31 de diciembre de 2020 la oficina de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es enterada por medio de La Comisión Municipal de Salud de Wuhan (provincia de Hubei, China) de un conglomerado de casos de neumonía vírica en dicha localidad (1). Las autoridades chinas lograron aislar el nuevo tipo de coronavirus (nCoV) el 7 de enero de 2020; descartando otros patógenos respiratorios como influenza, influenza aviar, adenovirus, coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV), y el coronavirus del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), como los causantes de dicho brote(2). Al 30 de enero de 2020 la OMS declaró el brote del nuevo coronavirus como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII); siendo declarado este nuevo virus como pandemia el 11 de marzo del 2020 (1).

Este virus causa la enfermedad, denominada por la OMS, *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) (1), siendo la tercera propagación documentada de un coronavirus animal en humanos en solo dos décadas, que ha resultado en una epidemia importante. Este nuevo virus ha sido clasificado por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus como Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2) (3).

El COVID-19 puede presentar un cuadro clínico variable; ya sea de forma asintomática o con la manifestación de síntomas como fiebre, tos seca, fatiga, dolor de cabeza, disnea, (4–6), dolor de garganta, pérdida de sabor u olfato, náuseas o vómitos, escalofríos o vértigo (4,5), dolor muscular o articular, congestión nasal, conjuntivitis, erupciones cutáneas (5). El Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) e insuficiencia respiratoria se considera la principal causa de muerte en pacientes con COVID-19 (5,7,8). Esto es causado al virus unirse a las células epiteliales del tracto respiratorio donde se replica y migra hacia las vías respiratorias, entrando en las células epiteliales alveolares de los pulmones; desencadenando una fuerte respuesta inmunitaria debida a su rápida replicación (5).

La Organización Mundial de la Salud reporta con corte al 12 de enero del 2021, un total 88.387.352 casos confirmados de COVID-19, con un total de 1.919.204 (2,17%) muertes a causa de este virus en el mundo. La región de las Américas encabeza la lista con un 44% (38.861.668) de todos los casos, seguida de Europa (33%; 28.797.583 casos), El Sur Este asiático (14%; 12.257.684 casos), El Mediterráneo Oriental (6%; 5.149.132 casos), África (2%; 2.135.878 casos) y el Pacífico Occidental (1%; 1.184.662 casos) (9).

De acuerdo con los datos reportados por el Instituto Nacional de Salud (INS), al 18 de enero del 2021 en Colombia se reportaron un total de 1.923.132 casos confirmados de COVID-19, de los cuales el 91,22% (1.754.222) se encontraban recuperados y el 5,96% (114.550) se encontraban activos. De acuerdo con la distribución por estado de los casos, el 95,08% presentó un cuadro leve, el 1,12% un cuadro moderado, el 0,20% un cuadro grave y el 2,55% (48.631) habría fallecido(10).



1.2. Intervención

El plasma convaleciente también se puede llamar inmunoterapia pasiva y se elige cuando no hay vacunas o medicamentos específicos disponibles para enfermedades emergentes relacionadas con infecciones (11). Se ha utilizado como una estrategia de tratamiento empírico en algunas enfermedades infecciosas como el brote de Ébola en África occidental en 2014, durante el cual la OMS describió los pasos necesarios para recolectar sangre completa o plasma convaleciente de pacientes recuperados por el virus del Ébola (12). Del mismo modo, se ha probado en pacientes con infección por el virus de la influenza pandémica A (H1N1) 2009 (13); así como en el tratamiento de pacientes con SARS(14). Así mismo, en el año 2015, se estableció un protocolo para el uso de plasma de convalecencia en el tratamiento del coronavirus causante del MERS(15).

La terapia de inmunización pasiva consiste en la administración de anticuerpos contra un agente a un individuo susceptible para prevenir o tratar una enfermedad infecciosa causada por dicho agente; siendo este el único medio, a diferencia de las vacunas, que proporciona inmunidad inmediata. Con relación al SARS-CoV-2, una fuente de anticuerpos son los sueros convalecientes humanos de individuos que se recuperaron del COVID-19. A una persona que se recuperó del COVID-19 se le extrae sangre y se analizan los anticuerpos neutralizantes del virus, identificándose aquellos con títulos altos de los mismos. Se puede administrar plasma de convalecencia que contiene estos anticuerpos neutralizantes de forma profiláctica, así como a individuos con una enfermedad clínica específica para reducir los síntomas y la mortalidad (16).

Dado que actualmente no hay agentes antivirales específicos para combatir el SARS-CoV-2 (5,17,18), el plasma de convalecencia puede considerarse una alternativa terapéutica prometedora con posibles beneficios para los pacientes con COVID-19. Recientemente, la agencia para La Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. (FDA -*Food and Drug Administration*), en el mes de agosto del año 2020, autorizó el uso de emergencia para el plasma convaleciente como un tratamiento potencial prometedor para el COVID-19 en Estados Unidos en pacientes hospitalizados, esto dado que los beneficios conocidos y potenciales del tratamiento superan los riesgos conocidos y potenciales del mismo(19).

Se han encontrado hallazgos preliminares sugieren una mejoría en el estado clínico después del tratamiento con plasma convaleciente en individuos con COVID-19 (17,18,20). Sin embargo, aunque la inmunoterapia con Plasma Convaleciente (PC) fue un método eficaz para luchar contra infecciones virales similares como el SARS-CoV y el MERS-CoV; en la epidemia de COVID-19, no se conoce aún su efectividad(20).

1.3. Justificación de esta revisión sistemática de la literatura

Desde su aparición en diciembre del 2019, El COVID-19 se ha convertido en un desafío global, que ha generado un aumento de pacientes con neumonía. Aun no existe un tratamiento que cure a los pacientes contagiados, a través de una vacuna o medicamentos antivirales para tratar a quienes estén en estado crítico. Se están realizando investigaciones en todo el mundo



sobre diferentes terapias, sin embargo, es posible que algunos pacientes no respondan a estos tratamientos y deban buscarse otras alternativas.

El uso de plasma de pacientes convalecientes es una terapia que existe hace más de un siglo y se ha utilizado en diferentes epidemias y para diferentes enfermedades, basándose en el uso del plasma de personas curadas en donde se asume que existen anticuerpos que van a proteger contra la infección viral, así como algunas sustancias antiinflamatorias.

Debido a la falta de protocolos de manejo definitivos, se ha considerado la implementación de otros tratamientos para los pacientes con infección por SARS-CoV-2 como el plasma convaleciente, sin embargo, aún no está clara su efectividad y seguridad. Por lo anterior, es necesario realizar una revisión sistemática de la literatura que permita conocer la información disponible acerca de este tipo de terapia para considerar su utilidad a corto plazo hasta que se encuentren tratamientos definitivos y efectivos.

2. Alcance y objetivos

Este documento presentará una revisión sistemática de la literatura para identificar y sintetizar la información disponible relacionada con efectividad y seguridad del uso de plasma de pacientes convalecientes en el tratamiento de SARS-CoV-2/COVID-19.

2.1. Objetivo General

Determinar la efectividad y seguridad del uso del uso de plasma de pacientes convalecientes en el tratamiento de SARS-CoV-2/COVID-19.

3. Pregunta de la revisión

En individuos de cualquier edad y sexo, con diagnóstico de COVID-19 ¿cuál es la efectividad y seguridad del uso de plasma de pacientes convalecientes, comparado con placebo u otros tratamientos farmacológicos, incluido la ausencia de tratamiento?

Tabla 1. Pregunta de evaluación en estructura PICOT

Población	Hombres y mujeres, de todas las edades con diagnóstico de COVID-19
Intervención	<ul style="list-style-type: none">• Plasma convaleciente
Comparadores	<ul style="list-style-type: none">• Placebo• Otros tratamientos farmacológicos• Sin tratamiento
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none">• Recuperación del paciente a 30 días de seguimiento• Alta hospitalaria• Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos• Eventos adversos 3 o 4• Eventos adversos serios• Mortalidad
Tipo de estudio	Revisiones sistemáticas de la literatura y ensayos clínicos aleatorios



4. Metodología

4.1. Criterios de elegibilidad

4.1.1. Criterios de inclusión

Población

Hombres y mujeres de cualquier edad, diagnosticados con COVID-19 en cualquier estadio o nivel de gravedad.

Tecnología de interés

Plasma convaleciente

Comparadores

Placebo, otros tratamientos farmacológicos o sin tratamiento.

Desenlaces

Recuperación del paciente a 30 días de seguimiento, alta hospitalaria, estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), eventos adversos 3 o 4, eventos adversos serios, mortalidad.

Tiempo

El tiempo de medición de los desenlaces se reportó de acuerdo con lo informado en los estudios.

Estudios

- Formato de publicación: estudios disponibles en texto completo.
- Idioma de publicación: sin restricción
- Estado de publicación: estudios prepublicados o publicados.
- Fecha de publicación: 2020-2021
- Diseño: Revisiones Sistemáticas de literatura (RS) y Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA).

4.1.2. Criterios de exclusión

Se excluirán los estudios que no puedan obtenerse en texto completo y estudios en modelos in vitro o animales.

4.2. Búsqueda de la información

Se llevará a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva de literatura. Todo el proceso se acogerá a los estándares de calidad internacional utilizados por la Colaboración Cochrane (21) y a lo propuesto por el Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud (22).



Para la búsqueda de información se consultarán las siguientes bases de datos:

- MEDLINE, de ser posible incluyendo los repositorios In-Process & Other Non-Indexed Citations y Daily Update (plataforma Ovid).
- EMBASE (plataforma Ovid)
- Cochrane Database of Systematic Reviews - CDSR (plataforma Ovid)
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud – BVS)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials - CENTRAL (plataforma Wiley)
- Epistemonikos
- ClinicalTrials.gov

Para la realización de las búsquedas, inicialmente se identificarán los términos clave en lenguaje natural a partir de las preguntas en formato PICO. Posteriormente, se diseñará una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por vocabulario controlado explotado como términos (MeSH (*Medical Subject Headings*), DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y Emtree (*Embase Subject Headings*) y por lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. La estrategia se complementará con identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos según la fuente de información. Esta estrategia se adaptará para las diferentes fuentes de información.

4.3. Métodos de búsqueda complementarios

De manera complementaria se realizarán búsquedas en *Google Scholar*, utilizando la estrategia de búsqueda genérica, enfocada en identificar literatura gris. Adicionalmente se llevará a cabo una búsqueda manual “en bola de nieve” mediante la revisión del listado de referencias bibliográficas de los estudios seleccionados.

4.4. Gestión documental

Para cada búsqueda se generará un reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. La gestión de las referencias bibliográficas identificadas en las búsquedas electrónicas se realizará en Rayyan®, en donde se eliminarán las publicaciones duplicadas.

4.5. Tamización, selección y extracción

Tamización de estudios

Se tamizarán las referencias por medio de tres revisores de manera pareada (KO, LM, LF). Se analizarán los títulos y los resúmenes teniendo en cuenta los criterios de elegibilidad establecidos para lo cual se utilizará la herramienta Rayyan®. En caso de duda del cumplimiento de estos, se realizará una revisión de texto completo y los desacuerdos serán resueltos por un tercer evaluador.



Selección de estudios

A partir del grupo de referencias preseleccionadas se realizará la selección de los estudios a través de la lectura del texto completo con el fin de confirmar que cumplan con los criterios de elegibilidad específicos (de inclusión y de exclusión) de acuerdo con la pregunta de evaluación formulada (población, tecnologías de interés, comparadores y desenlaces). Los desacuerdos serán resueltos por un tercer revisor. Los estudios no recuperados en texto completo al momento de la publicación del reporte de evaluación serán clasificados como estudios excluidos.

Extracción de la información

Se utilizará un documento en formato Excel estandarizado para realizar la extracción de la información por parte de tres revisores (LF, LJ, LM) de manera independiente. Dicho formato será aprobado previamente por todo el equipo. La extracción de la información incluirá los datos de identificación de los estudios, así como las características de características de la población, intervención, comparador y desenlaces.

Se realizará un ejercicio piloto utilizando 5 artículos de texto completo seleccionados al azar para calibrar y probar el formato de recolección. Se evaluará la extracción de la información realizada para verificar exactitud e integridad de los datos extraídos por parte de un tercer revisor.

La información extraída en de los estudios será la siguiente:

- Autor/año
- Título
- País de realización
- Objetivo
- Tipo estudio
- No. Estudios (RS)
- No. Participantes
- Características de la población
- Intervención (características del plasma, dosis, frecuencia)
- Comparador
- Recuperación del paciente a 30 días de seguimiento
- Alta hospitalaria
- Estancia en UCI
- Eventos adversos 3 o 4
- Eventos adversos serios
- Mortalidad
- Otros desenlaces
- Calidad de estudio
- Juicios para determinar la calidad
- Conclusión del estudio
- Observaciones



- Fuente de financiación
- Revisor

Se realizará una síntesis cualitativa donde se registrarán los hallazgos que daban respuesta a la pregunta de investigación, y que soporta la discusión en torno a este tratamiento.

4.6. Evaluación de calidad

La evaluación de la calidad de los estudios incluidos se llevará a cabo con las siguientes herramientas de acuerdo con el diseño de cada estudio:

1. Revisiones sistemáticas de literatura: ROBIS (23).
2. Ensayo controlado aleatorizado (ECA): Riesgo de sesgos de Cochrane(24).

Tres revisores (LF, LJ, LM) de manera independiente calificarán el riesgo de sesgo, en caso de discrepancias se consultará a otro revisor para resolver los desacuerdos. Se realizará el perfil de evidencia mediante la aplicación de la metodología GRADE, teniendo en cuenta los 5 criterios (riesgo de sesgo, evidencia indirecta, inconsistencia, imprecisión y sesgo de publicación) para evaluar la calidad de cada uno de los desenlaces propuestos(25).

4.7. Extracción de datos

La extracción de los datos se realizará de manera independiente por los tres revisores (LF, LJ, LM) para cada desenlace y posteriormente será verificado por otro revisor, las discrepancias fueron resueltas mediante discusión y consenso.

Las características de los estudios seleccionados serán resumidas, en consideración de la heterogeneidad de la evidencia, mediante un formato estandarizado.

5. Bibliografía

1. OMS. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19 [Internet]. World Health Organization Covid 19. 2020 [cited 2021 Jan 18]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
2. Traditional and complementary treatments do have a role to play in global health, but probably not in emerging pandemics. Adv Integr Med [Internet]. 2020;7(1):1–2. Available from: <http://www.elsevier.com/journals/advances-in-integrative-medicine/2212-9626>
3. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol. 2020 Mar 2;5(4):536–44.
4. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. 2020 [cited 2021 Jan 5]. Available from: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>



5. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19 [Internet]. *Nature Reviews Microbiology*. Nature Research; 2020 [cited 2021 Jan 6]. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7>
6. Wang L, Duan Y, Zhang W, Liang J, Xu J, Zhang Y, et al. Epidemiologic and Clinical Characteristics of 26 Cases of COVID-19 Arising from Patient-to-Patient Transmission in Liaocheng, China. *Clin Epidemiol* [Internet]. 2020;12(12):387–91. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/5e7068a2f28f43d32669815c3aefa98183d90b1b>
7. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 Mar 28 [cited 2021 Jan 25];395(10229):1054–62. Available from: <https://doi.org/10.1016/>
8. Chica-Meza C, Peña-López LA, Villamarín-Guerrero HF, Moreno-Collazos JE, Rodríguez-Corredor LC, Lozano WM, et al. Cuidado respiratorio en COVID-19. *Acta Colomb Cuid Intensivo* [Internet]. 2020 Apr [cited 2021 Jan 25];20(2):108–17. Available from: [/pmc/articles/PMC7144845/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34144845/)
9. World Health Organization. Weekly epidemiological update - 12 January 2021 [Internet]. World Health Organization. 2021 [cited 2021 Jan 18]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---12-january-2021>
10. Instituto Nacional de Salud (INS). Coronavirus Colombia [Internet]. INS. 2020 [cited 2021 Jan 18]. Available from: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>
11. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2020 Apr 13];92(5):479–90. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25707>
12. World Health Organization. Use of convalescent whole blood or plasma collected from patients recovered from Ebola virus disease [Internet]. 2014 [cited 2021 Jan 25]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIS-SDS-2014.8>
13. NCT04403477. Convalescent Plasma Therapy in Severe COVID-19 Infection. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT04403477> [Internet]. 2020; Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02124941/full>
14. 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* [Internet]. 2005 Jan [cited 2021 Jan 18];24(1):44–6. Available from: [/pmc/articles/PMC7088355/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/157088355/)
15. Arabi Y, Balkhy H, Hajeer AH, Bouchama A, Hayden FG, Al-Omari A, et al. Feasibility, safety, clinical, and laboratory effects of convalescent plasma therapy for patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a study protocol. *Springerplus* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2021 Jan 18];4(1):1–8. Available from: [/pmc/articles/PMC4653124/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2653124/)



16. Casadevall A, Pirofski L. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest* [Internet]. 2020;130(4):1545–8. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=ovftv&NEWS=N&AN=00004686-202004000-00001>
17. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA* [Internet]. 2021; Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=ovftw&NEWS=N&AN=00005407-9000000000-97970>
18. Chen S, Lu C, Li P, Wang L, Wang H, Yang Q, et al. Effectiveness of Convalescent Plasma for Treatment of COVID-19 Patients. *medRxiv* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/0ce2f5592ed588df2ecf07616929e2523c25db80>
19. U.S. Food and Drug Administration (FDA). La FDA emite una autorización de uso de emergencia para el plasma convaleciente como un tratamiento potencial prometedor para el COVID–19, otro logro de la Administración en la lucha contra la pandemia [Internet]. [cited 2021 Jan 18]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-emite-una-autorizacion-de-uso-de-emergencia-para-el-plasma-convaleciente-como-un-tratamiento>
20. Wang Y, Huo P, Dai R, Lv X, Yuan S, Zhang Y, et al. Convalescent plasma may be a possible treatment for COVID-19: A systematic review. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2020;91:107262. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33338863>
21. Cochrane. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. 2020 [cited 2021 Jan 25]. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook/current>
22. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud [Internet]. 2014; [cited 2021 Jan 25]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/manual-metodologico-elaboracion-de-evaluaciones-de-efectividad.pdf>
23. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2021 Jan 18];69:225–34. Available from: [/pmc/articles/PMC4687950/?report=abstract](http://pmc/articles/PMC4687950/?report=abstract)
24. Group CBM. RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials. 2020 [cited 2021 Jan 18]; Available from: <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>
25. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. Manual GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation. 2017 [cited 2021 Jan 18]; Available from: <https://gdt.gradeapro.org/app/handbook/translations/es/handbook.html>



La salud
es de todos

Minsalud



MINSALUD



www.minsalud.gov.co



Carrera 13 No. 32-76, piso 1
Bogotá, D.C., Colombia



@MinSaludCol



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®



www.iets.org.co



Carrera 49 a No. 91 - 91
Bogotá, D.C., Colombia



(+571) 3770100



contacto@iets.org.co



@ietscolombia



[ietscolombia](https://www.youtube.com/ietscolombia)