



La salud
es de todos

Minsalud

REVISION SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

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

Enero, 2021



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-MECOVID19-1009-2020.

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, 2021



Tabla de contenido

1. Introducción.....	7
1.1. Descripción de la condición	7
1.2. Intervención	8
1.3. Justificación de esta revisión sistemática de la literatura	8
2. Alcance y objetivos.....	9
2.1. Objetivo General.....	9
3. Pregunta de la revisión	9
4. Metodología.....	10
4.1. Criterios de elegibilidad.....	10
4.1.1. Criterios de inclusión	10
4.1.2. Criterios de exclusión	11
4.2. Búsqueda de la información.....	11
4.3. Métodos de búsqueda complementarios.....	11
4.4. Gestión documental	11
4.5. Tamización, selección y extracción.....	12
4.6. Evaluación de calidad	13
4.7. Extracción de datos	13
5. Resultados	14
5.1. Búsqueda, tamización y selección de resultados	14
5.2. Calidad de la evidencia.....	14
5.3. Síntesis de la evidencia	14
5.3.1. Revisiones sistemáticas de la literatura	14
5.3.2. Ensayos clínicos aleatorizados	22
5.3.3. Estudios en curso	25
5.3.4. Estudios en Colombia.....	25
1. Discusión.....	27
2. Conclusiones.....	29
3. Bibliografía	30
4. Anexos	38
Anexo 1. Bitácoras de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.	38



Anexo 2. Diagrama PRISMA	43
Anexo 3. Lista de artículos incluidos.....	44
Anexo 4. Lista de artículos excluidos y las causas de exclusión.....	46
Anexo 5. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos	52
Anexo 6. Perfiles de evidencia GRADE	109
Anexo 7. Tablas de síntesis de evidencia.....	130
Revisiones sistemáticas	130
Ensayos clínicos.....	163
Estudios en curso	172



Lista de abreviaturas y siglas

ARN	Ácido Ribonucleico
CoV	Coronavirus
COVID-19	Enfermedad por Coronavirus 2019
CURB-65	Escala de gravedad de neumonía
ELISA	Ensayo de Inmunoabsorción Ligado a Enzimas - Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
ESPII	Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional
FDA	Food and Drug Administration
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IgG	Inmunoglobulina G
IgIV	Inmunoglobulina Intravenosa
INS	Instituto Nacional de Salud
mAbs	Anticuerpos Monoclonales
MERS	Síndrome Respiratorio del Medio Oriente – Middle East Respiratory Syndrome
MinSalud	Ministerio de Salud y Protección Social
Nab	Anticuerpos Neutralizantes
OMS	Organización Mundial de la Salud
PC	Plasma Convaleciente
RBD	Dominio de unión al receptor de SARS-CoV-2 S
SARS	Síndrome Respiratorio Agudo Severo - Severe Acute Respiratory Syndrome
SARS-CoV-2	Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo
SDRA	Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda
SOFA	Evaluación Secuencial de Insuficiencia Orgánica - Sequential Organ Failure Assessment
SpO2	Saturación de oxígeno
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos



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 prometedora 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 presenta una revisión sistemática de la literatura que buscó 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

Para la búsqueda, revisión y análisis de la evidencia se establecieron previamente los siguientes criterios de elegibilidad, criterios de inclusión, criterios de exclusión, a través de un protocolo de revisión establecido a priori en el mes de diciembre de 2020. De igual modo se estableció el sistema de búsqueda y la manera cómo se realizaría la tamización, selección de estudios y extracción de datos.

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).
- Se priorizaron las revisiones sistemáticas de literatura de ensayos clínicos con o sin metanálisis, seguido de ensayos clínicos de acuerdo a la disponibilidad de la información, debido al interés de contar con estudios sobre la efectividad y seguridad del uso de plasma convaleciente para el tratamiento de COVID-19.



4.1.2. Criterios de exclusión

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

4.2. Búsqueda de la información

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva de literatura. Todo el proceso se acogió 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 consultaron 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 identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir de las preguntas en formato PICO. Posteriormente, se diseñó 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 complementó con identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos según la fuente de información. Esta estrategia se adaptó para las diferentes fuentes de información.

4.3. Métodos de búsqueda complementarios

De manera complementaria se realizaron búsquedas en *Google Scholar*, utilizando la estrategia de búsqueda genérica, enfocada en identificar literatura gris. Adicionalmente se llevó 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 generó un reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. La gestión de las referencias bibliográficas identificadas en las búsquedas electrónicas se realizó en Rayyan®, en donde se eliminaron las publicaciones duplicadas.



4.5. Tamización, selección y extracción

Tamización de estudios

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

Selección de estudios

A partir del grupo de referencias preseleccionadas se realizó la selección de los estudios a través de la lectura del texto completo con el fin de confirmar que cumplieran 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 resultados de los revisores se confrontaron (LF, LJ, LM), los desacuerdos fueron resueltos por un tercer revisor que dio su opinión. Los estudios no recuperados en texto completo al momento de la publicación del reporte de evaluación fueron clasificados como estudios excluidos.

Los resultados del proceso de tamización de referencias y selección de estudios finales se resumen en el diagrama de flujo *PRISMA 10* (Anexo 2).

Extracción de la información

Se utilizó 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 fue aprobado previamente por todo el equipo. La extracción de la información incluyó los datos de identificación de los estudios, así como las características de características de la población, intervención, comparador y desenlaces.

Se realizó un ejercicio piloto utilizando 5 artículos de texto completo seleccionados al azar para calibrar y probar el formato de recolección. Se evaluó 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 fue 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 realizó una síntesis cualitativa donde se resumieron 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 llevó 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, versión 1 (24).

Tres revisores (LF, LJ, LM) de manera independiente calificaron el riesgo de sesgo, en caso de discrepancias se consultó a otro revisor para resolver los desacuerdos. Se realizó el perfil de evidencia mediante la aplicación de la metodología GRADE, teniendo en cuenta 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 realizó de manera independiente por los tres revisores (LF, LJ, LM) para cada desenlace y posteriormente fue verificado por otro revisor, las discrepancias fueron resueltas mediante discusión y consenso.

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



5. Resultados

5.1. Búsqueda, tamización y selección de resultados

En la búsqueda en bases de datos se identificaron 4.793 documentos y en búsqueda complementaria en Google se encontraron 300. Después de eliminar duplicados quedaron 3.812 documentos para revisión por título y resumen; de estos, 269 cumplieron criterios de elegibilidad y que fueron evaluados en texto completo. Finalmente, fueron excluidos 248 por no cumplir con los criterios de inclusión propuestos para un total de 21 referencias incluidas en esta revisión.

Finalmente, fueron encontradas un total de 15 revisiones sistemáticas y 6 ensayos clínicos aleatorizados para el análisis y síntesis de información. El flujograma PRISMA que describe el proceso de búsqueda se presenta en el anexo 2 y la descripción detallada de las características de los estudios seleccionados se presenta en el Anexo 7.

5.2. Calidad de la evidencia

Los resultados sobre dominios individuales y juicios generales para la herramienta ROBIS de las revisiones sistemáticas y la herramienta de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane para los ECA se presentan en el anexo 5.

La calificación GRADE de evidencia para los resultados descritos se muestra en el anexo 6.

5.3. Síntesis de la evidencia

5.3.1. Revisiones sistemáticas de la literatura

Conforme con los hallazgos sobre la efectividad y seguridad del uso del uso de plasma de pacientes convalecientes en el tratamiento de SARS-CoV-2/COVID-19, se encontraron en total 15 revisiones sistemáticas. A continuación, se hace un resumen detallado de los estudios y dichos desenlaces.

Wang y colaboradores (20), desarrollaron una revisión sistemática de ECA, estudios controlados no aleatorizados de intervenciones, estudios no aleatorizados de intervenciones y series de casos, con el propósito de evaluar la evidencia existente y la experiencia relacionada con la inmunoterapia con Plasma de Convalecencia (PC) para COVID-19, en pacientes diagnosticados con dicha enfermedad. La intervención de interés fue PC, suero de convalecencia o inmunoglobulina hiperinmune comparado con placebo, terapia simulada o ninguna intervención; dicha revisión también incluyó estudios sin grupo de comparación. El total de número de estudios seleccionados fueron 45, con un total de 44.068 pacientes; se midieron los siguientes desenlaces: mortalidad, punto de tiempo del tratamiento de PC sobre la mortalidad y mejoría clínica. Las dosis generalmente administradas en la práctica clínica de PC estuvieron entre 200 y 500 ml, con dosis de régimen único o doble. Se evaluó la calidad metodológica con la herramienta ROBIS determinando bajo riesgo de sesgo.



En cuanto a los resultados, el metaanálisis de los ensayos clínicos aleatorizados mostró que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre la transfusión de PC y el grupo de control en términos de reducción de la mortalidad (OR 0,79; IC del 95%: 0,52 a 1,19; I² = 28%) y mejora de los síntomas clínicos (OR 1,21; IC del 95%: 0,68 a 2,16; I² = 0%). Con relación a la mortalidad en los estudios controlados no aleatorizados de intervenciones, se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre la transfusión de PC y el grupo de control (RR 0,59; IC del 95%: 0,53 a 0,66; I² = 0%). Estos hallazgos no dejan claro si existe realmente una diferencia significativa en la reducción de la mortalidad por medio del tratamiento con PC.

Del mismo modo, 7 estudios reportaron un total de 33 pacientes (6%) receptores plasma con adversos graves y no graves, posiblemente debido a la administración de plasma. Finalmente, se evidenció en los ECA que si el punto de tiempo del tratamiento con PC fue dentro de los 10 primeros días puede reducir la mortalidad (OR 0,4; IC del 95%: 0,14-1,11; I² = 0%) en comparación con el grupo control, sin embargo, esto no fue significativo. Se encontraron resultados similares en los estudios controlados no aleatorizados (RR 0,54; IC del 95%: 0,39 a 0,76; I² = 0%), siendo estadísticamente significativo, sin embargo, cabe destacar que la calidad de la mayoría de estos estudios incluidos fue baja y muy baja.

Así mismo, Wenjing y colaboradores (26), evaluaron la seguridad y eficacia de la terapia con plasma de convalecencia (PC) en pacientes graves y críticos con COVID-19; por medio de una revisión sistemática con metaanálisis que incluyó informes de casos, series de casos, estudios observacionales, estudios de control emparejado, un estudio de prueba de concepto y ensayos clínicos aleatorizados. Un total de 27 estudios cumplieron los criterios de inclusión, siendo seleccionados 9 de estos con un total de 2.734 pacientes para la evaluación de la mortalidad en los pacientes con COVID-19. Del mismo modo, esta revisión incluyó otros desenlaces como la mejoría clínica, la seguridad de la transfusión de plasma convaleciente y el efecto de este sobre la carga viral. Se encontró una diferencia significativa con respecto al efecto del PC sobre la mortalidad en pacientes con COVID-19 (RR = 0,57; IC del 95%: 0,44-0,74), sin embargo, por medio de la prueba de Egger ($p < 0,01$) se evidencia un sesgo de publicación. Aunque no se presentó heterogeneidad (I² = 0,0%), se realizó un análisis de subgrupos de pacientes graves y críticos para evaluar la mortalidad. Para los pacientes gravemente enfermos la mortalidad disminuyó significativamente en el grupo tratado con PC (RR = 0,54; IC del 95%: 0,36-0,8; I² = 0,0%); en los pacientes críticos no se redujo la mortalidad significativamente (RR = 0,72; IC del 95%: 0,35-1,47; I² = 56,3%). A nivel de descripción cualitativa, con respecto a los eventos adversos, un estudio incluido de 5.000 pacientes hospitalizados con COVID-19 grave o potencialmente mortal (crítico) en los EE. UU. Informó que la incidencia de todos los eventos adversos graves en las primeras cuatro horas después de la transfusión fue <1%. Así mismo, con respecto a la mejoría clínica, un ensayo clínico aleatorizado incluido en la revisión evidenció un tiempo hasta la mejoría más corto (4,94 días) en pacientes gravemente enfermos en 28 días en el grupo tratado con PC (IC del 95%: -9,33 a -0,54 días). Concordante con lo anterior, un estudio de control emparejado declaró un OR de 0,86 (IC del 95%: 0,75 - 0,98; $p =$



0,028) para el empeoramiento de la oxigenación el día 14. Se evaluó la calidad metodológica con la herramienta ROBIS determinando alto riesgo de sesgos.

La revisión sistemática de Albedano Zuñiga (27) pretendía evaluar la efectividad clínica de los fármacos utilizados en pacientes hospitalizados con infección por COVID-19, en esta, se realizó la búsqueda de ensayos clínicos incluyéndose 11 artículos. Los participantes debían cumplir las condiciones de ser adultos con infección por el virus SARS CoV- 2 confirmado por RT-PCR, que fueron sometidos a diversos tipos de intervenciones: remdesivir, cloroquina, hidroxiclороquina, lopinavir, ritonavir, dexametasona y PC comparado con placebo o manejo estándar. La intervención de interés para esta revisión solo fue considerada en el estudio de Li 2020 (28) el cual incluyó 52 participantes en el grupo de intervención y 50 participantes en el grupo comparador y en este se reportaron los desenlaces de mortalidad al día 28, mejoría clínica al día 7, 14 y 28, aclaramiento viral y eventos adversos. La mejoría clínica de los pacientes al día 7 fue para el grupo de intervención de 9,6% y 9,8% para el grupo comparador; al día 14 se identificó el 32,7% y 17,6% y al día 28 fue de 51,9% - 43,1% para el grupo de intervención y comparación respectivamente. En cuanto a la mortalidad para al día 28 las proporciones fueron de 15,7% al grupo del PC y 24% para el grupo control mientras que el aclaramiento viral al día 3 fue de 87,2% en el grupo de intervención y de 37,5% para el comparador. Dos participantes informaron eventos adversos relacionados con la transfusión después de la transfusión de PC. Un paciente del grupo de COVID-19 grave presentó escalofríos y erupciones en las 2 horas posteriores a la transfusión, las cuales cedieron con manejo medico convencional.

Es importante anotar que la evaluación de calidad de este estudio supone un alto riesgo de sesgo debido a que desde la identificación de los mismos hubo falencias pudiéndose no abarcar los suficientes estudios primarios que indicaran verdaderamente un resultado válido y preciso. Con base a lo anteriormente mencionado se concluyó que no se observó ningún beneficio en el uso de PC para las infecciones por el nuevo coronavirus.

Por otro lado se encontró otra revisión sistemática realizada en el Reino Unido publicada por Bakhtawar y colaboradores (29), la cual tuvo como principal objetivo proporcionar una idea de la eficacia clínica del plasma convaleciente como una terapia potencial para los pacientes con COVID-19, esta incluyó 10 estudios que comprendieron 156 pacientes, con diagnósticos de enfermedades moderada a severa; en su mayoría se realizó la recopilación de estudios observacionales (5 estudios de series de caso, 2 reportes de caso, 1 ensayo clínico aleatorizado, 1 estudio observacional prospectivo y 1 estudio observacional retrospectivo). Todos los pacientes en esta revisión recibieron el PC entre el día 7 y el día 48 desde la hospitalización y sus dosis variaron desde 200 cc en una sola dosis como lo administro Duan et al. hasta 2400 cc de plasma divididos en 8 dosis como lo reportó Zhang et al. (30,31).

Para el desenlace de mortalidad casi todos los pacientes estaban vivos en el momento del seguimiento en algunos estudios. En el estudio de Zeng et al. (34), Cinco de seis pacientes murieron a pesar de recibir terapia con plasma. Del mismo modo, Ling et al (32) no informó ninguna diferencia en la mortalidad en el grupo de tratamiento frente al



grupo de control en el día 28 de seguimiento (15,7% frente a 24,0%; $p = 0,30$). La duración del alta varió tan solo desde 4 días hasta 25 días después de la terapia con PC (36)(37)(38). Sin embargo, Ling et al. (32) no informó ninguna diferencia en el momento del alta después de la terapia con PC en los grupos de tratamiento frente a los de control (51,0% en tratamiento frente a 36,0% en el grupo de control el día 28 de seguimiento; $p = 0,120$)

En cuanto a su calidad metodológica se consideró que esta revisión tiene un alto riesgo de sesgo debido a que no especifica la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos, considerándose una gran preocupación sobre todo al ser una revisión basada en estudios observacionales en su mayoría.

Cuatro estudios comprendidos en un ensayo clínico abierto, un ensayo clínico no aleatorizado, un estudio observacional retrospectivo y un estudio prospectivo fueron incluidos en la revisión sistemática de Davies et al. (33) que buscaba revisar la evidencia disponible para una evaluación sistemática de riesgo-beneficio en el uso de plasma convaleciente entre pacientes con enfermedad grave por COVID-19 comparado con placebo, manejo estándar u otros medicamentos de interés.

En la evaluación de los desenlaces de interés, la mejoría clínica a los 28 días se produjo en 27 pacientes (51,9%) en el grupo de intervención frente a 22 pacientes (43,1%) en el grupo de control (diferencia, 8,8%; IC del 95%, -10,4% a 28%). Entre los pacientes con enfermedad grave, el tiempo hasta la mejoría clínica en 28 días fue 4,94 días más corto (IC del 95%, -9,33 a -0,54 días) en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control, y la mejoría clínica a los 28 días se produjo en 21 pacientes (91,3%) en el grupo de intervención frente a 15 pacientes (68,2%) en el grupo de control diferencia de 23,1% (-3,9% a 50,2%). Esto contrasta con los pacientes con enfermedad potencialmente mortal, en los que no hubo diferencias en el resultado primario o tasas de mejoría clínica a los 28 días.

En cuanto a la calidad de la evidencia este estudio no brinda mucho detalle para conocer el proceso metodológico que se llevó a cabo y tampoco se pueden identificar las evaluaciones de calidad de los estudios incluidos suponiendo un alto riesgo de sesgo.

Mengyaou Sun 2020 (34) por otro lado, exploró la efectividad del tratamiento y el efecto potencial de la PC para COVID-19, por medio de una revisión sistemática de la literatura que incluyó 40 estudios, de los cuales, 15 fueron incluidos para meta análisis; estos, comprendían sujetos humanos de cualquier edad o sexo que fueron diagnosticados con SARS, MERS, Ébola, influenza y otras enfermedades epidémicas con una etiología viral sospechada o confirmada por laboratorio, incluyendo SARS CoV- 2 (cuatro estudios de 31 pacientes infectados con SARS-CoV-2).

Después de la transfusión de plasma convaleciente, los niveles de anticuerpos neutralizantes aumentaron rápidamente hasta 1: 640 en cinco casos, mientras que los de los otros cuatro casos se mantuvieron en un nivel igualmente alto (1: 640). Otro estudio sobre COVID-19 demostró que los títulos de IgG e IgM en el suero aumentaron de manera dependiente del tiempo a los 3 días después de la transfusión y se



mantuvieron en un nivel alto a los 7 días después de la transfusión. Los títulos de anticuerpos neutralizantes aumentaron después de la transfusión (rango 40-60 antes y 80-320 el día 7).

Al tener en cuenta una variedad de poblaciones, solo los estudios Duan et al (30); Zhang et al (31) y Ahn et al. (35) se realizaron en pacientes con enfermedades cuyas etiologías virales eran SARS CoV-2. Para el desenlace de mortalidad Duan et al. contó con una tasa de mortalidad en el grupo intervención de 0% (0/10) y en su grupo comparador de 30% (3/10); mientras que Zhang et al registró tasas de mortalidad en el grupo tratado con PC de 0% (0/4) al igual que Ahn et al. 0% (0/2).

La carga viral fue otro desenlace reportado en esta revisión. Para Duan et al el ARN del virus fue positivo en 7 pacientes antes de la transfusión, este, se redujo a un nivel indetectable en 3 pacientes el día dos, 3 pacientes el día tres y 1 paciente el día seis después de la intervención; por otro lado, los niveles de anticuerpos neutralizantes después de la transfusión de plasma convaleciente aumentaron rápidamente hasta 1: 640 en cinco casos, mientras que el de los otros cuatro casos se mantuvo en un nivel alto (1: 640). En el estudio de Zhang et al la carga viral disminuyó de 55×10^5 copias/ml a 180 copias/ml cinco días después de completar la infusión de plasma convaleciente en un paciente. La RT-PCR fue negativa el día 10 después de completar la infusión de PC. En cuanto a los anticuerpos los niveles de IgG se indicaron positivos durante el intervalo de infusión en un paciente mientras que el IgM cambió de positivo a débilmente positivo y posteriormente a negativo, mientras que IgG fue persistentemente positivo y por último Ahn et al. verificó la carga viral en 1 paciente, y el valor de Ct cambió de 24,98 antes de la infusión de CP a 33,96 el día 9 después de la infusión, y el virus fue negativo después del día 15 tras la infusión de CP. En cuanto a la estancia hospitalaria Duan et al. indicó que 3 casos incluidos en su estudio fueron dados de alta. Ningún paciente del grupo de control fue elegible para ser dado de alta.

La evaluación de la calidad de esta revisión específicamente evidenció que todos los estudios incluidos tuvieron alto riesgo de sesgo en el dominio de “*allocation concealment and blinding*” según la escala de sesgo de COCHRANE (36) y los demás estudios que pudieron ser evaluados por medio del instrumento New Castle Ottawa (37) en su mayoría tuvieron de moderado a alto riesgo de sesgo ya sea por la falta de cegamiento o del grupo control. Se considera un alto riesgo de sesgo en esta revisión.

Piechota et al. (38) realizó una revisión sistemática cuyo objetivo fue evaluar, si la transfusión de plasma convaleciente o inmunoglobulina hiperinmune es efectiva y segura en el tratamiento de personas con COVID-19; en esta se incluyeron 20 estudios, (5.443 participantes, de los cuales 5.211 recibieron plasma convaleciente), en donde tuvieron en cuenta personas con un diagnóstico confirmado de COVID-19, sin restricciones de edad, sexo o etnia.

Para el desenlace de mejoría clínica de síntomas no se evidenció diferencias estadísticamente significativas, los resultados en el seguimiento a los 7 días fue con un RR de 0.98 (95% IC 0.30 - 3.19), con el seguimiento a los 15 días un RR de 1.85 (95% CI 0.91 - 3.77) y en el seguimiento a los 30 días el RR fue de 1.20 (95% CI 0.80 -



1.81). Para los eventos adversos hubo dificultad en el resumen de los datos numéricos. La mayoría de los participantes provenían de un estudio de intervención no controlado no aleatorizado (5000 participantes), que informó únicamente sobre eventos adversos graves limitados a las primeras cuatro horas después de la transfusión de plasma convaleciente. Este estudio incluyó la muerte como un evento adverso grave; informaron 15 muertes, cuatro de las cuales clasificaron como potencialmente, probable o definitivamente relacionadas con la transfusión. Otros eventos adversos graves informados en todos los estudios fueron predominantemente de naturaleza alérgica o respiratoria, que incluyen: anafilaxia; disnea asociada a transfusión; y lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI). En la evaluación de mortalidad por todas las causas al egreso no arrojó diferencias estadísticamente significativas (RR de 0.89, 95% IC 0.61 - 1.31). Esta revisión tuvo un bajo riesgo de sesgo.

En la India se llevó a cabo el estudio liderado por Rajendran et al. (39) este tuvo como objetivo evaluar los datos disponibles sobre la efectividad clínica del plasma convaleciente para el tratamiento de COVID-19 para esto incluyó 5 estudios que conformaba una población de 27 pacientes, de estos en su mayoría los diseños seleccionados fueron observacionales. Chenguang et al. (17) reportó los desenlaces clínicos como la mejoría en la temperatura la cual se normalizó en el día 3 ($n = 4$), la puntuación SOFA la cual disminuyó y la PAO_2 / FIO_2 aumentó en el día 12 a rangos desde 172-276 antes y 284-366 después del uso de PC, los títulos de anticuerpos neutralizantes aumentaron (rango, 40-60 antes y 80-320 el séptimo día) y el Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto se resolvió ($n = 4$) a los 12 días, el destete de la ventilación mecánica ($n = 3$) se realizó en 2 semanas; Jin Young et al. (35) tuvo datos clínicos de extubación y egreso de paciente al día 24 y Mingxiang et al. (40) evaluaron mejora clínica con el alta hospitalaria. Ninguno de los artículos reportó eventos adversos serios. Se considero esta revisión con alto riesgo de sesgo.

Sarkar et al. (41) tuvo como objetivo evaluar el impacto de la terapia con plasma convaleciente en pacientes con COVID-19 con base en las publicaciones reportadas hasta la fecha. Once estudios fueron escogidos en el análisis cualitativo y 7 incluidos en análisis cuantitativo. Cuando se evaluó el desenlace de mejoría clínica se evidenció que cinco estudios contaban con el mismo, la mayoría de los pacientes con COVID-19 que recibieron plasma convaleciente mostraron mejoría clínica comparado con los pacientes que no recibieron plasma. En la evaluación de los desenlaces de seguridad, la incidencia global de eventos adversos graves fue muy baja. Dua et al (30) informaron sobre exantemas en un paciente de cada 10 pacientes que recibieron terapia con PC. Otro estudio informó sobre TRALI en un paciente y erupciones en un paciente de 52 pacientes (28). Joyner et al (42) informó que la incidencia de eventos adversos graves después de la terapia con PC fue baja ($<1\%$) en 5.000 pacientes, la lesión pulmonar relacionada con la transfusión (TRALI) ($n = 11$) y las reacciones alérgicas graves ($n = 3$).

La mortalidad en la revisión se evaluó por medio de un metaanálisis que incluyó siete artículos (dos ECA y cinco estudios de cohortes) con un total de 5.444 pacientes. El uso



de PC redujo el riesgo de mortalidad casi a la mitad en COVID-19 (OR = 0,44; IC del 95%: 0,25 a 0,77; I² = 0%).

La incidencia de aclaramiento viral se evaluó en dos estudios con un total de 144 pacientes. Se encontró que el uso de PC ayudó en la eliminación viral (OR 11,29; IC del 95%: 4,9 a 25,9; I² = 0%;) de manera significativa. La calidad de la revisión fue catalogada con riesgo bajo de sesgo.

Hossein A. (43) describió el papel del sistema inmunológico en respuesta al COVID-19 realizando una revisión sistemática de informes publicados sobre el uso de inmunoterapias, incluida la terapia con plasma de convalecencia, anticuerpos monoclonales, terapia con citocinas, terapia con células madre mesenquimatosas e inmunoglobulina intravenosa y sus resultados en pacientes con COVID-19. Se eligieron 6 estudios que cumplieron con los siguientes criterios: 1) estudios que incluyeron pacientes con COVID-19 sin restricciones de edad, sexo y origen étnico del paciente; 2) pacientes inscritos que en el grupo de intervención deben haber sido tratados con agentes de inmunoterapia solos o en combinación con otros medicamentos, incluidos agentes antivirales, corticosteroides y antibióticos.

Excepto por un estudio retrospectivo en el que de 6 pacientes con COVID-19, solo un paciente se recuperó después de la terapia de plasma convaleciente, cinco estudios han mostrado resultados optimistas en el uso de la terapia de plasma convaleciente para tratar pacientes con COVID-19 grave.

En uno de los estudios los títulos de anticuerpos neutralizantes superiores a 1: 640 se transfundieron a los pacientes además de fármacos antivirales y terapia con corticosteroides. El resultado fue la mejora de los síntomas clínicos, lesiones pulmonares, función pulmonar, mejoría de la linfocitopenia y disminuyó el ARN del SARS-CoV-2 a un nivel indetectable.

En general, se observó una disminución de la carga viral en 3 a 22 días y se desarrolló IgG anti-SARS-COV-2 en todos los pacientes de este ensayo 14 días después de la terapia con plasma convaleciente. Esa revisión tuvo alto riesgo de sesgo.

Chen B (44) analizó la aplicación del plasma de convalecencia como inmunoterapia en el tratamiento de enfermedades infecciosas emergentes, centrándose en COVID-19 en China. Realizó una revisión sistemática exploratoria. Incluyó 3 estudios y 19 pacientes con condición de gravedad. Los estudios comparaban el tratamiento con plasma convaleciente con terapia que incluía esteroides, antivirales y medicinas tradicionales chinas. Para el grupo de plasma convaleciente, nueve casos fueron dados de alta y ocho de ellos mostraron un estado muy mejorado, dos casos se consideraron estables. No hubo muertes en el grupo de plasma, en el grupo control hubo tres muertes. Nueve casos del grupo plasma fueron dados de alta y ocho de ellos mostraron un estado muy mejorado. El aumento detectado en los niveles de SaO₂ después de la terapia con plasma convaleciente (mediana: 93 % frente a 96 %) puede ser indicativo de la recuperación de la función pulmonar. El riesgo de sesgo de esta revisión fue alto.



Aviani J. (45) en una revisión sistemática evalúa la potencialidad del plasma convaleciente para el tratamiento de COVID-19, analizando estudios de enfermedades respiratorias: Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS), el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) e Influenza, y COVID-19. En los estudios que relacionaron plasma convaleciente y COVID-19, El tiempo medio hasta el alta después de la terapia de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19 fue de 18,35 días. Así mismo, informó de efectos adversos graves relacionados con la transfusión en forma de shock anafiláctico y disnea relacionada con la transfusión solo se notificaron en 2 (2,2%) pacientes con COVID-19. Las tasas de mortalidad en los casos de COVID-19 fueron insignificamente diferentes a las del control $RR= 0,73$ (0,38; 1,40), $z = 0,49$ ($p = 0,35$), $I^2 = 43\%$ ($p = 0,17$). El estudio concluye que la terapia plasma convaleciente podría acelerar la disminución de títulos virales, por lo que se espera que aumente las tasas de alta hospitalaria y disminuya las tasas de mortalidad. Esta RS presentó alto riesgo de sesgo.

Shao S. (46) realizó una revisión sistemática para determinar si los hemoderivados convalecientes (PBC) ofrecen una ventaja de supervivencia para los pacientes con infecciones respiratorias agudas graves de etiología viral. Se analizaron cinco estudios. Los estudios incluyeron pacientes de cualquier edad y sexo que tenían una IRAG confirmada por laboratorio o clínicamente sospechada según las definiciones de enfermedad similar a la influenza e infección respiratoria aguda grave emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS). La intervención consistió en plasma convaleciente intravenosa o suero de convalecencia o sangre de convalecencia o inmunoglobulina intravenosa hiperinmune (H-IVIG). El grupo control recibió placebo, ningún tratamiento, otro tratamiento o el inicio posterior de plasma convaleciente aplicado.

Uno de los estudios observó que cinco pacientes con COVID-19, después de recibir plasma convaleciente, tenían títulos de anticuerpos más altos que los pacientes antes de la transfusión (rango 40-60 antes de la transfusión y 80-320 el día 7 después de la transfusión). Un estudio observó que todos los pacientes con COVID-19 tenían un aclaramiento viral 3 días después de recibir plasma convaleciente. Se encontró un resultado similar en otro estudio, que mostró que el 87,2% del grupo de plasma convaleciente fue negativo para el ácido nucleico viral a las 72 horas después de la transfusión, mientras que esta tasa fue solo del 37,5% en el grupo de control.

En cuanto a estancia en UCI no hubo diferencias significativas entre los grupos en la duración de la estancia en la UCI (diferencia de medias (DM) 0,35; IC del 95%: 0,70 a 1,40; $p = 0,51$; $I^2 = 0\%$). Treinta y seis pacientes (<1%) informaron eventos adversos graves y la mitad de ellos fueron sobrecarga circulatoria asociada a transfusión. Después de que ocho estudios se dividieron en subgrupos de COVID-19 e influenza, el plasma convaleciente no redujo significativamente la mortalidad por todas las causas en pacientes con COVID-19.

Talaie H (47) analizó 26 estudios que informaran sobre el proceso de tratamiento actual y los medicamentos (hidroxicloroquina, terapia antiviral, plasma de convalecencia y agentes inmunomoduladores) para COVID -19. Aunque casi todos los estudios incluidos



sobre plasma convaleciente (en pacientes graves) informaron su eficacia en el tratamiento de los pacientes, sólo un estudio investigó que no hubo una diferencia significativa en el tiempo hasta la mejoría clínica en comparación con el grupo de control. El plasma convaleciente se asoció con un efecto beneficioso considerable en la conversión negativa y las mejoras de los síntomas clínicos. Con plasma convaleciente se observó una reducción no significativa de la mortalidad con un RR de 0,83 (IC del 95% 0,55-1,24) y 0,52 (IC del 95%: 0,26-1,03), respectivamente. La terapia con plasma de convaleciente tuvo un efecto beneficioso significativo sobre la mejoría clínica. (RR 1,41; IC del 95%: 1,01 a 1,98; I² = 66,6%).

5.3.2. Ensayos clínicos aleatorizados

Se evidenciaron un total de 6 ensayos clínicos aleatorizados que dieron cuenta de la efectividad y seguridad del uso del uso de plasma de pacientes convalecientes en el tratamiento de SARS-CoV-2/COVID-19. A continuación, se hace un resumen detallado de los estudios y dichos desenlaces.

Un ECA publicado por Ling y colaboradores (32), evaluó la eficacia y los efectos adversos de la terapia con plasma de convalecencia (PC) en pacientes con COVID-19. Este estudio se realizó en 7 centros médicos en Wuhan, China, e incluyó un total de 103 pacientes (52 grupo de intervención PC; 51 tratamiento estándar). El desenlace primario fue el tiempo hasta la mejoría clínica dentro de los 28 días (definido como el paciente dado de alta con vida o una reducción de 2 puntos en una escala de gravedad de la enfermedad de 6 puntos; donde 1 es alta y 6 es muerte). De igual modo, dicho estudio contempló como resultados secundarios la mortalidad a los 28 días, el tiempo hasta el alta y la tasa de resultados de la reacción en cadena de la polimerasa viral (PCR) que pasaron de positivos al inicio del estudio a negativos hasta las 72 horas. El estudio fue finalizado antes de tiempo dado problemas en el reclutamiento.

Con respecto a los resultados, no hubo diferencias significativas en el resultado primario de tiempo hasta la mejoría clínica dentro de los 28 días: 51,9% (27/52) en el grupo de plasma convaleciente frente al 43,1% (22/51) en el grupo de control (diferencia, 8,8%; IC del 95%: -10,4% a 28,0%); HR, 1,40 (IC del 95%: 0,79-2,49; p=0,26). Entre aquellos con enfermedad grave, el resultado primario ocurrió en el 91,3% (21/23) frente al 68,2% (15/22) (HR, 2,15; IC del 95%: 1,07-4,32; p = 0,03). Entre aquellos con enfermedades potencialmente mortales, el resultado primario ocurrió en el 20,7% (6/29) frente al 24,1% (7/29) (HR, 0,88 IC del 95%: 0,30-2,63; p= 0,83). No se evidenció diferencias significativas en la mortalidad a 28 días (15,7% en el grupo de PC frente a 24,0% en el grupo de control; OR, 0,59; IC del 95%: 0,22-1,59; p= 0,30). Con respecto al desenlace de tiempo desde la hospitalización hasta el alta, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos (HR 1,68; IC del 95%: 0,92-3,08; p= 0,09), al igual que no se encontraron diferencias con respecto a tiempo desde la aleatorización hasta el alta. Se encontraron diferencias significativas en las tasas de PCR viral del SARS-CoV-2 negativa (a las 24,78 y 72 horas) en el grupo de PC frente al grupo control (44,7% frente a 15,0%, p = 0,003 a las 24 horas; 68,1% vs 32,5%, p <0,001 a las 48 horas; 87,2% vs



37,5%, $p < 0,001$ a las 72 horas). Con respecto a la seguridad, un paciente que estaba en el grupo de COVID-19 potencialmente mortal, presentó dificultad para respirar, cianosis y disnea severa dentro de las 6 horas posteriores a la transfusión. Se determinó que posiblemente la disnea grave estaba asociada a la transfusión. Se evaluó el riesgo de sesgo por medio de la herramienta brindada por la Colaboración Cochrane, encontrando un alto riesgo de sesgo.

En el ensayo clínico de Simonovich et al. (48) el cual pretendía evaluar la seguridad y eficacia del plasma de convalecencia en el tratamiento de la neumonía por SARS-CoV-2, se incluyeron 333 pacientes correspondientes a adultos positivos para SARS CoV-2 con neumonía confirmada radiológicamente, sin directivas previas que rechacen el soporte vital avanzado, y con al menos uno de los siguientes criterios de gravedad: saturación de oxígeno (SaO_2) por debajo del 93% en reposo, una relación entre la presión parcial de oxígeno (PaO_2) y la fracción de oxígeno inspirado (FiO_2) por debajo de 300 mm Hg (PaO_2/FiO_2), o una evaluación de falla orgánica secuencial (SOFA) o puntuación SOFA modificada (mSOFA) de dos o más puntos por encima del estado inicial (las puntuaciones van de 0 a 24, y las puntuaciones más altas indican una enfermedad más grave), se comparó la terapia con plasma convaleciente vs manejo estándar, obteniendo como principal desenlace, un desenlace compuesto el cual tenía en cuenta el estado clínico 30 días después de la intervención, representado por una de seis categorías ordinales mutuamente excluyentes en una versión adaptada de la escala clínica de la Organización Mundial de la Salud (OMS): 1. indica muerte, 2. soporte ventilatorio invasivo, 3. hospitalizados con requerimiento de oxígeno suplementario, 4. hospitalizados sin requerimiento de oxígeno suplementario, 5. sin retorno completo a la función física inicial, y 6. dados de alta con retorno completo a la función física inicial (49). El resultado para este fue de OR 0.81 (0.50–1.31; p valor 0.396) sin evidencia de significancia estadística.

En la evaluación de la seguridad los eventos adversos tuvieron un OR de 1,21 (0,74–1,95); en el grupo de intervención se evaluaron 153 participantes (67,1) y en el grupo del placebo 66 (62,9) y para los eventos adversos serios OR 1,40 (0,78–2,51), 54 (23,7) en el grupo de plasma convaleciente y en el grupo placebo 19 (18.1) sin evidencia de significancia estadística, y por último el desenlace de alta de UCI obtuvo un HR de 0.94 (0,48–1,82), alta hospitalaria HR ratio de 1 (0,76–1,32) no presentando diferencias significativas. Este estudio tiene un bajo riesgo de sesgo.

AlQahtani M. (50) informa resultados de un estudio piloto prospectivo, intervencionista y aleatorio de etiqueta abierta. El estudio incluyó 40 participantes con COVID-19 confirmados mediante pruebas de RT-PCR, con una edad igual o mayor a 21 años y con síntomas como hipoxia (saturación de oxígeno de menor o igual a 92% en el aire, $PO_2 < 60$ mmHg en gases en sangre arterial), presión parcial arterial de oxígeno (PaO_2)/fracción de oxígeno inspirado (FIO_2) de 300 (o menos), neumonía confirmada por imágenes de tórax o necesidad de terapia de oxígeno.

El estudio concluyó que menos pacientes requirieron ventilación y durante un periodo corto de tiempo, sin embargo, no hubo diferencias significativas en las medidas de los



resultados primarios y secundarios entre la terapia con plasma convaleciente y la terapia estándar. El riesgo de sesgo fue alto para este estudio.

Bajpai M. (51) comparó la eficacia y seguridad del plasma convaleciente con el plasma fresco congelado en pacientes graves con COVID-19. Se realizó un ensayo clínico abierto fase II con 29 participantes con infección por SARS-CoV-2 (positivo por ensayo de PCR en tiempo real) con COVID-19 grave: frecuencia respiratoria $\geq 30/\text{min}$, nivel de saturación de oxígeno inferior al 93% en estado de reposo. Presión parcial de oxígeno PaO_2 /concentración de oxígeno (FiO_2) ≤ 300 mmHg.

El grupo intervención recibió plasma convaleciente (500ml) compatible con el grupo sanguíneo. El grupo control recibió la misma dosis de plasma congelado. Ambos grupos recibieron además terapia un tratamiento estándar: oxígeno suplementario a cinco litros/min. Si saturación por debajo de 94% se administra oxígeno de alto flujo NIV. Todos los pacientes recibieron 400mg de hidroxiquina el día 1 seguido de 200 mg de BD durante cinco días junto con 500 mg de azitromicina oral durante cinco días. Se administraron tratamientos estándar para control de diabetes e hipertensión.

Al día siete de seguimiento se observó pacientes sin ventilación: 1/14 brazo plasma convaleciente y 14/15 brazo control ($p=0,258$). El promedio de días de estancia hospitalaria fue de $12,1 \pm 4,27$ días en el grupo intervención y de $16,1 \pm 5,6$ días en el grupo control ($p=0,08$). En cuanto a fallecimientos, se presentaron 2(14,3%) en el grupo intervención y 1(6,7%) en el grupo control. La mortalidad a los 28 días fue de 3(21%) en el grupo intervención y 1(6,7%) en el grupo control.

En el grupo intervención en comparación con el grupo control, las reducciones medias en la frecuencia respiratoria por minuto a las 48 horas fueron -6,5 (-10,3, -5) y -3 (-5, -1) respectivamente ($p = 0,004$) y al día siete fueron -14,5 (-18,75, -13) y -10 (-14, -9) respectivamente ($p = 0,008$).

En el grupo de intervención, la mejora media en el porcentaje de saturación de O_2 a las 48 horas y el día siete fue de 6,5 (5, 7,25) y 10 (8,2, 11) respectivamente. En el grupo de control, la mejora media en el% de saturación de O_2 a las 48 horas y el día 7 fue 2 (1, 2) y 7,5 (4,75, 9,25) respectivamente ($p = <0,001$ y $p = 0,02$). Este estudio presentó alto riesgo de sesgo.

Hamdy O. (52) en ensayo clínico aleatorizado comparó dos grupos para determinar la eficacia y seguridad de la transfusión de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19 con enfermedad grave. El estudio con 30 participantes tuvo un grupo intervención con plasma convaleciente (dosis única de 250 ml) más el tratamiento estándar. El grupo control recibió el tratamiento estándar.

En los cinco días de observación el número de pacientes que presentaron dificultades en la función respiratoria fue significativamente menor en el grupo de intervención desde el día 1 al día 5: 46,3 %; 33,3 %; 33,3 %; 44 % y 26%, en comparación con el grupo de control del día 1 al día 5: 80 %; 66,3 %; 54,3%; 66,3% y 53%, respectivamente. ($p <0,001$). Se evidenció un patrón similar de mejora en la incidencia de pacientes con



fracción de oxígeno inspirado <300 mmHg, en el grupo intervención en comparación con el grupo de control ($p < 0,001$). Asimismo, la incidencia de pacientes con lesiones pulmonares en el grupo intervención, significativamente mejor en comparación con el grupo de control de 66,3 % ($p < 0,001$). El estudio concluyó que la dosis de 250 ml de plasma convaleciente suministrada a pacientes con COVID-19 gravemente enfermos, mitigó la gravedad de los síntomas. El riesgo de sesgo fue no claro.

Joyner M (53) presenta resultados de un ensayo clínico con plasma convaleciente. Informa que la tasa de mortalidad a los siete días fue de fue del 12,96% (IC 5%: 12,50% -13,44%). De igual manera, en el estudio se informaron 141 eventos adversos graves clasificados como reacciones transfusionales ($<1\%$ de todas las transfusiones). El estudio concluyó datos de los primeros 20 000 pacientes transfundidos con plasma convaleciente de COVID-19, que muestran que el uso de plasma convaleciente es seguro y no conlleva un riesgo excesivo de complicaciones. De hecho, el plasma convaleciente puede asociarse con una mejora en la supervivencia. Sin embargo, el informe no midió la eficacia. Este estudio presentó alto riesgo de sesgo.

5.3.3. Estudios en curso

En la búsqueda se encontraron algunos estudios que están en curso en diferentes países que principalmente buscan evaluar la eficacia o efectividad del plasma convaleciente y la seguridad comparado con terapia estándar, plasma fresco congelado, plasma no convaleciente, otros medicamentos o placebo para combatir los síntomas y efectos de la enfermedad por coronavirus, COVID-19. Las principales medidas que pretenden responder son mejoría clínica, mortalidad, duración de la estancia hospitalaria, necesidad de traslado a UCI, deterioro de la salud (enfermedad progresiva), necesidad de soporte de ventilación/soporte de órganos adicional, tiempo hasta la eliminación del virus, valor predictivo de las comorbilidades, marcadores de inflamación, efectos inmunológicos, tasas de fallos, recuento absoluto de linfocitos, entre otros.

El detalle de los estudios en curso se muestran en el anexo 7.3.

5.3.4. Estudios en Colombia

El grupo PC-COVID-19 (Plasma de convalecencia para pacientes con COVID-19) conformado por investigadores de la Universidad del Rosario, la Universidad CES, la Clínica del Occidente, el Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e Innovación en Salud (IDCBIS) y la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), a corte del 25 de enero de 2021, ha publicado un estudio con relación a la composición del plasma convaleciente de COVID-19 y efectos inmunológicos en pacientes graves (54); y ha registrado dos ensayos clínicos (NCT04332835 (55), NCT04332380 (56)).

Con relación al estudio publicado, Acosta-Ampudia y colaboradores incluyendo el grupo PC-COVID-19 (54), realizaron un estudio controlado de dos fases, el cual tenía como objetivo en primer lugar evaluar el estado inmunológico y metabólico de los pacientes recuperados y graves, así como la composición del plasma de convalecencia; y en segundo lugar, evaluar el efecto longitudinal en un periodo de seguimiento de 28 días del PC sobre la respuesta inmune en pacientes graves. La intervención fue plasma de convalecencia (dos dosis de PC 250ml dentro de las primeras 48 horas de inclusión al estudio) más terapia estándar versus terapia estándar únicamente (control sintomático y cuidados de apoyo para COVID-19, incluyendo manejo con antibióticos,



corticosteroides, oxígeno y anticoagulantes). Este estudio realizó evaluaciones clínicas y biológicas el día 0, 4, 7, 14 y 28. Del mismo modo, evaluó y examinó parámetros clínicos, carga viral, anticuerpos anti-S1-SARS-CoV-2 de inmunoglobulina total IgG e IgA, anticuerpos neutralizantes (NAb), autoanticuerpos, citocinas, linfocitos T y B, y perfiles metabolómicos y lipidómicos(54).

Se contó con un total de 53 pacientes divididos en tres grupos: 19 pacientes recuperados de COVID-19 (11 superdonantes IgG $\geq 1:3200$; IgA $\geq 1:800$; 8 donantes); 18 pacientes con enfermedad grave (9 receptores de PC, 9 terapia estándar) y 16 controles prepandémicos. Cabe mencionar que los pacientes incluidos en el estudio fueron reclutados de tres centros médicos colombianos (Clínica del Occidente, Clínica CES; y Hospital Universitario Mayor Méderi). El reclutamiento inició el 1 de julio de 2020 y finalizó el 25 de agosto del mismo año. El seguimiento se completó el 22 de septiembre de 2020. Este estudio no incluyó pacientes con COVID-19 potencialmente mortal(54).

Para definir la composición de PC en primera instancia se realizó una verificación de la composición biológica de este fluido; concluyéndose que las muestras de pacientes recuperados de la infección por SARS-CoV-2 (super donantes); exhibieron mayor capacidad de neutralización que las muestras de donantes hospitalizados con COVID-19 grave confirmado por laboratorio (donantes), justificando aún más su uso terapéutico. Así mismo, como se espera que al transfundir fluidos con mediadores proinflamatorios o antiinflamatorios se promueva una respuesta del receptor, se realizó una evaluación de citoquinas y de los perfiles lipídico y metabolómicos confirmando que los donantes y superdonantes compartían perfiles muy similares entre sí(54).

Con respecto a las características clínicas e inmunológicas de los pacientes con COVID-19, no se encontraron diferencias significativas con respecto a el sexo, la edad, la escala de la OMS, IMC (índice de masa corporal); al igual que en la terapia en el uso de corticoesteroides, antibióticos, heparina, registro de la carga viral, puntuación de la mortalidad, entre otros. Se encontraron diferencias significativas entre grupos al momento de la inclusión en el uso de corticoesteroides en la terapia, dislipidemia y enfermedad ácido-péptica como comorbilidad y el Dímero D (mg / L) y Troponina T (ng / ml) en los laboratorios de admisión(54).

Es importante anotar que los pacientes que recibieron transfusión del plasma lo hicieron dentro de las primeras 72 horas después de la hospitalización; y en cuanto a la respuesta se encontró que el PC entre pacientes con COVID-19 y muestras de personas sanas antes de la pandemia (controles prepandémicos) la linfopenia marcada en los pacientes con COVID-19 estaba acompañada de niveles más altos de linfocitos T CD4 + activados (DE = 1,1861; P = 0,0144) y CD8 + (DE = 1,6467; P = 0,0002) y en cuanto a la inmunidad mediada por las células B, los niveles de memoria (ED = 1.0325; P = 0.0345), memoria clásica (ED = 0.8466; P = 0.0187) y memoria no clásica B (ED = 1.6689; P = 0.0108) fueron más altos en los pacientes con COVID-19(54).

Se encontró que los valores de IgG anti SARS-Cov2 al día 4 fueron más altos en el grupo de receptores de PC (dilución 1:200 $\beta_{inter}=1.3301$; P=0.0371), esta diferencia fue observada desde la una dilución 1:200 hasta 1:800. La mayor diferencia fue observada en la respuesta celular y humoral; los receptores de plasma mostraron un cambio positivo en las células T CD4 + de memoria central ($\beta_{inter} = 0.1270$; P = 0.0252), células B ($\beta_{inter} = 0.1790$; P = 0.0026) y células B de memoria no clásica ($\beta_{inter} = 0.3425$; P = < 0,0001), mientras que se observaron cambios Δ negativos para CD4 + activado, efector y efector de memoria ($\beta_{inter} = -0,0614$; P = 0,0444; $\beta_{inter} = -0,0156$; P = 0,0239; $\beta_{inter} = -0,1189$; P = 0,0441, respectivamente), y activado y efector CD8 + ($\beta_{inter} =$



$-0,2099$; $P = 0,0063$; $\beta_{\text{inter}} = -0,1238$; $P = 0,0004$, respectivamente) células T, así como células B vírgenes ($\beta_{\text{inter}} = -0,2249$; $P = 0,0010$) (54).

Este estudio concluyó que el PC de pacientes con COVID-19 con enfermedad grave indujo a un efecto temprano pero transitorio sobre el perfil de anticuerpos y citocinas de pacientes con enfermedad grave, aumentando los linfocitos T y B de memoria el día 28 después de la transfusión(54).

Por otra parte, actualmente, el grupo PC-COVID-19, realizó un estudio piloto de plasma de convalecencia para pacientes de ambos sexos y edades entre los 18 y 60 años con COVID-19 (ClinicalTrials.gov: NCT04332380) que cumplieran los criterios de elegibilidad. Este estudio fase II contó con la participación de 10 pacientes los cuales recibieron dos dosis de PC de 250 mililitros (día 1: 250 ml; día 2: 250 ml). El reclutamiento se realizó entre el 1 de mayo de 2020 y finalizó el 28 de julio de 2020. Los desenlaces primarios por evaluar fueron: cambio en la carga viral, cambio en los títulos de anticuerpos de inmunoglobulina M COVID-19 y cambio en los títulos de anticuerpos de inmunoglobulina G COVID-19, todos estos a los días 0,4,7,14 y 28. Como desenlaces secundarios se evaluaron: la admisión a la UCI, duración de la estancia en la UCI, duración de la estancia hospitalaria (días), requisito de ventilación mecánica, duración (días) de la ventilación mecánica, el estado clínico evaluado de acuerdo con la guía de la OMS y la mortalidad; todo esto evaluado a los días 7,14 y 28. Este estudio aunque se encuentra terminado, aún no cuenta con una publicación científica que dé cuenta de los resultados obtenidos.

Del mismo modo, también se encuentra registrado un estudio clínico aleatorizado, simple ciego, paralelo y controlado de plasma convaleciente para pacientes con COVID-19 (ClinicalTrials.gov: NCT04332835), realizado por el grupo PC-COVID-19. Este ensayo clínico incluyó un total de 92 participantes de ambos sexos con edad superior a los 18 años que cumplieran los criterios de elegibilidad. La asignación de la intervención fue aleatorizada, brindándose de forma paralela y cegando al evaluador de los resultados (simple ciego). El inicio del reclutamiento comenzó el 8 de agosto del 2020 y finalizó el 15 de noviembre del mismo año. La intervención fue Plasma convaleciente COVID-19 (2 dosis, día 1: 250 ml; día 2; 250 ml) más terapia estándar y el comparador fue la terapia estándar. Las medidas de resultado primario fueron: cambio en la carga viral y el cambio en los títulos de anticuerpos de inmunoglobulina G COVID-19, todos estos a los días 0,4,7,14 y 28. Como desenlaces secundarios se evaluaron: la admisión a la unidad de cuidados intensivos (UCI), duración de la estancia en la UCI, duración de la estancia hospitalaria (días), requisito de ventilación mecánica, duración (días) de la ventilación mecánica, el estado clínico evaluado de acuerdo con la guía de la Organización Mundial de la Salud y la mortalidad; todo esto evaluado a los días 7,14 y 28. Este estudio aunque se encuentra terminado, aún no cuenta con una publicación científica que dé cuenta de los resultados obtenidos.

6. Discusión

Desde la aparición del SARS-CoV-2, el COVID-19 ha generado grandes desafíos a nivel mundial (1). Dada la ausencia de un tratamiento específico para combatirlo, se ha investigado en todo el mundo alternativas terapéuticas como tratamiento para los pacientes infectados; entre ellas el plasma de pacientes convalecientes. Es por esto, que agencias internacionales como la FDA, han autorizado el uso de emergencia de este como un tratamiento prometedor para COVID-19, esperando que los beneficios potenciales superen los riesgos (19).



Es bien sabido que el uso del plasma convaleciente ha sido útil en distintas patologías cuyas etiologías son virales y su vez ha sido utilizado previamente en pandemias ya documentadas (influenza tipo A, síndrome respiratorio agudo severo – SARS, influenza avar, fiebre del ébola, entre otras), por lo que muchos autores se han hecho la pregunta si, es efectiva y segura la realización de esta terapia en la actual pandemia por el nuevo coronavirus, ya que basado en diversos estudios, se ha visto que el uso de esta limitaría la reproducción del virus en la fase aguda de la enfermedad (14,57–60).

El ensayo clínico aleatorizado RECOVERY (*Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy*), liderado por la Universidad de Oxford, investigó si el tratamiento con plasma de convalecencia lograba prevenir la muerte en pacientes con COVID-19. El 14 de enero de 2021, posterior a una revisión de resultados disponibles de seguridad y eficacia realizada por El Comité de Monitoreo de Datos (DMC, en inglés), se decidió finalizar el reclutamiento del brazo de plasma convaleciente. El análisis preliminar basado en 1.873 muertes notificadas entre 10.406 pacientes aleatorizados no mostró diferencias significativas en el criterio de valoración principal de la mortalidad a 28 días (18% de plasma convaleciente, frente al 18% de manejo estándar), con un RR 1,04 IC del 95%: 0,95-1,14; $p = 0,34$)(61).

Contrario a lo evidenciado por el ensayo RECOVERY, en Colombia, aunque no se han realizado publicaciones científicas con respecto a los ensayos clínicos registrados que pretenden dar cuenta de la eficacia y seguridad del uso de plasma de convaleciente en pacientes con COVID-19, se han encontrado noticias como las publicadas por la página web de la Universidad del Rosario perteneciente al proyecto PC-COVID-19, que informan resultados de dichos estudios (62,63), encontrando desenlaces favorables en relación a variables como la mortalidad(63). Con respecto al estudio piloto de plasma de convalecencia, los investigadores informan resultados favorables en el 80% de los casos, evidenciando mejoría en los síntomas respiratorios, osteomusculares y digestivos, a partir del tercer día de ser administrada la intervención. Así mismo, comunican reducción en la carga viral con una reducción significativa en los niveles de la interleuquina-6, promoviendo la realización del ensayo clínico aleatorizado(62).

La publicación de los resultados finales del ECA de PC-COVID-19 informó la realización de un meta-análisis de mortalidad de 27 ensayos clínicos aleatorizados, publicados y no publicados, incluyendo a un total de 2.437 pacientes hospitalizados. Refirieron una reducción en la mortalidad en los pacientes que recibieron PC (151/1304; 11,6%) en comparación con el grupo que no lo recibió (214/1133; 18,9%) (cociente de riesgo combinado de 0,68 (IC 95%: 0,51-0,91))(63). Esta diferencia con respecto a los resultados publicados por el estudio RECOVERY, pueden deberse, al nivel de título de anticuerpos suministrados en la intervención, el momento de administrar la misma y al nivel de gravedad de los pacientes reclutados. Cabe anotar que, al carecer de una publicación científica, no es posible realizar la evaluación de la calidad de la evidencia reportada.

El presente documento muestra los resultados de la revisión sistemática de la literatura sobre el uso de plasma de pacientes convalecientes para el tratamiento de SARS-CoV-2/COVID-19. Dentro de la evidencia encontrada se incluyeron revisiones sistemáticas



de la literatura y ensayos clínicos aleatorizados que demostraban la efectividad y seguridad de esta terapia. Los desenlaces evaluados en la presente revisión para definir los requisitos mínimos de seguridad y efectividad del PC fueron: recuperación del paciente a 30 días de seguimiento, alta hospitalaria, estancia en UCI, eventos adversos 3 o 4, eventos adversos serios y mortalidad.

En la mayoría de las revisiones sistemáticas incluidas, los ECA fueron limitados, obligando muchas veces a los investigadores incluir estudios como ensayos clínicos no aleatorizados controlados, series de casos, reportes de caso, estudios observacionales, entre otros, para evaluar los desenlaces pactados (20,26). Esto comprometió generalmente la calidad de la evidencia reportada.

Para los desenlaces fuertes como mortalidad, la evidencia es contradictoria, se observa generalmente una menor mortalidad en los pacientes que recibieron plasma convaleciente en comparación con el grupo control; siendo en la mayor parte de los estudios estos hallazgos no significativos con un perfil de evidencia bajo o muy bajo, con alto riesgo de sesgos (20,26,32). Estudios internacionales como el de Simonovich et al (64). no demostraron un beneficio significativo en pacientes con neumonía severa cuando estos recibían terapia con el plasma convaleciente comparado con el manejo estándar, mientras que hay hallazgos en estudios observacionales que soportan la importancia de mayores estudios tipo ensayos clínicos para confirmar la eficacia de la terapia (17). A esto se le suma el hecho que la mayoría de los estudios observacionales que se encuentran disponibles al momento presentan una baja o moderada calidad de la evidencia o en su defecto un alto riesgo de evidencia indirecta (65).

Con respecto a eventos adversos serios, la proporción de presentación o no de estos con relación al tratamiento con PC varía con relación a cada estudio. Revisiones sistemáticas como la publicada por Wang et al (20) evidencian proporciones del 6% de eventos adversos graves y no graves en los receptores de plasma, de acuerdo con los estudios incluidos. Esto difiere de revisiones como la realizada por Wenjing et al (26), donde un estudio incluido informó que la incidencia de todos los eventos adversos graves en las primeras cuatro horas después de la transfusión <1%. Algunos de los eventos adversos reportados comprenden episodios de disnea grave, reacciones alérgicas, fiebre, erupción cutánea (20,26,32).

7. Conclusiones

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. Para el uso de este plasma se necesita que el donante no tenga carga viral, esté exento de otras enfermedades infecciosas, que tenga el suficiente nivel de anticuerpos y que estos tengan la capacidad de ser eficaces contra el COVID-19.

De acuerdo con los resultados de esta revisión, no es posible generar recomendaciones sobre la eficacia y seguridad del uso de plasma de pacientes convalecientes para el



tratamiento de SARS-CoV-2/COVID-19. Hoy en día los resultados no son concluyentes en la evidencia publicada, la mayoría de los estudios evaluados en esta revisión no encontraron diferencias significativas en los principales desenlaces de evaluación. Del mismo modo, aunque se están adelantando estudios en Colombia, aun no se cuenta con evidencia suficiente publicada que soporte la eficacia y seguridad de la terapia en el país. Por lo anterior, se sugiere continuar evaluando el uso del PC con el fin de proveer resultados contundentes que se dirijan a una dirección ya sea a favor o en contra en las recomendaciones y esperar nuevos resultados de los estudios en curso.

8. Bibliografía

1. OMS. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19 [Internet]. World Health Organization Covid 19. 2020 [citado el 18 de enero de 2021]. Disponible en: <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. Disponible en: <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*. el 2 de marzo de 2020;5(4):536–44.
4. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. 2020 [citado el 5 de enero de 2021]. Disponible en: <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 [citado el 6 de enero de 2021]. Disponible en: <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. Disponible en: <http://www.epistemik.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]. el 28 de marzo de 2020 [citado el 25 de enero de 2021];395(10229):1054–62. Disponible en: <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]. abril de 2020 [citado el 25 de enero de 2021];20(2):108–17. Disponible en: [/pmc/articles/PMC7144845/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37144845/)



9. World Health Organization. Weekly epidemiological update - 12 January 2021 [Internet]. World Health Organization. 2021 [citado el 18 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---12-january-2021>
10. Instituto Nacional de Salud (INS). Coronavirus Colombia [Internet]. INS. 2020 [citado el 18 de enero de 2021]. Disponible en: <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]. el 1 de mayo de 2020 [citado el 13 de abril de 2020];92(5):479–90. Disponible en: <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 [citado el 25 de enero de 2021]. Disponible en: <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; Disponible en: <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]. enero de 2005 [citado el 18 de enero de 2021];24(1):44–6. Disponible en: [/pmc/articles/PMC7088355/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15708835/)
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]. el 1 de diciembre de 2015 [citado el 18 de enero de 2021];4(1):1–8. Disponible en: [/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. Disponible en: <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; Disponible en: <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; Disponible en: <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]. [citado el 18 de enero de 2021]. Disponible en: <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. Disponible en: <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 [citado el 25 de enero de 2021]. Disponible en: <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; [citado el 25 de enero de 2021]. Disponible en: <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]. el 1 de enero de 2016 [citado el 18 de enero de 2021];69:225–34. Disponible en: [/pmc/articles/PMC4687950/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26461284/)
 24. Group CBM. RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials. 2020 [citado el 18 de enero de 2021]; Disponible en: <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>
 25. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A. Manual GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation. 2017 [citado el 18 de enero de 2021]; Disponible en: <https://gdt.gradeapro.org/app/handbook/translations/es/handbook.html>
 26. Wenjing L, Yuanzheng F, Li J-Y, Tang L V, Yu H. Safety and efficacy of convalescent plasma therapy in severely and critically ill patients with COVID-19: A systematic review with meta-analysis. *Aging (Albany NY)* [Internet]. 2020;12. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33323550>
 27. Zuniga RAA, Coca S, Abeldano G, Villoria RAMG. Clinical effectiveness of drugs in hospitalized patients with COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv* [Internet]. 2020; Disponible en: <http://www.epistemonikos.org/documents/110375e61ae22589f5493f275b7da778a77dfe7c>
 28. Errors in Trial of Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients with Severe and Life-threatening COVID-19. *JAMA* - J



- Am Med Assoc [Internet]. 2020;324(5):518–9. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/journal.aspx>
29. Bakhtawar N, Usman M, Khan MMU. Convalescent Plasma Therapy and Its Effects On COVID-19 Patient Outcomes: A Systematic Review of Current Literature. Cureus [Internet]. 2020;12(8):e9535. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32905148>
 30. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 2020;117(17):9490–6. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medc&NEWS=N&AN=32253318>
 31. Zhang B, MD P, Liu S, MD P, Tan T, Huang W, et al. Treatment With Convalescent Plasma for Critically Ill Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. Chest [Internet]. 2020;158(1):e9–13. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=ovftv&NEWS=N&AN=00002953-202007000-00076>
 32. Li L, Zhang W, Hu Y, Tong X, Zheng S, Yang J, et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA [Internet]. 2020;324(5):460–70. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=ovftv&NEWS=N&AN=00005407-202008040-00020>
 33. Madewell ZJ, Yang Y, Jr IML, Halloran ME, Dean NE. NOTE: This preprint reports new research that has not been certified by peer review and should not be used to guide clinical practice. 1. medRxiv. 2020;(Project 26041):1–13.
 34. Sun M, Xu Y, He H, Zhang L, Wang X, Qiu Q, et al. A potentially effective treatment for COVID-19: A systematic review and meta-analysis of convalescent plasma therapy in treating severe infectious disease. Int J Infect Dis [Internet]. 2020;98:334–46. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medc&NEWS=N&AN=32634589>
 35. Ahn JY, Sohn Y, Lee SH, Cho Y, Hyun JH, Baek YJ, et al. Use of Convalescent Plasma Therapy in Two COVID-19 Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Korea. J Korean Med Sci [Internet]. 2020;35(14):e149. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medc&NEWS=N&AN=32281317>
 36. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. octubre de 2011;343:d5928.
 37. Ottawa Hospital Research Institute.



38. Piechotta V, Kl C, Sj V, Doree C, Monsef I, Em W, et al. with COVID-19 : a living systematic review (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2020;(7):1–293.
39. Rajendran K, Krishnasamy N, Rangarajan J, Rathinam J, Natarajan M, Ramachandran A. Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review. J Med Virol [Internet]. 2020;92(9):1475–83. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=mesx&NEWS=N&AN=32356910>
40. Ye M, Fu D, Ren Y, Wang F, Wang D, Zhang F, et al. Treatment with convalescent plasma for COVID-19 patients in Wuhan, China. J Med Virol [Internet]. 2020;92(10):1890–901. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=mesx&NEWS=N&AN=32293713>
41. Sarkar S, Soni K, Khanna P. Convalescent plasma is a clutch at straws in COVID-19 management!! A systematic review and meta-analysis. J med virol [Internet]. 2020; Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=ovftw&NEWS=N&AN=01445456-900000000-97783>
42. M.J. J, R.S. W, D. F, J.W. S, K.A. B, S.A. K, et al. Early safety indicators of COVID-19 convalescent plasma in 5000 patients. J Clin Invest [Internet]. 2020;130(9):4791–7. Disponible en: <https://www.jci.org/articles/view/140200/pdf>
43. Mansourabadi AH, Sadeghalvad M, Mohammadi-Motlagh H-R, Rezaei N. The immune system as a target for therapy of SARS-CoV-2: A systematic review of the current immunotherapies for COVID-19. Life Sci [Internet]. 2020;258:118185. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=32750438>
44. Chen B, Xia R. Early experience with convalescent plasma as immunotherapy for COVID-19 in China: Knowns and unknowns. Vox Sang [Internet]. 2020;115(6):507–14. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=cctr&NEWS=N&AN=CN-02139544>
45. Aviani JK, Halim D, Azizah AM, Sholihah IA, Soeroto AY, Achmad TH, et al. Current View on Convalescent Plasma Therapy for COVID-19 Treatment: A Systematic Review and Prospective Meta-Analysis Based on Previous Respiratory Pandemics. SSRN [Internet]. 2020; Disponible en: <http://www.epistemonikos.org/documents/2fa82453c80d42363231ca71802cb60be3dab579>
46. Shao S, Wang Y, Kang H, Tong Z. Effect of convalescent blood products for patients with severe acute respiratory infections of viral etiology: A systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2021;102:397–411.
47. Talaie H, Hosseini SM, Nazari M, Fakhri Y, Mousavizadeh A, Vatanpour H, et al. Is there any potential management against COVID-19? A systematic review and meta-analysis. Daru [Internet]. 2020;28(2):765–77. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=mesx&NEWS=N>



&AN=32812187

48. Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, Beruto M V, Vallone MG, Vazquez C, et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 2020; Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33232588>
49. infection WHOWG on the CC and M of C-19. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *Lancet Infect Dis*. 2020/06/12. agosto de 2020;20(8):e192–7.
50. AlQahtani M, Abdulrahman A, AlMadani A, AlAli SY, Al Zamrooni AM, Hejab A, et al. Randomized controlled trial of convalescent plasma therapy against standard therapy in patients with severe COVID-19 disease. *medRxiv*. 2020;2020.11.02.20224303.
51. Bajpai M, Kumar S, Maheshwari A, Chhabra K, Kale P, Gupta A. Efficacy of Convalescent Plasma Therapy compared to Fresh Frozen Plasma in Severely ill COVID-19 Patients: A Pilot Randomized Controlled Trial. 2020;1–23.
52. Hamdy Salman O, Ail Mohamed HS. Efficacy and safety of transfusing plasma from COVID-19 survivors to COVID-19 victims with severe illness. A double-blinded controlled preliminary study. *Egypt J Anaesth*. 2020;36(1):264–72.
53. Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, Kunze KL, Johnson PW, Lesser ER, et al. Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2020;95(9):1888–97. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medc&NEWS=N&AN=32861333>
54. Acosta-Ampudia Y, Monsalve DM, Rojas M, Rodríguez Y, Gallo JE, Salazar-Uribe JC, et al. COVID-19 convalescent plasma composition and immunological effects in severe patients. *J Autoimmun* [Internet]. el 22 de enero de 2021 [citado el 25 de enero de 2021];102598. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0896841121000068>
55. Rosario U del. Convalescent Plasma for Patients With COVID-19: A Randomized, Open Label, Parallel, Controlled Clinical Study. *clinicaltrials.gov* [Internet]. 2020; Disponible en: <http://www.epistemonikos.org/documents/94b86d575425134da949870c833b742122273d7c>
56. Rosario U del. Convalescent Plasma for Patients With COVID-19: A Pilot Study. *clinicaltrials.gov* [Internet]. 2020; Disponible en: <http://www.epistemonikos.org/documents/8463a4dee6114674335bb72e0816e3f82c47693d>
57. Luke TC, Kilbane EM, Jackson JL, Hoffman SL. Meta-Analysis: Convalescent Blood Products for Spanish Influenza Pneumonia: A Future H5N1 Treatment? *Ann Intern Med*. octubre de 2006;145(8):599–609.
58. Soo YOY, Cheng Y, Wong R, Hui DS, Lee CK, Tsang KKS, et al. Retrospective



- comparison of convalescent plasma with continuing high-dose methylprednisolone treatment in SARS patients. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10(7):676–8.
59. Zhou B, Zhong N, Guan Y. Treatment with Convalescent Plasma for Influenza A (H5N1) Infection. *N Engl J Med.* octubre de 2007;357(14):1450–1.
 60. Hung IFN, To KKW, 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* [Internet]. el 15 de febrero de 2011 [citado el 18 de enero de 2021];52(4):447–56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21248066/>
 61. The RECOVERY, Data Monitoring Committee (DMC). RECOVERY trial closes recruitment to convalescent plasma treatment for patients hospitalised with COVID-19. 2021 [citado el 25 de enero de 2021];(Dmc):1–3. Disponible en: <https://www.recoverytrial.net/news/statement-from-the-recovery-trial-chief-investigators-15-january-2021-recovery-trial-closes-recruitment-to-convalescent-plasma-treatment-for-patients-hospitalised-with-covid-19>
 62. Universidad del Rosario. Resultados del plasma de convaleciente para pacientes con COVID-19 fueron favorables en el 80% de los casos [Internet]. 11 agosto 2020. 2020 [citado el 25 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.urosario.edu.co/Periodico-NovaEtVetera/Salud/Resultados-del-plasma-de-convaleciente-para-pacien/>
 63. Universidad del Rosario. Plasma de convaleciente disminuye la estancia hospitalaria y podría reducir la mortalidad de los pacientes con COVID-19 severo [Internet]. 2021 [citado el 25 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.urosario.edu.co/Periodico-NovaEtVetera/Salud/Plasma-de-convaleciente-disminuye-la-estancia-hosp/>
 64. VA S, LD BP, Scibona P, MV B, MG V, Vázquez C, et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 2020; Disponible en: <http://www.epistemonikos.org/documents/3f023f97ab92b812958d59bb8bd9cfb0f5ac01f2>
 65. Devasenapathy N, Ye Z, Loeb M, Fang F, Najafabadi BT, Xiao Y, et al. Efficacy and safety of convalescent plasma for severe COVID-19 based on evidence in other severe respiratory viral infections: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* [Internet]. 2020;192(27):E745–55. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=32444482>
 66. M. S, Y. X, H. H, L. Z, X. W, Q. Q, et al. A potentially effective treatment for COVID-19: A systematic review and meta-analysis of convalescent plasma therapy in treating severe infectious disease. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020;98:334–46. Disponible en: <https://www.journals.elsevier.com/international-journal-of-infectious-diseases>
 67. Abeldano Zuniga RA, Coca S, Abeldano G, Gonzalez Villoria RAM. Clinical effectiveness of drugs in hospitalized patients with COVID-19 infection: a



- systematic review and meta-analysis (preprint). medRxiv. 2020;2020.09.11.20193011.
68. Gharbharan A, Jordans CCE, GeurtsvanKessel C, den Hollander JG, Karim F, Mollema FPN, et al. Convalescent Plasma for COVID-19. A randomized clinical trial. MEDRxiv. 2020;
 69. Sarkar S, Soni KD, Khanna P. Convalescent plasma is a clutch at straws in COVID-19 management! A systematic review and meta-analysis. J Med Virol. 2021;93(2):1111–8.
 70. Pimenoff VN, Elfstrom M, Dillner J. A systematic review of convalescent plasma treatment for COVID19. medRxiv [Internet]. 2020; Disponible en: <http://www.epistemonikos.org/documents/79a4332867fe71f6c6ce9859b876f482e1532b90>
 71. Valentini R, Dupont J, Fernandez J, Solimano J, Palizas F, Riveros D, et al. Convalescent plasma as potential therapy for severe COVID-19 pneumonia. medRxiv [Internet]. 2020; Disponible en: <http://www.epistemonikos.org/documents/36875de92684efb7ba2d566067e601976789ab68>



9. Anexos

Anexo 1. Bitácoras de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.

Tipo de búsqueda	de	Revisión rápida de literatura	
Base de datos		Embase	
Fecha de búsqueda	de	26 diciembre 2020	
Rango de fecha de búsqueda		2020-2021	
Otros límites		Ninguno	
Estrategia de búsqueda	de	<p>1 exp severe acute respiratory syndrome/ or exp Coronavirinae/ or exp SARS coronavirus/ 29275</p> <p>2 Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.ti,ab. 7554</p> <p>3 novel coronavirus.ti,ab. 6033</p> <p>4 COVID19.ti,ab. 797</p> <p>5 COVID*19.ti,ab.73105</p> <p>6 SARS-CoV-2*.ti,ab. 21604</p> <p>7 coronavirus.ti,ab. 40404</p> <p>8 2019-nCoV.ti,ab. 1069</p> <p>9 HCoV-19.ti,ab. 20</p> <p>10 nCoV-2019.ti,ab. 27</p> <p>11 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 105070</p> <p>12 exp immunotherapy/ 228914</p> <p>13 exp plasma/ or exp plasma transfusion/ 182998</p> <p>14 exp serum/ 203807</p> <p>15 exp passive immunization/ 12041</p> <p>16 convalescent blood product.ti,ab. 2</p> <p>17 (serum adj1 therapy).ti,ab. 2078</p> <p>18 serotherapy.ti,ab. 635</p> <p>19 (convalescen* adj2 ser*).ti,ab. 2443</p> <p>20 hyperimmune globulin therapy.ti,ab. 11</p> <p>21 (plasma adj1 therapy).ti,ab. 1721</p> <p>22 (convalescen* adj2 plasma*).ti,ab. 801</p> <p>23 (Plasma adj1 Antibod*).ti,ab. 767</p> <p>24 (Plasma adj1 Immunoglobulin*).ti,ab. 605</p> <p>25 (recovered adj5 plasma).ti,ab. 1190</p> <p>26 (recovered adj5 serum).ti,ab. 1050</p> <p>27 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 619409</p> <p>28 11 and 27 2361</p> <p>29 limit 28 to (yr="2020 - 2021" and covid-19) 1732</p> <p>29 limit 28 to yr="2020 - 2021" 1748</p>	



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Medline	
Fecha de búsqueda	26 diciembre 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2020-2021	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	<p>1 exp SARS Virus/ 3714</p> <p>2 exp coronaviridae/ or exp coronavirus/ 46430</p> <p>3 exp Severe Acute Respiratory Syndrome/ 5383</p> <p>4 novel coronavirus.ti,ab. 7090</p> <p>5 COVID19.ti,ab. 836</p> <p>6 COVID*19.ti,ab. 93556</p> <p>7 SARS-CoV-2*.ti,ab. 26416</p> <p>8 coronavirus.ti,ab. 48246</p> <p>9 2019-nCoV.ti,ab. 1181</p> <p>10 HCoV-19.ti,ab. 22</p> <p>11 nCoV-2019.ti,ab. 56</p> <p>12 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 127108</p> <p>13 exp Immunization, Passive/ 35609</p> <p>14 exp Immunotherapy/ 281004</p> <p>15 exp plasma/ or exp serum/ 95089</p> <p>16 convalescent blood product.ti,ab. 2</p> <p>17 convalescent plasma.ti,ab. 876</p> <p>18 convalescent serum.ti,ab. 653</p> <p>19 serum therapy.ti,ab. 482</p> <p>20 serotherapy.ti,ab. 616</p> <p>21 (convalescen* adj2 ser*).ti,ab. 2771</p> <p>22 hyperimmune globulin therapy.ti,ab. 9</p> <p>23 (convalescen* adj2 plasma*).ti,ab. 968</p> <p>24 (Plasma adj1 Antibod*).ti,ab. 859</p> <p>25 (Plasma adj1 Immunoglobulin*).ti,ab. 672</p> <p>26 (recovered adj5 plasma).ti,ab. 1204</p> <p>27 (recovered adj5 serum).ti,ab. 1079</p> <p>28 (plasma adj1 therapy).ti,ab. 1848</p> <p>29 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 376463</p> <p>Journals@Ovid Full Text <December 21, 2020>(2375)</p> <p>Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to December 21, 2020>(374088)</p> <p>30 12 and 29 2571</p> <p>31 limit 30 to yr="2020 - 2021" 1561</p> <p>32 limit 31 to covid-19 [Limit not valid in Journals@Ovid; records were retained] 1536</p>	



Tipo de búsqueda	de	Revisión rápida de literatura	
Base de datos		Cochrane	
Fecha de búsqueda		26 diciembre 2020	
Rango de fecha de búsqueda		2020-2021	
Otros límites		Ninguno	
Estrategia de búsqueda	de	<p>#1 MeSH descriptor [SARS Virus] : explode all trees 9</p> <p>#2 MeSH descriptor [Coronavirus] : explode all trees 123</p> <p>#3 "novel coronavirus" 369</p> <p>#4 COVID19 283</p> <p>#5 COVID*19 285</p> <p>#6 SARS-CoV-2 195</p> <p>#7 coronavirus 2056</p> <p>#8 2019*nCoV 14</p> <p>#9 HCoV-19 6</p> <p>#10 nCoV-2019 15</p> <p>#11 "SARS coronavirus" 54</p> <p>#12 Coronavirinae 33</p> <p>#13 {OR #1-#12} 2276</p> <p>#14 MeSH descriptor [Immunization, Passive] : explode all trees 495</p> <p>#15 serotherapy 21</p> <p>#16 "Passive immunization" 204</p> <p>#17 MeSH descriptor [immunotherapy] : explode all trees 8013</p> <p>#18 immunotherapy 10599</p> <p>#19 MeSH descriptor [Plasma] : explode all trees 1005</p> <p>#20 "Plasma transfusion" 222</p> <p>#21 MeSH descriptor [Serum] : explode all trees 871</p> <p>#22 serum therapy 54970</p> <p>#23 convalescen* near/2 ser* 60</p> <p>#24 hyperimmune globulin therapy 65</p> <p>#25 convalescen* near/2 plasma* 154</p> <p>#26 Plasma near/1 Antibod* 52</p> <p>#27 Plasma near/1 Immunoglobulin* 63</p> <p>#28 recovered near/5 plasma 62</p> <p>#29 recovered near/5 serum 32</p> <p>#30 plasma near/1 therapy 557</p> <p>#31 "convalescent blood product" 1</p> <p>#32 {OR #14-#31} 72315</p> <p>#33 #13 AND #32 173</p> <p>#34 #33 with Cochrane Library publication date from Dec 2019 to Dec 2020, in Cochrane Reviews and Cochrane Protocols 10</p>	



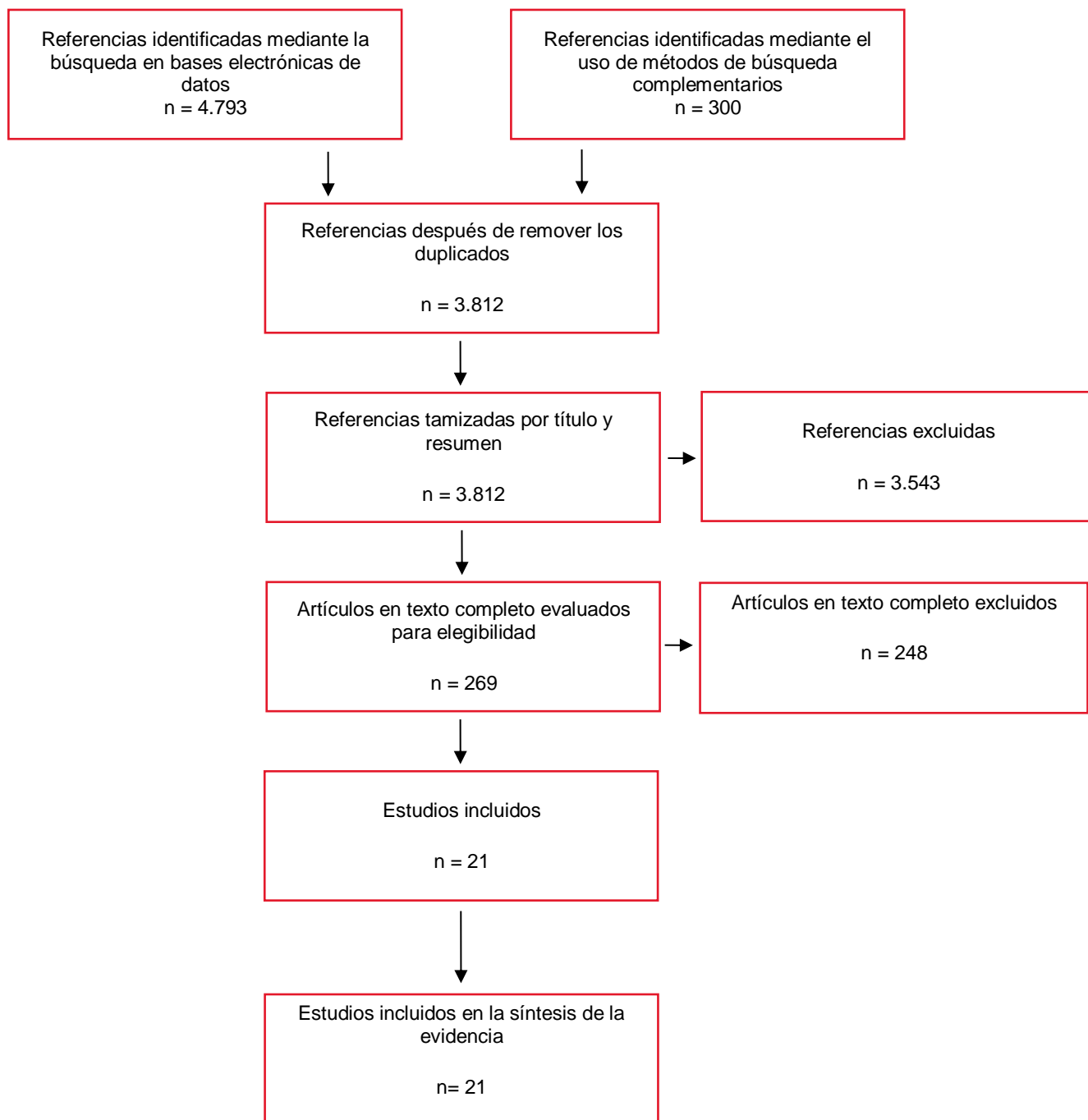
Tipo de búsqueda	de	Revisión rápida de literatura	
Base de datos		Epistemonikos	
Fecha de búsqueda		26 diciembre 2020	
Rango de fecha de búsqueda		2020-2021	
Otros límites		Ninguno	
Estrategia de búsqueda	de	<p>#1 "SARS coronavirus" 580</p> <p>#2 Coronavirinae 8</p> <p>#3 "novel coronavirus" 6952</p> <p>#4 COVID19 1295</p> <p>#5 COVID*19 65331</p> <p>#6 SARS-CoV-2* 19812</p> <p>#7 coronavirus 32894</p> <p>#8 2019-nCoV 1222</p> <p>#9 HCoV-19 17</p> <p>#10 nCoV-2019 18</p> <p>#11 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 #7 OR #8 OR #9 OR #10 75968</p> <p>#12 serotherapy 7</p> <p>#13 "Passive immunization" 45</p> <p>#14 immunotherapy 2318</p> <p>#15 "Plasma transfusion" 130</p> <p>#16 "convalescent blood product" 1</p> <p>#17 "convalescent plasma" 632</p> <p>#18 "convalescent serum" 62</p> <p>#19 "serum therapy" 16</p> <p>#20 convalescen* AND ser* 640</p> <p>#21 "hyperimmune globulin therapy" 0</p> <p>#22 convalescen* AND plasma* 737</p> <p>#23 Plasma AND Antibod* 1025</p> <p>#24 Plasma AND Immunoglobulin* 367</p> <p>#25 recovered AND plasma 303</p> <p>#26 recovered AND serum 310</p> <p>#27 plasma AND therapy 4307</p> <p>#28 "convalescent blood product" 1</p> <p>#29 #12- #29 8690</p> <p>#30 #11 AND #30 1499</p>	



Tipo búsqueda	de	Revisión rápida de literatura	
Base de datos		Google	
Fecha búsqueda	de	23-122020	
Estrategia de búsqueda		"COVID-19" OR "SARS CoV 2" AND "Passive immunization" OR "convalescent plasma" OR "convalescent serum" 200 "COVID-19" OR "SARS CoV 2" AND "inmunización pasiva" OR "plasma convaleciente" OR "suero convaleciente" 100	



Anexo 2. Diagrama PRISMA





Anexo 3. Lista de artículos incluidos

No.	Autor/año	Título	Tipo de estudio
1	Wang 2020	Convalescent plasma may be a possible treatment for COVID-19: A systematic review	Revisión sistemática
2	Wenjing 2020	Safety and efficacy of convalescent plasma therapy in severely and critically ill patients with COVID-19: A systematic review with meta-analysis	Revisión sistemática
3	Abeldaño Zuñiga 2020	Clinical effectiveness of drugs in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis.	Revisión sistemática
4	Bakhtawar 2020	Convalescent Plasma Therapy and Its Effects On COVID-19 Patient Outcomes: A Systematic Review of Current Literature	Revisión sistemática
5	Davies 2020	Convalescent Plasma in treatment of COVID-19: A review of evidence for a living systematic benefit-risk assessment	Revisión sistemática
6	Mengyaou Sun 2020	Potential effective treatment for COVID-19: systematic review and meta- analysis of the severe infectious disease with convalescent plasma therapy	Revisión sistemática
7	Piechota 2020	Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review (Review)	Revisión sistemática
8	Rajendran 2020	Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review	Revisión sistemática
9	Sarkar 2020	Convalescent plasma a clutch at straws in COVID-19 management! A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática
10	Hosseini A. 2020	The immune system as a target for therapy of SARS-CoV-2: A systematic review of the current immunotherapies for COVID-19	Revisión sistemática
11	Chen B 2020	Early experience with convalescent plasma as immunotherapy for COVID-19 in China: Knowns and unknowns	Revisión sistemática
12	Aviani J 2020	Current View on Convalescent Plasma Therapy for COVID-19 Treatment: A Systematic Review and Prospective Meta-Analysis based on Previous Respiratory Pandemics	Revisión sistemática
13	Sun M 2020	A potentially effective treatment for COVID-19: A systematic review and meta-analysis of convalescent plasma therapy in treating severe infectious disease	Revisión sistemática
14	Talaie H 2020	Is there any potential management against COVID-19? A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática
15	Wenjing L 2020	Safety and efficacy of convalescent plasma therapy in severely and critically ill patients with COVID-19: A systematic review with meta- analysis	Revisión sistemática



No.	Autor/año	Título	Tipo de estudio
16	Ling 2020	Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19 A Randomized Clinical Trial	ECA
17	Simonovich 2020	A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia	ECA
18	AlQahtani M. 2020	Randomized controlled trial of convalescent plasma therapy against standard therapy in patients with severe COVID-19 disease	ECA
19	Bajpai M 2020	Efficacy of Convalescent Plasma Therapy compared to Fresh Frozen Plasma in Severely ill COVID-19 Patients: A Pilot Randomized Controlled Trial	ECA
20	Hamdy O 2020	Efficacy and safety of transfusing plasma from COVID-19 survivors to COVID-19 victims with severe illness. A double-blinded controlled preliminary study	ECA
21	Joyner M. 2020	Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients	ECA



Anexo 4. Lista de artículos excluidos y las causas de exclusión

No.	Autor/Año	Título	Tipo de estudio	Justificación de la exclusión
1	Rajendran 2020 (39)	Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review	Revisión sistemática	No cumple los criterios de inclusión
2	Ville 2020(70)	A systematic review of convalescent plasma treatment for COVID19	Revisión sistemática	No cumple los criterios de inclusión
3	Mengyao 2020(34)	A potentially effective treatment for COVID-19: A systematic review and meta-analysis of convalescent plasma therapy in treating severe infectious disease	Revisión sistemática	No cumple los criterios de inclusión
4	Alshadirash 2020	COVID-19 convalescent plasma treatment of moderate and severe cases of SARS-CoV-2 infection: A multicenter interventional study	estudio de cohorte prospectivo no aleatorizado	No cumple con criterios de inclusión
5	Annen K. 2020	Presence and short-term persistence of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies in COVID-19 convalescent plasma donors	Descriptivo in vitro	No cumple con criterios de inclusión
6	Balcells M.	Early Anti-SARS-CoV-2 Convalescent Plasma in Patients Admitted for COVID-19: A Randomized Phase II Clinical Trial	Ensayo clínico aleatorizado	No cumple con criterios de inclusión
7	Baroutjian A. 2020	SARS-CoV-2 pharmacologic therapies and their safety/ effectiveness according to level of evidence	Revisión sistemática	No cumple con criterios de inclusión
8	Becerra A 2020	Use of rapid diagnostic test to select Covid-19's convalescent plasma donors	Descriptivo	No cumple con criterios de inclusión
9	Benner S. 2020	SARS-CoV-2 Antibody Avidity Responses in COVID-19 Patients and Convalescent Plasma Donors	Protocolo	No cumple con criterios de inclusión
10	Bloch M 2020	Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19	Protocolo	No cumple con criterios de inclusión
11	Borlongan M. 2020	The Disillusioned Comfort with COVID-19 and the Potential of Convalescent Plasma and Cell Therapy	Editorial	No cumple con criterios de inclusión
12	Boutron I. 2020	Interventions for the treatment of COVID-19: a living network meta-analysis	Protocolo	No cumple con criterios de inclusión
13	Boutron I. 2020	Interventions for the treatment of COVID-19: a living network meta-analysis	Protocolo	No cumple con criterios de inclusión



No.	Autor/Año	Título	Tipo de estudio	Justificación de la exclusión
14	Bradfute S. 2020	SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Titers in Convalescent Plasma and Recipients in New Mexico: An Open Treatment Study in COVID-19 Patients	Observacional	No cumple con criterios de inclusión
15	Casadevall A. 2020	SARS-CoV-2 viral load and antibody responses: the case for convalescent plasma therapy	Comentario	No cumple con criterios de inclusión
16	Devasenapathy N 2020	Efficacy and safety of convalescent plasma for severe COVID-19 based on evidence in other severe respiratory viral infections: a systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis	No cumple con criterios de inclusión
17	Galván C. 2020	Convalescent plasma transfusion of COVID-19 patients: Proposal from the Peruvian Immunology Society and the Peruvian Medical Association of Clinical Pathology for its implementation in our country	Revisión bibliográfica	No cumple con criterios de inclusión
18	Hartman W. 2020	Hospitalized COVID-19 Patients treated with Convalescent Plasma in a Mid-size City in the Midwest	Serie de casos	No cumple con criterios de inclusión
19	Joyner M	Evidence favouring the efficacy of convalescent plasma for COVID-19 therapy	Protocolo	No cumple con criterios de inclusión
20	Joyner M 2020	Early safety indicators of COVID-19 convalescent plasma in 5000 patients	Descriptivo	No cumple con criterios de inclusión
21	Joyner M 2020	Effect of Convalescent Plasma on Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19: Initial Three Month Experience	Programa de acceso expandido (EAP) de etiqueta abierta para el tratamiento de pacientes COVID-19 con plasma humano convaleciente	No cumple con criterios de inclusión
22	Knudson C 2020	COVID-19 convalescent plasma: phase 2	Comentarios a un Protocolo ECA	No cumple con criterios de inclusión
23	Ledford H 2020	US WIDENS ACCESS TO COVID-19 PLASMA — DESPITE LACK OF DATA	Boletín informativo	No cumple con criterios de inclusión
24	Liu X. 2020	Influence of Convalescent Plasma Therapy on the	Metanálisis	No cumple con criterios de inclusión



No.	Autor/Año	Título	Tipo de estudio	Justificación de la exclusión
		Mortality in COVID-19 Patients: A Meta-Analysis		
25	Mansourabadi A. 2020 Excluír	The immune system as a target for therapy of SARS-CoV-2: A systematic review of the current immunotherapies for COVID-19	RSL	No cumple con criterios de inclusión
26	Ministerio de Salud de Brasil	Utilização de plasma convalescente para tratamento de COVID-19	Nota técnica	No cumple con criterios de inclusión
27	Rojas M 2020	Why will it never be known if convalescent plasma is effective for COVID-19	RSL	No cumple con criterios de inclusión
28	Salazar E 2020 Estudio iterino	Treatment of Coronavirus Disease 2019 Patients with Convalescent Plasma Reveals a Signal of Significantly Decreased Mortality	Ensayo clínico Resultaos iterinos	No cumple con criterios de inclusión
29	Senefeld J 2020	Therapeutic use of convalescent plasma in COVID-19 patients with immunodeficiency	revisión se identificaron mediante búsquedas en PubMed de artículos publicados entre el 1 de enero de 2020 y el 1 de noviembre de 2020	No cumple con criterios de inclusión
30	Teofili L 2020	Early transfusion of convalescent plasma in older patients with COVID-19 to prevent disease progression: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial"	Resumen de protocolo	No cumple con criterios de inclusión
31	Alsharidah 2020	COVID-19 convalescent plasma treatment of moderate and severe cases of SARS-CoV-2 infection: A multicenter interventional study	Estudio de cohortes	No cumple criterio de inclusion
32	Abolghasemi 2020	Clinical efficacy of convalescent plasma for treatment of COVID-19 infections: Results of a multicenter clinical study	Estudio de casos y controles	No cumple criterio de inclusion
33	Altuntas 2020	Convalescent plasma therapy in patients with COVID-19	Estudio observacional	No cumple criterio de inclusion
34	Anup Agarwal 2020	Convalescent plasma in the management of moderate COVID-19 in India: An open-label parallel-arm phase II	Protocolo	No cumple criterio de inclusion



No.	Autor/Año	Título	Tipo de estudio	Justificación de la exclusión
		multicentre randomized controlled trial (PLACID Trial)		
35	Azhar 2020	Amotosalen and ultraviolet A light treatment efficiently inactivates severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in human plasma	Estudio experimental	No cumple criterio de inclusion
36	Brown 2020	Convalescent plasma trial shows no benefit	Carta al editor	No cumple criterio de inclusion
37	Cantore 2020	Convalescent plasma from COVID 19 patients enhances intensive care unit survival rate. A preliminary report	Carta al editor	No cumple criterio de inclusion
38	Casadevall 2020	A Randomized Trial of Convalescent Plasma for COVID-19—Potentially Hopeful Signals	Carta al editor	No cumple criterio de inclusion
39	Chowdhury	Convalescent plasma transfusion therapy in severe COVID-19 patients- a safety, efficacy and dose response study: A structured summary of a study protocol of a phase II randomized controlled trial	Carta al editor	No cumple criterio de inclusion
40	Donato 2020	Clinical and laboratory evaluation of patients with SARS-CoV-2 pneumonia treated with high-titer convalescent plasma: a prospective study	Ensayo clinico fase II	No cumple criterio de inclusion
41	Dwitasari 2020	Convalescent Plasma Therapy in Effort of Weaning from Mechanical Ventilation Using Music Stimulation in Severe COVID-19 Patients	Revision Narrativa	No cumple criterio de inclusion
42	Gazitua 2020	Convalescent Plasma in COVID-19. Mortality-Safety First Results of the Prospective Multicenter FALP 001-2020 Trial	Observacional	No cumple criterio de inclusion
43	Hueso 2021	Convalescent plasma therapy for B-cell depleted patients with protracted COVID-19 disease	observacional	No cumple criterio de inclusion
44	Joob 2020	Convalescent plasma and covid-19 treatment	carta al editor	No cumple criterio de inclusion
45	Kumar 2020	CONVALESCENT PLASMA THERAPY IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH LATE STAGE COVID-19	Poster	No cumple criterio de inclusion
46	Nagurney 2020	A Multiclass, Multiproduct Covid-19 Convalescent Plasma Donor Equilibrium Model	revision Narrativa	No cumple criterio de inclusion



No.	Autor/Año	Título	Tipo de estudio	Justificación de la exclusión
47	Roback 2020	Convalescent Plasma to Treat COVID-19 Possibilities and Challenges	Editorial	No cumple criterio de inclusión
48	Rogers 2020	Convalescent plasma for patients with severe COVID-19: a matched cohort study	observacional	No cumple criterio de inclusión
49	Rojas	Convalescent plasma in Covid-19: Possible mechanisms of action	revision Narrativa	No cumple criterio de inclusión
50	Sahoo 2020	Convalescent Plasma Therapy in Severe Coronavirus Disease-2019: A Narrative Review	revision Narrativa	No cumple criterio de inclusión
51	Sahu 2020	Convalescent Plasma Therapy: A Passive Therapy for An Aggressive COVID-19	revision Narrativa	No cumple criterio de inclusión
52	Sekiya 2020	CHALLENGES IN THE PRODUCTION OF COVID-19 CONVALESCENT PLASMA – ANALYSIS OF DONOR RECRUITMENT	Poster	No cumple criterio de inclusión
53	Teofili 2020	Early transfusion of convalescent plasma in older patients with COVID-19 to prevent disease progression: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial”	Carta al editor	No cumple criterio de inclusión
54	Terpos 2020	Anti–SARS-CoV-2 Antibody Responses in Convalescent Plasma Donors Are Increased in Hospitalized Patients; Subanalyses of a Phase 2 Clinical Study	Ensayo clinico fase II	No cumple criterio de inclusión
55	Vasiliki Pappa 2020	A Prospective Phase II Study on The Use Of Convalescent Plasma Monotherapy For The Treatment of Severe Covid-19 Disease: A Preliminary Report.	ensayo clinico fase II	No cumple criterio de inclusión
56	Yiglenoglu 2020	Convalescent plasma therapy in patients with COVID-19	Revision Narrativa	No cumple criterio de inclusión
57	Yogijaj Ray 2020	Clinical and immunological benefits of convalescent plasma therapy in severe COVID-19: insights from a single center open label randomised control trial	Ensayo clinico fase II	No cumple criterio de inclusión
58	Garg 2020	Convalescent plasma therapy: A new flair of hope in the fight against the novel corona virus pandemic (COVID-19)	Estudio observacional	No cumple criterio de inclusión
59	Misset 2020	A multicenter randomized trial to assess the efficacy of CONvalescent plasma therapy in patients with Invasive COVID-19 and acute	Protocolo	No cumple criterio de inclusión



La salud
es de todos

Minsalud

No.	Autor/Año	Título	Tipo de estudio	Justificación de la exclusión
		respiratory failure treated with mechanical ventilation: the CONFIDENT trial protocol		



Anexo 5. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas (23)

Título de la revisión: Convalescent plasma may be a possible treatment for COVID-19: A systematic review (27)

Autor principal y año de publicación: Wang 2020

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Laura María Jaramillo Sánchez

Fecha de la evaluación: 19-01-2021

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios

Describe los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

- 1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?
Si
- 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?
Si
- 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?
Probablemente si
- 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?
Si
- 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?
No

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Alto

Justificación para la preocupación: Aunque indican que el artículo que el protocolo fue previamente registrado en PROSPERO (2020 CRD42020193625), se evidencia restricción de idioma inglés y chino como criterio de elegibilidad de los estudios.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios



Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):

2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?

Probablemente si

2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?

Si

2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?

Si

2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?

Si

2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?

Si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Bajo

Justificación para la preocupación: El dominio se abordó de forma adecuada, los criterios de búsqueda y la validez interna de la misma son adecuados y el proceso fue realizado por 2 revisores, no hubo restricciones de lenguaje en la búsqueda.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Si

3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?

Probablemente si

3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

Probablemente si

3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

Si

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?



Si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios

Bajo

Justificación para la preocupación: El dominio se abordó de forma adecuada, se identifica revisión pareada e independiente, con formatos de extracción de datos estructurados, adecuada evaluación de la calidad.

Dominio 4: síntesis y resultados

Describe los métodos para la síntesis:

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Si

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?

Probablemente si

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?

Si

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?

Si

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?

Si

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?

Si

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Bajo

Justificación para la preocupación: A pesar de la calidad de los estudios primarios fue baja, los resultados fueron discutidos de forma adecuada y se reconocieron las limitantes de los hallazgos encontrados.



Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Alto	Aunque indican que el artículo que el protocolo fue previamente registrado en PROSPERO (2020 CRD42020193625), se evidencia restricción de idioma inglés y chino como criterio de elegibilidad de los estudios.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	El dominio se abordó de forma adecuada, los criterios de búsqueda y la validez interna de la misma son adecuados y el proceso fue realizado por 2 revisores, no hubo restricciones en lenguaje.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	El dominio se abordó de forma adecuada, se identifica revisión pareada e independiente, con formatos de extracción de datos estructurados, adecuada evaluación de la calidad.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	A pesar de la calidad de los estudios primarios fue baja, los resultados fueron discutidos de forma adecuada y se reconocieron las limitantes de los hallazgos encontrados.



Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

- A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
Si
- B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Si
- C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
Si

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Justificación para el riesgo: La revisión reconoce la limitación del idioma en la selección de los estudios, del mismo modo, los demás dominios fueron cubiertos adecuadamente, se registró el protocolo en PROSPERO y los resultados son planteados adecuadamente en el documento final.

Título de la revisión: A potentially effective treatment for COVID-19: A systematic review and meta-analysis of convalescent plasma therapy in treating severe infectious disease (28).

Autor principal y año de publicación: Wang 2020

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Laura María Jaramillo Sánchez

Fecha de la evaluación: 19-01-2021

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios

Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

- 1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?
No
- 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?
Si
- 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?
Si



1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?

Probablemente si

1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?

Probablemente si

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Alto

Justificación para la preocupación: El protocolo no se encuentra registrado en PROSPERO, no hay forma de evidenciar que objetivos o criterios de elegibilidad fueron fijados a priori.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):

2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?

Probablemente no

2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?

No

2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?

No

2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?

Si

2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?

Si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación: Aunque el proceso fue realizado por dos revisores y no hubo restricciones de lenguaje en la búsqueda. La estrategia de búsqueda es insuficiente y con alta probabilidad de sesgo. no hay suficiente detalle en la información de la estrategia de búsqueda para replicarla.



Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Probablemente si

3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?

Probablemente no

3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

No

3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

No

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

No

Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación: Sólo se utilizó un formato de extracción de datos estructurado para un desenlace de la revisión, la herramienta seleccionada para la evaluación de la calidad no es la recomendada en algunos estudios, del mismo modo, no se evidencia la inclusión de dos revisores.

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

No hay información

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?

No

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?

Probablemente si



- 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
Si
- 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente si
- 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
No

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados
Alto

Justificación para la preocupación: El proceso metodológico de la RS es muy deficiente en su descripción, no se evaluó el riesgo de sesgo de los estudios individuales, sólo en 9 de los 27 incluidos. No se contaba con un protocolo que evidencie que los análisis fueron predefinidos.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Alto	El protocolo no se encuentra registrado en PROSPERO, no hay forma de evidenciar que objetivos o criterios de elegibilidad fueron fijados a priori.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	Aunque el proceso fue realizado por dos revisores y no hubo restricciones de lenguaje en la búsqueda. La estrategia de búsqueda es insuficiente y con alta probabilidad de sesgo. no hay suficiente detalle en la información de la estrategia de búsqueda para replicarla.
3. Preocupaciones respecto a los métodos	Alto	Sólo se utilizó un formato de extracción de datos



usados para recolectar los datos y evaluar los estudios		estructurado para un desenlace de la revisión, la herramienta seleccionada para la evaluación de la calidad no es la recomendada en algunos estudios, del mismo modo, no se evidencia la inclusión de dos revisores.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	El proceso metodológico de la RS es muy deficiente en su descripción, no se evaluó el riesgo de sesgo de los estudios individuales, sólo en 9 de los 27 incluidos. No se contaba con un protocolo que evidencie que los análisis fueron predefinidos.

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

- D. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
No
- E. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Probablemente no
- F. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
Si

Riesgo de sesgos en la revisión
Alto

Justificación para el riesgo: No hay registro previo del protocolo. Es una RS con una descripción deficiente del proceso metodológico, no se hizo evaluación de la calidad a todos los estudios incluidos, adicional a esto la extracción de la información sólo se hizo a ciertos estudios.



Título de la revisión: Clinical effectiveness of drugs in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis.

Autor principal y año de publicación: Abeldaño Zuñiga 2020

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Laura Alejandra Mora Moreo

Fecha de la evaluación: 15/01/2021

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios

Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?

Si

1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?

Si

1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?

Probablemente si

1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?

Si

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Bajo

Justificación para la preocupación:

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):

2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?

No



- 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?
Si
- 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?
No hay información
- 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
Probablemente no
- 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?
No hay información

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios
Alto

Justificación para la preocupación: Solo se utilizaron dos bases de datos (PubMed, Scopus) para realizar la búsqueda de artículos y no se incluyeron otras importantes como EMBASE, la cual pudo aportar o complementar la información. Así mismo la búsqueda de la información solo fue realizada entre Agosto y Septiembre el 2020.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

- 3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?
Si
- 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Si
- 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Si
- 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
Si
- 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?
Probablemente no

Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios
Bajo



Justificación para la preocupación:

Dominio 4: síntesis y resultados

Describe los métodos para la síntesis:

- 4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?
Probablemente si
- 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Si
- 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente si
- 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
Si
- 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
No
- 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
Probablemente no

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Bajo

Justificación para la preocupación:

Llama la atención que en la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios primarios, hubo muchos con alto riesgo de sesgo, y específicamente aquel estudio que evaluó el plasma convalescente (Li 2020) tuvo alto riesgo de sesgo en el dominio de aleatorización y en las desviaciones de las intervenciones.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
----------------	---------------------	---



1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Baja	
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alta	Solo se utilizaron dos bases de datos (PubMed, Scopus) para realizar la búsqueda de artículos y no se incluyeron otras importantes como EMBASE, la cual pudo aportar o complementar la información. Así mismo la búsqueda de la información solo fue realizada entre Agosto y Septiembre el 2020.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

- G. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
Si
- H. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Probablemente si
- I. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
Si

Riesgo de sesgos en la revisión
Alto



Justificación para el riesgo: Considero que desde la identificación de los estudios hubo falencias pudiéndose no abarcar los suficientes estudios primarios que indicaran verdadera un resultado valido y preciso. A pesar de que fue evaluado correctamente es importante anotar que aquel estudio que evaluo plasma convalesciente tenia un riesgo de sesgo alto.

Título de la revisión: Convalescent Plasma Therapy and Its Effects On COVID-19 Patient Outcomes: A Systematic Review of Current Literature.

Autor principal y año de publicación: Bakhtawar 2020

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Laura Alejandra Mora Moreo

Fecha de la evaluación: 18/01/2021

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios

Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?

Si

1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?

Si

1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?

Probablemente si

1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?

Si

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Bajo

Justificación para la preocupación:



Dominio 2: identificación y selección de los estudios

Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):

2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?

Probablemente no

2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?

No

2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?

Probablemente no

2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?

Probablemente no

2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?

No hay información

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Alto

Es importante tener en cuenta que esta revisión no realizó búsqueda en literatura gris, así mismo tampoco se evidencia completamente las estrategias de búsquedas empleadas, solo se visualizan algunos términos utilizados, por lo que es posible que no se hayan tenido en cuenta referencias importantes, adicionalmente se hizo restricción por idioma incrementando la probabilidad de exclusión de textos que pudiesen contribuir con la revisión.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Probablemente si

3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?

Si

3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

Si



3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

No

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente no

Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación:

Este estudio no especifica la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos, considerándose una gran preocupación sobretodo al ser una revisión basada en estudios observacionales en su mayoría.

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente si

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?

No

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?

Probablemente si

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?

No

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?

No

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?

No

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Alto

Justificación para la preocupación:

Es importante tener en cuenta que este estudio no exponía con mayor detalle la metodología utilizada, por lo que no se pudo evaluar adecuadamente.



Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Baja	
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alta	Es importante tener en cuenta que esta revisión no realizó búsqueda en literatura gris, así mismo tampoco se evidencia completamente las estrategias de búsquedas empleadas, solo se visualizan algunos términos utilizados, por lo que es posible que no se hayan tenido en cuenta referencias importantes, adicionalmente se hizo restricción por idioma incrementando la probabilidad de exclusión de textos que pudiesen contribuir con la revisión.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	Este estudio no especifica la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos, considerándose una gran preocupación sobretudo al ser una revisión basada en estudios observacionales en su mayoría.



4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	Es importante tener en cuenta que este estudio no exponía con mayor detalle la metodología utilizada, por lo que no se pudo evaluar adecuadamente.
---	------	--

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

- J. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
Probablemente no
- K. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Probablemente si
- L. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
Si

Riesgo de sesgos en la revisión
Alto

Justificación para el riesgo: Desde el inicio en la identificación de los estudios hubo falencias, no teniendo en cuenta bases de datos para literatura gris o excluyendo artículos por idioma, pero lo que mayormente llama la atención es la falta de evaluación metodológica de los estudios incluidos en la revisión, teniendo en cuenta que la gran mayoría de los diseños incluidos fueron estudios observacionales.

Título de la revisión: Convalescent Plasma in treatment of COVID-19: A review of evidence for a living systematic benefit-risk assessment

Autor principal y año de publicación: Davies 2020

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Laura Alejandra Mora Moreo

Fecha de la evaluación: 18/01/2021

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios

Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:



- 1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?
Si
- 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?
Si
- 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?
Si
- 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?
Probablemente si
- 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?
Si

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Bajo

Justificación para la preocupación:

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):

- 2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?
No
- 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?
No
- 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?
Probablemente no
- 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
No hay información
- 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?
No hay información

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Alto



Se limitó la búsqueda solo a dos bases de datos y no hay información suficiente acerca de la metodología en la realización de la revisión sistemática

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

- 3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?
No hay información
- 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Probablemente no
- 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Sí
- 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
No
- 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?
Probablemente no

Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación:

No se encuentra evaluación metodológica de los estudios incluidos

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

- 4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?
Probablemente sí
- 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
No
- 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?



<p>Probablemente si</p> <p>4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?</p> <p>No</p> <p>4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?</p> <p>No</p> <p>4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?</p> <p>No</p>
<p>Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados</p> <p>Alto</p> <p>Justificación para la preocupación:</p> <p>Es importante tener en cuenta que este estudio no exponía con mayor detalle la metodología utilizada, por lo que no se pudo evaluar adecuadamente.</p>

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Baja	
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alta	Se limitó la búsqueda solo a dos bases de datos y no hay información suficiente acerca de la metodología en la realización de la revisión sistemática
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	No se encuentra evaluación metodológica de los estudios incluidos



4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	Es importante tener en cuenta que este estudio no exponía con mayor detalle la metodología utilizada, por lo que no se pudo evaluar adecuadamente.
---	------	--

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

- M. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
No
- N. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Probablemente si
- O. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
Si

Riesgo de sesgos en la revisión
Alto

Justificación para el riesgo: Este estudio tiene no brinda mucho detalle para conocer el proceso metodológico que se llevo a cabo, tampoco se pueden identificar las evaluaciones de calidad de los estudios incluidos.

Título de la revisión: Potential effective treatment for COVID-19: systematic review and meta- analysis of the severe infectious disease with convalescent plasma therapy
Autor principal y año de publicación: Mengyao Sun 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Laura Alejandra Mora Moreo
Fecha de la evaluación: 18/01/2021

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios

Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?



Si

1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?

Probablemente no

1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?

Probablemente si

1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?

Si

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Alto

Justificación para la preocupación:

Dentro de los criterios de elegibilidad se tuvo en cuenta, otros virus que originen otras pandemias, pero no se encuentra especificado para SARS CoV-2 y considerando la situación actual el no incluir este término en específico pudo dejar por fuera muchos artículos que pudieron haberse incluido en un principio.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):

2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?

Probablemente si

2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?

Si

2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?

Probablemente no

2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?

Si

2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?

Si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios



Alto

A pesar que en la búsqueda de la información se incluyeron adecuadas bases de datos, si se debe tener en cuenta que un punto importante fue que no se incluyo el termino de SARS CoV2 específicamente lo que pudo dejar por fuera artículos relacionados a este que se pudiesen incluir.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

No hay información

3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?

Si

3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

Si

3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

Si

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios

Bajo

Justificación para la preocupación:

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente si

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?

No



4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?

Probablemente si

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?

Si

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?

No

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?

No

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Alto

Justificación para la preocupación:

A pesar que hubo evaluación de riesgo de sesgo por medio de la herramienta de evaluación de sesgo de COCHRANE para los estudios controlados todos los estudios incluidos tuvieron alto riesgo de sesgo en el dominio de “allocation concealment and blinding” y los demás estudios que pudieron ser evaluados por medio de New Castle Ottawa en su mayoría tuvieron de moderado a alto riesgo de sesgo ya sea por la falta de cegamiento o del grupo control.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Alto	Dentro de los criterios de elegibilidad se tuvo en cuenta , otros virus que originen otras pandemias, pero no se encuentra especificado para SARS CoV-2 y considerando la situación actual el no incluir este termino en especifico pudo dejar por fuera muchos artículos que pudieron haberse incluido en un principio.



2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alta	A pesar que en la búsqueda de la información se incluyeron adecuadas bases de datos, si se debe tener en cuenta que un punto importante fue que no se incluyo el termino de SARS CoV2 específicamente lo que pudo dejar por fuera artículos relacionados a este que se pudiesen incluir.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	A pesar que hubo evaluación de riesgo de sesgo por medio de la herramienta de evaluación de sesgo de COCHRANE para los estudios controlados todos los estudios incluidos tuvieron alto riesgo de sesgo en el dominio de “allocation concealment and blinding” y los demás estudios que pudieron ser evaluados por medio de New Castle Ottawa en su mayoría tuvieron de moderado a alto riesgo de sesgo ya sea por la falta de cegamiento o del grupo control.

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:



- P. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
No
- Q. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Probablemente si
- R. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
Si

Riesgo de sesgos en la revisión
Alto

Justificación para el riesgo: A pesar de que no se especifica dentro de la pregunta de investigación el termino para SARS CoV 2 si causa preocupación ya que se pudieron haber excluido artículos que pudieron aportar mayores resultados en la revisión. Así mismo es de importancia anotar que los artículos primarios incluidos en su mayoría tenían de moderado a alto riesgo de sesgo según las evaluaciones realizadas.

Título de la revisión: Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review
Autor principal y año de publicación: Rajendran 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Laura Alejandra Mora Moreo
Fecha de la evaluación: 18/01/2021

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios

Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

- 1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?
Si
- 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?
Si
- 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?
Si
- 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?
Probablemente si



1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?

Si

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Bajo

Justificación para la preocupación:

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):

2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?

Probablemente si

2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?

No

2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?

No hay información

2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?

Si

2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?

Probablemente si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación:

No hubo búsqueda literatura gris, y tampoco hubo una explicación mas detallada acerca de la metodología en la estrategia de búsqueda ni de sus términos.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de



sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Si

3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?

Si

3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

Si

3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

No

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

No

Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación:

No hubo evaluación formal por parte de los autores a los estudios primarios.

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Si

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?

Si

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?

Probablemente si

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?

No

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?

No

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?

No hay información



Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Alto

Justificación para la preocupación:

No hubo evaluación de riesgo de sesgos de estudios primarios incluidos

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	No hubo búsqueda literatura gris, y tampoco hubo una explicación mas detallada acerca de la metodología en la estrategia de búsqueda ni de sus términos.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	No hubo evaluación de riesgo de sesgos de estudios primarios incluidos

Riesgo de sesgos en la revisión

Describe si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

S. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
Probablemente no



- T. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Probablemente si
- U. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
Si

Riesgo de sesgos en la revisión
Alto

Justificación para el riesgo:

Esta revisión tuvo falencias desde el inicio ya que no incluyeron revisión de la literatura gris, a su vez la falta de información de la metodología impidió una evaluación certera de la manera en como se llevó a cabo la realización de la revisión. Los autores no incluyeron la evaluación de calidad de los estudios.

Título de la revisión: Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review (Review)

Autor principal y año de publicación: Piechotta 2020

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Laura Alejandra Mora Moreo

Fecha de la evaluación: 18/01/2021

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios

Describe los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

- 1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?
Si
- 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?
Si
- 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?
Si
- 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?
Probablemente si
- 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?
Si



Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Bajo

Justificación para la preocupación:

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):

2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?

Si

2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?

Si

2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?

Si

2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?

Si

2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?

Si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Bajo

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Si

3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?

Si



3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

Si

3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

Si

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios

Bajo

Justificación para la preocupación:

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Si

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?

Si

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?

Probablemente si

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?

Si

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?

Si

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?

Si

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Bajo

Justificación para la preocupación:



Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

- V. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
Si
- W. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Probablemente si
- X. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
Si

Riesgo de sesgos en la revisión
Bajo

Justificación para el riesgo:



Título de la revisión: Convalescent plasma a clutch at straws in COVID-19 management! A systematic review and meta-analysis

Autor principal y año de publicación: Sarka 2020

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Laura Alejandra Mora Moreo

Fecha de la evaluación: 18/01/2021

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios

Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?

Si

1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?

Si

1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?

Probablemente si

1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?

Si

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Bajo

Justificación para la preocupación:

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):

2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?

Probablemente no



2.2. ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?

Si

2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?

Probablemente si

2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?

Probablemente no

2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?

Probablemente si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Alto

No hubo inclusión de la base de datos EMBASE, que de suma importancia para la búsqueda de artículos.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Si

3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?

Si

3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

Si

3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

Si

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Probablemente si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios

Bajo

Justificación para la preocupación:



Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Si

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?

Si

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?

Probablemente si

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?

Si

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?

Si

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?

Si

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Bajo

Justificación para la preocupación:

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar	Alto	No hubo inclusión de la base de datos EMBASE, que de suma importancia



o seleccionar los estudios		para la búsqueda de artículos.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

Y. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?

Si

Z. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?

Probablemente si

AA. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?

Si

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Justificación para el riesgo:

Título de la revisión: Current View on Convalescent Plasma Therapy for COVID-19 Treatment: A Systematic Review

and Prospective Meta-Analysis based on Previous Respiratory Pandemics

Autor principal y año de publicación: Aviani J 2020

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Luis F. Fuertes

Fecha de la evaluación: 18/01/2021

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios



Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

4.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?

Si

4.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?

Probablemente no

4.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Probablemente no

4.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?

Probablemente no

4.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?

Probablemente no

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Alto

Justificación para la preocupación:

Los objetivos fueron claros. Sin embargo los criterios de elegibilidad fueron muy amplios para diferentes enfermedades.

No son apropiadas las restricciones a los criterios de elegibilidad que se enfocaran a COVID-19

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):

5. ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?

No

6. ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?

No hay información



7. ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?
Probablemente no
8. ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
Probablemente si
9. ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?
Si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación:

Las búsqueda se limita a bases de datos electrónicas: PubMed y Google Scholars.

No hay información de búsqueda en otras bases de datos. Probablemente no se identificó la totalidad de estudios.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

10. ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?
No hay información
11. ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Probablemente si
12. ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Probablemente si
13. ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
No hay información
14. ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?
No hay información

Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación:



No hay información sobre alguna metodología implementada para minimizar el error en la recolección de datos.
No hay información sobre evaluación formal del riesgo de sesgo de los estudios.

Dominio 4: síntesis y resultados

Describe los métodos para la síntesis:

15. ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?
Probablemente no
16. ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
No
17. ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente no
18. ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
No
19. ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente si
20. ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
No

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Alto

Justificación para la preocupación:

La heterogeneidad de los estudios relacionados con COVID-19 es alta.

Los resultados de los estudios y análisis presentan solidez.

No hay información formal con análisis de los sesgos de los estudios primarios.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
----------------	---------------------	---



21. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Alto	Los objetivos fueron claros. Sin embargo los criterios de elegibilidad fueron muy amplios para diferentes enfermedades. No son apropiadas las restricciones a los criterios de elegibilidad que se enfocaran a COVID-19
22. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	Las búsqueda se limita a bases de datos electrónicas: PubMed y Google Scholars. No hay información de búsqueda en otras bases de datos. Probablemente no se identificó la totalidad de estudios.
23. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	No hay información sobre alguna metodología implementada para minimizar el error en la recolección de datos. No hay información sobre evaluación formal del riesgo de sesgo de los estudios.
24. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	La heterogeneidad de los estudios relacionados con COVID-19 es alta. Los resultados de los estudios y análisis presentan solidez. No hay información formal con análisis de los sesgos de los estudios primarios

Riesgo de sesgos en la revisión

Describe si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:



BB. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?

No

CC. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?

No

DD. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?

No

Riesgo de sesgos en la revisión

Alto

Justificación para el riesgo:

En la interpretación de los resultados no se abordan los aspectos relacionados con la selección, elegibilidad de los estudios.

De manera muy general se hace mención a los ensayos clínicos que al momento del estudio se encuentran en curso.

Los resultados se enfatizan a la significancia estadística

Título de la revisión: Early experience with convalescent plasma as immunotherapy for COVID-19 in China: Knowns and unknowns

Autor principal y año de publicación: Chen B 2020

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Luis F. Fuertes

Fecha de la evaluación: 18/01/2021

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios

Describe los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

24.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?

Probablemente no

24.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?

Probablemente no

24.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Probablemente no



24.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?

No hay información

24.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?

No hay información

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Alto

Justificación para la preocupación:

No son claros los objetivos de la revisión. Tampoco se plantean con precisión los criterios de elegibilidad de los estudios.

No se detallan restricciones en los criterios de elegibilidad con base en características de estudios en cuanto a tamaño de la muestra, calidad de los estudios, desenlaces.

No se detallan restricciones en cuanto a idioma

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):

25. ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?

No

26. ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?

No hay información

27. ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?

Probablemente no

28. ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?

Probablemente no

29. ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?

No hay información



Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación:

No hay información de bases de datos electrónicas y fuentes de búsqueda de literatura.

Probablemente no se identificaron todos los estudios elegibles posibles.

No se describe algún método para minimizar el error en la selección de los estudios.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

30. ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

No hay información

31. ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?

Probablemente no

32. ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

Probablemente no

33. ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

No hay información

34. ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

No hay información

Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación:

No hay información sobre alguna metodología implementada para minimizar el error en la recolección de datos.

Probablemente no se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios.

No hay información sobre evaluación formal del riesgo de sesgo de los estudios. Hay una descripción muy general sobre la calidad de los estudios.



Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

35. ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Probablemente no

36. ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?

No

37. ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?

Probablemente no

38. ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?

No hay información

39. ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?

No

40. ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?

No

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Alto

Justificación para la preocupación:

No hay información formal que midiera la heterogeneidad de los estudios incluidos.

No hay gráficos que permitan dar solidez a los resultados.

No hay una descripción detallada, formal, con una metodología técnica que informe de los sesgos de los estudios

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
41. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Alto	No son claros los objetivos de la revisión. Tampoco se plantean con precisión los criterios de elegibilidad de los estudios.



		<p>No se detallan restricciones en los criterios de elegibilidad con base en características de estudios en cuanto a tamaño de la muestra, calidad de los estudios, desenlaces.</p> <p>No se detallan restricciones en cuanto a idioma</p>
42. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	<p>No hay información de bases de datos electrónicas y fuentes de búsqueda de literatura.</p> <p>Probablemente no se identificaron todos los estudios elegibles posibles.</p> <p>No se describe algún método para minimizar el error en la selección de los estudios</p>
43. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	<p>No hay información sobre alguna metodología implementada para minimizar el error en la recolección de datos.</p> <p>Probablemente no se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios.</p> <p>No hay información sobre evaluación formal del riesgo de sesgo de los estudios. Hay una descripción muy general sobre la calidad de los estudios</p>
44. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	<p>No hay información formal que midiera la heterogeneidad de los estudios incluidos.</p> <p>No hay gráficos que permitan dar solidez a los resultados.</p>



		No hay una descripción detallada, formal, con una metodología técnica que informe de los sesgos de los estudios
--	--	---

Riesgo de sesgos en la revisión

Describe si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

EE. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?

No

FF. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?

No

GG. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?

No

Riesgo de sesgos en la revisión

Alto

Justificación para el riesgo:

En la interpretación de resultados no se detallan los aspectos, análisis o preocupaciones sobre los criterios de elegibilidad, los métodos para la selección y la evaluación de los estudios.

No se detallan una pregunta de investigación clara.

El análisis se basa en los resultados estadísticos

Título de la revisión: The immune system as a target for therapy of SARS-CoV-2: A systematic review of the current immunotherapies for COVID-19

Autor principal y año de publicación: Hossein A 2020

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Luis F. Fuertes

Fecha de la evaluación: 18/01/2021

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios



Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

44.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?

Si

44.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?

Probablemente si

44.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

44.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?

No

44.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?

Si

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Poco claro

Justificación para la preocupación:

El estudio no detalla aspectos de restricción de los criterios de elegibilidad de estudios: calidad del estudio, desenlaces precisos

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):

45. ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?

Probablemente si

46. ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?

Probablemente si



47. ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?

Probablemente si

48. ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?

Probablemente si

49. ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?

Si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Poco claro

Justificación para la preocupación:

El estudio menciona las bases de datos electrónicas de búsqueda. No informa sobre otras fuentes amplias como google.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

50. ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Probablemente si

51. ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?

Probablemente si

52. ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

Probablemente si

53. ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

No

54. ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

No

Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación:



No hay información sobre evaluación formal del riesgo de sesgo de los estudios.

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

55. ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?
Probablemente no
56. ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
No
57. ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente no
58. ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
No
59. ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente si
60. ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
No hay información

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Alto

Justificación para la preocupación:

No hay información sobre la heterogeneidad de los estudios

No hay información formal con análisis de los sesgos de los estudios primarios.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
61. Preocupaciones respecto a la especificación de los	Poco claro	El estudio no detalla aspectos de restricción de los criterios de elegibilidad



criterios de elegibilidad de los estudios		de estudios: calidad del estudio, desenlaces precisos
62. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Poco claro	El estudio menciona las bases de datos electrónicas de búsqueda. No informa sobre otras fuentes amplias como google.
63. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	No hay información sobre evaluación formal del riesgo de sesgo de los estudios.
64. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	No hay información sobre la heterogeneidad de los estudios No hay información formal con análisis de los sesgos de los estudios primarios

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

- HH. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
No
- II. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
No
- JJ. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
No

Riesgo de sesgos en la revisión
Alto

Justificación para el riesgo:

En la interpretación de los resultados no se abordan los aspectos relacionados con la selección, elegibilidad de los estudios.



Los resultados se enfatizan a resultados estrictamente descriptivos

Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane) (25).

Dominio	Ling 2020 (51)
Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	BAJO ¹
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	ALTO ²
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	ALTO ³
Cegamiento de los evaluadores del resultado (sesgo de detección)	BAJO ⁴
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	BAJO ⁵
Reporte selectivo de los resultados (sesgo de notificación)	BAJO ⁶
Otras fuentes de sesgo	BAJO ⁷
Resumen del riesgo de sesgo †	ALTO ⁸

† Resumen del riesgo de sesgo: bajo (bajo riesgo de sesgo para todos los dominios), alto (alto riesgo de sesgo para uno o más dominios) y no claro (riesgo de sesgo no claro para uno o más dominios).

1. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente mediante numeración aleatoria generada por computadora (1:1) para recibir tratamiento estándar junto con transfusión de plasma convaleciente o tratamiento estándar solo (grupo de control)
2. No hubo ocultamiento de la asignación, el estudio fue de etiqueta abierta.
3. No hubo cegamiento de participantes ni del personal a cargo.
4. La evaluación de los resultados clínicos fue realizada por un investigador que estaba cegado a la asignación del grupo de estudio.
5. No se observa pérdida desbalanceada de pacientes entre los grupos de comparación.
6. Los resultados fueron reportados de acuerdo con lo descrito, no se evidencia reporte selectivo de resultados.
7. No se evidencian otras fuentes de sesgo
8. Se considera que el riesgo de sesgo en este estudio es ALTO.



**Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación
(riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane)**

Dominio	Simonovich et al (52)
Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	BAJO ¹
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	ALGUNAS PREOCUPACIONES ²
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	ALGUNAS PREOCUPACIONES ³
Cegamiento de los evaluadores del resultado (sesgo de detección)	BAJO ⁴
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	BAJO ⁵
Reporte selectivo de los resultados (sesgo de notificación)	BAJO ⁶
Otras fuentes de sesgo	BAJO ⁷
Resumen del riesgo de sesgo †	BAJO ⁸

†Resumen del riesgo de sesgo: bajo (bajo riesgo de sesgo para todos los dominios), alto (alto riesgo de sesgo para uno o más dominios) y no claro (riesgo de sesgo no claro para uno o más dominios).

1. Los pacientes fueron asignados de manera aleatoria promedio del programa (REDCap) 14 en una proporción de 2: 1.
2. A pesar de que se encuentra escrito que hubo asignación y ocultamiento de la secuencia aleatoria de manera electrónica por medio del software, no se encuentra mayor detalle.
3. No se precisa si el paciente estuvo cegado, solo se tiene certeza del cegamiento del equipo clínico, colectores de datos y del asignador de desenlaces.
4. No se evidencia desbalance de pacientes entre los grupos de comparación
5. Se reportan los resultados descritos
6. No se evidencia otra fuente de sesgo
7. Se considera que el riesgo de sesgo de estudio es BAJO

**Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación
(riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane)**

Dominio	AlQahtani M. 2020
Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	BAJO ¹
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	ALTO ²
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	ALTO ³



Dominio	AlQahtani M. 2020
Cegamiento de los evaluadores del resultado (sesgo de detección)	ALTO ⁴
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	ALGUNAS PREOCUPACIONES ⁵
Reporte selectivo de los resultados (sesgo de notificación)	BAJO ⁶
Otras fuentes de sesgo	BAJO ⁷
Resumen del riesgo de sesgo †	ALTO

1 Describe el método de aleatorización

2 No se describe el método de ocultamiento de la asignación

3 No hay información sobre el cegamiento de los participantes

4 No hay información sobre el cegamiento de los evaluadores

5 El estudio refiere la falta de otros resultados que complementen la información.

6 No se evidencia un reporte selectivo de resultados

7 No se evidencia otras fuentes de sesgo

† Resumen del riesgo de sesgo: bajo (bajo riesgo de sesgo para todos los dominios), alto (alto riesgo de sesgo para uno o más dominios) y no claro (riesgo de sesgo no claro para uno o más dominios).

**Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación
(riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane)**

Dominio	Bajpai M 2020
Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	ALTO ¹
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	ALTO ²
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	ALTO ³
Cegamiento de los evaluadores del resultado (sesgo de detección)	ALTO ⁴
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	BAJO ⁵
Reporte selectivo de los resultados (sesgo de notificación)	BAJO ⁶
Otras fuentes de sesgo	BAJO ⁷
Resumen del riesgo de sesgo †	ALTO

1 No hay información del método y la secuencia de aleatorización

2 No hay información sobre el ocultamiento de la asignación

3 El estudio no informa sobre el cegamiento de participantes y personal

4 No hay información del cegamiento de los evaluadores

5 El estudio detalla los resultados propuestos



- 6 No se evidencia un reporte selectivo de resultados
- 7 No se evidencia otras fuentes de sesgo

† Resumen del riesgo de sesgo: bajo (bajo riesgo de sesgo para todos los dominios), alto (alto riesgo de sesgo para uno o más dominios) y no claro (riesgo de sesgo no claro para uno o más dominios).

**Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación
(riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane)**

Dominio	Hamdy O 2020
Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	BAJO ¹
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	ALGUNAS PREOCUPACION ES ²
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	BAJO ³
Cegamiento de los evaluadores del resultado (sesgo de detección)	BAJO ⁴
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	BAJO ⁵
Reporte selectivo de los resultados (sesgo de notificación)	ALGUNAS PREOCUPACION ES ⁶
Otras fuentes de sesgo	ALGUNAS PREOCUPACION ES ⁷
Resumen del riesgo de sesgo †	NO CLARO

- 1 Describe la aleatorización
- 2 El estudio informa sobre la asignación pero no detalla el ocultamiento.
- 3 El estudio informa sobre el cegamiento de participantes y personal de la investigación.
- 4 El estudio informa sobre el cegamiento de evaluadores
- 5 No se evidencia la presentación de datos incompletos.
- 6 No se reporta medición de título de anticuerpos neutralizantes
- 7 El corto tiempo de observación. Los pacientes estaban ya medicados.

† Resumen del riesgo de sesgo: bajo (bajo riesgo de sesgo para todos los dominios), alto (alto riesgo de sesgo para uno o más dominios) y no claro (riesgo de sesgo no claro para uno o más dominios).



**Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación
(riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane)**

Dominio	Joyner M. 2020
Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	ALTO ¹
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	ALTO ²
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	ALTO ³
Cegamiento de los evaluadores del resultado (sesgo de detección)	ALTO ⁴
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	BAJO ⁵
Reporte selectivo de los resultados (sesgo de notificación)	BAJO ⁶
Otras fuentes de sesgo	BAJO ⁷
Resumen del riesgo de sesgo †	ALTO

1 El estudio no informa sobre la secuencia de aleatorización

2 El estudio no informa sobre el ocultamiento de la asignación

3 El estudio no informa sobre el cegamiento de participantes y personal de la investigación.

4 El estudio no informa sobre el cegamiento de evaluadores

5 No se evidencia la presentación de datos incompletos.

6 El reporte de avance del estudio se enfoca en resultados de seguridad

7 No se evidencian otras fuentes de sesgo en este informe de avance de ensayo clínico

† Resumen del riesgo de sesgo: bajo (bajo riesgo de sesgo para todos los dominios), alto (alto riesgo de sesgo para uno o más dominios) y no claro (riesgo de sesgo no claro para uno o más dominios).



Anexo 6. Perfiles de evidencia GRADE

Autor(es): Laura María Jaramillo Sánchez**Pregunta:** Debería usarse Plasma convaleciente en el tratamiento de pacientes con COVID-19**Bibliografía:** Wang 2020 (20).

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importanci
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Plasma convaleciente	comparador	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad												
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	48/368 (13.0%)	58/366 (15.8%)	OR 0.82 (0.56 a 1.16)	25 menos por 1000 (de 63 menos a 21 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
< 10 días Mortalidad												
4	ensayos aleatorios	muy serio ^{b, c}	no es serio	no es serio	muy serio ^{a, b}	ninguno	6/81 (7.4%)	15/86 (17.4%)	OR 0.40 (0.14 a 1.11)	96 menos por 1000 (de 146 menos a 16 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad-Ensayos controlados no aleatorizados												
11	ensayos no aleatorios	muy serio ^{d, e}	no es serio	no es serio	muy serio ^{e, f}	ninguno	293/1649 (17.8%)	1821/6130 (29.7%)	OR 0.59 (0.53 a 0.66)	97 menos por 1000 (de 114 menos a 79 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
< 10 días Mortalidad-Ensayos controlados no aleatorizados												
4	ensayos no aleatorios	muy serio ^{b, d, e}	no es serio	no es serio	muy serio ^{b, e}	ninguno	44/462 (9.5%)	153/895 (17.1%)	OR 0.54 (0.39 a 0.76)	71 menos por 1000 (de 97 menos a 35 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios



Explicaciones

- a. El IC pasa el punto de no diferencia
- b. Cantidad de estudios incluidos
- c. Los estudios tienen un riesgo de sesgo poco claro en las desviaciones de las intervenciones previstas
- d. Estudios controlados no aleatorizados.
- e. Los estudios tienen un alto riesgo de sesgo según ROBINS-I
- f. IC muy amplios

Autor(es): Laura María Jaramillo Sánchez

Pregunta: Plasma convaleciente comparado con comparador en el tratamiento de pacientes con COVID-19

Bibliografía: Wenjing 2020 (28)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Plasma convaleciente	comparador	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad

9	ensayos aleatorios	serio ^{a, b}	no es serio	no es serio	serio ^b	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^c	60/513 (11.7%)	401/2221 (18.1%)	RR 0.57 (0.44 a 0.74)	78 menos por 1000 (de 101 menos a 47 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	-----------------------	-------------	-------------	--------------------	---	----------------	------------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Mortalidad pacientes críticos

3	ensayos aleatorios	serio ^{a, b}	serio ^d	no es serio	muy serio ^{b, e}	ninguno	14/55 (25.5%)	32/71 (45.1%)	RR 0.72 (0.35 a 1.47)	126 menos por 1000 (de 293 menos a 212 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	-----------------------	--------------------	-------------	---------------------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Mortalidad pacientes severos

4	ensayos aleatorios	serio ^{a, b}	no es serio	no es serio	serio ^b	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^f	20/162 (12.3%)	281/603 (46.6%)	RR 0.54 (0.36 a 0.80)	214 menos por 1000 (de 298 menos a 93 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	-----------------------	-------------	-------------	--------------------	---	----------------	-----------------	---------------------------------	---	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Se mezclan ensayos clínicos aleatorizados con ensayo controlados no aleatorios
- b. Número de estudios incluidos



										menos a 338 más)		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----------------------	--	--

Alta a los 28 días COVID-19 grave

1	ensayos aleatorios	muy serio _{a b c d , , , ,}	muy serio ^{b, c, d} _{, ,}	no es serio	muy serio _{a e f , ,}	ninguno	21/23 (91.3%)	15/22 (68.2%)	OR 4.90 (0.89 a 26.97)	231 más por 1000 (de 26 menos a 301 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	-----------------------	--	---	-------------	---------------------------------------	---------	---------------	------------------	----------------------------------	---	---------------------	---------

Alta a los 28 días pacientes COVID-19 potencialmente mortal

1	ensayos aleatorios	muy serio _{a b c d , , , ,}	muy serio ^{b, c, d} _{, ,}	no es serio	muy serio ^{a, e} _{, ,}	ninguno	5/28 (17.9%)	3/28 (10.7%)	OR 1.81 (0.39 a 8.44)	71 más por 1000 (de 62 menos a 396 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	-----------------------	--	---	-------------	--	---------	--------------	--------------	---------------------------------	--	---------------------	---------

Tiempo desde la hospitalización hasta el alta

1	ensayos aleatorios	muy serio _{a b c d , , , ,}	muy serio ^{b, c, d} _{, ,}	no es serio	muy serio ^{a, e} _{, ,}	ninguno			HR 1.68 (0.92 a 3.08) [Tiempo desde la hospitalización hasta el alta]	-- por 1000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
							-	0.0%		-- por 1000 (de -- a --)		

Tiempo desde la hospitalización hasta el alta COVID-19 grave

1	ensayos aleatorios	muy serio _{a b c d , , , ,}	muy serio ^{b, c, d} _{, ,}	no es serio	muy serio ^{a, e} _{, ,}	ninguno			HR 1.74 (0.89 a 3.41) [Tiempo desde la hospitalización hasta el alta COVID-19 grave]	-- por 1000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
							-	0.0%		-- por 1000 (de -- a --)		

Tiempo desde la hospitalización hasta el alta COVID-19 potencialmente mortal



1	ensayos aleatorios	muy serio _{a b c d} _{, , , ,}	muy serio ^{b c d} _{, , ,}	no es serio	muy serio _{a e f} _{, ,}	ninguno			HR 1.90 (0.45 a 8.04) [Tiempo desde la hospitalización hasta el alta COVID-19 potencialmente mortal]	-- por 1000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
							-	0.0%		-- por 1000 (de -- a --)		

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

- a. El estudio no cumple con el tamaño de muestra.
- b. No cegaron a los pacientes ni a los encargados del estudio
- c. No hubo ocultamiento de la asignación
- d. Hubo violaciones al protocolo
- e. El IC pasa el punto de no diferencia
- f. IC muy amplio

Autor(es): Laura Alejandra Mora Moreo

Pregunta: ¿Cuál es la efectividad clínica de los antivirales en pacientes hospitalizados con infección por COVID-19?

Bibliografía: Albadaño Zuñiga. 2020

Evaluación de Certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudio s	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	El plasma convaleciente	manejo estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Recuperación del paciente al día 28

11 ^{a,b}	ensayo s aleatori os ^c	serio ^d	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	27/52 (51.9%)	22/51 (43.1%)	OR 1.42 (0.65 a 3.09)	87 más por 1,000 (de 101 menos a 270 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
-------------------	--	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	------------------	------------------------------------	---	--------------	---------

Eventos adversos

11 ^{a,b}	ensayo s aleatori os ^c	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	3.8% (intervención) - 0% (comparador) _f				⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
-------------------	--	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	--	--	--	------------------	---------

Mortalidad



11 ^{a,b}	ensayo s aleatori os ^c	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	8/51 (15.7%)	12/50 (24.0%)	OR 0.59 (0.22 a 1.59)	83 menos por 1,000 (de 175 menos a 94 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
-------------------	--	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	------------------	------------------------------------	--	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Abeldano Zuniga, R. A., Coca, S., Abeldano, G., & Gonzalez Villoria, R. A. M. (2020). Clinical effectiveness of drugs in hospitalized patients with COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis (preprint). MedRxiv, 2020.09.11.20193011. <http://medrxiv.org/content/early/2020/09/13/2020.09.11.20193011.abstract>

b. Li, L., Zhang, W., Hu, Y., Tong, X., Zheng, S., Yang, J., Kong, Y., Ren, L., Wei, Q., Mei, H., Hu, C., Tao, C., Yang, R., Wang, J., Yu, Y., Guo, Y., Wu, X., Xu, Z., Zeng, L., ... Liu, Z. (2020). Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients with Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA - Journal of the American Medical Association, 324(5), 460–470. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10044>

c. 2 ensayos clínicos aleatorizados doble ciego, 8 ensayos clínicos abiertos, 1 ensayo clínico no aleatorizado. De los estudios incluidos, solo Li 2020 evaluó el plasma convaleciente.

d. Desde la identificación de los estudios hubo falencias pudiéndose no abarcar los suficientes estudios primarios que indicaran verdadera un resultado valido y preciso. A pesar de que fue evaluado correctamente es importante anotar que aquel estudio que evaluó plasma convaleciente tenia un riesgo de sesgo alto.

e. Los intervalos de confianza son amplios

f. 2 participantes informaron eventos adversos relacionados con la transfusión después de la transfusión de plasma convaleciente. 1 paciente del grupo de COVID-19 grave presentó escalofríos y erupciones en las 2 horas posteriores a la transfusión.

Autor(es): Laura Alejandra Mora Moreo

Pregunta: ¿Cuál es la efectividad del uso de plasma convaleciente para tratar la enfermedad moderada por coronavirus 2019 (covid-19) en adultos?

Bibliografía: Bakhtawar 2020

Evaluación de Certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudio s	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	El plasma convaleciente	manejo estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Alta hospitalaria

10 ^a	ensayos aleatorio s ^b	muy serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	La duración del alta varió desde tan solo cuatro días después de la intervención hasta 35 días después de la terapia con plasma. El estudio Li et al. no informó ninguna diferencia en el momento del alta después del uso de plasma en los grupos de tratamiento frente a los de control (51,0% en tratamiento frente a 36,0% en el grupo de control el día 28 de seguimiento; p = 0,120)			⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
-----------------	--	------------------------	-------------	----------------	--------------------	---------	--	--	--	------------------	---------



Mortalidad

10 ^a	ensayos aleatorio s ^b	muy serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	5 de seis pacientes murieron a pesar de recibir terapia con plasma. Del mismo modo, Li et al. no informó ninguna diferencia en la mortalidad en el grupo de tratamiento frente al grupo de control en el día 28 de seguimiento (15,7% frente a 24,0%; p = 0,30)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
-----------------	--	---------------------------	-------------	----------------	--------------------	---------	---	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Bakhtawar, N., Usman, M., & Khan, M. M. U. (2020). Convalescent Plasma Therapy and Its Effects On COVID-19 Patient Outcomes: A Systematic Review of Current Literature. Cureus, 12(8). <https://doi.org/10.7759/cureus.9535>
- b. Para esta revisión se incluyeron 5 series de caso, 2 reporte de caso, 1 Observacional prospectivo , 1 Observacional retrospectivo y 1 ECA
- c. No especifica la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos
- d. Los resultados son basados en estudios observaciones, con pocos pacientes incluidos

Autor(es): Laura Alejandra Mora Moreo

Pregunta: ¿Cual es el riesgo-beneficio para el uso de plasma convaleciente entre pacientes con enfermedad grave por COVID-19

Bibliografía: Davies 2020

Evaluación de Certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	El plasma convaleciente	manejo estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Recuperación del paciente al día 28

4 ^a	ensayos aleatorios ^b	serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	En la evaluación de los desenlaces de interés, la mejoría clínica a los 28 días se produjo en 27 pacientes (51,9%) en el grupo de intervención frente a 22 pacientes (43,1%) en el grupo de control (diferencia, 8,8%; IC del 95%, -10,4% a 28%). Entre los pacientes con enfermedad grave, el tiempo hasta la mejoría clínica en 28 días fue 4,94 días más corto (IC del 95%, -9,33 a -0,54 días) en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control, y la mejoría clínica a los 28 días se produjo en 21 pacientes (91,3%) en el grupo			⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
----------------	---------------------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---	--	--	--------------	---------



							de intervención frente a 15 pacientes (68,2%) en el grupo de control diferencia de 23,1% (– 3,9% a 50,2%). Esto contrasta con los pacientes con enfermedad potencialmente mortal, en los que no hubo diferencias en el resultado primario o tasas de mejoría clínica a los 28 días.		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Eventos adversos

4 ^a	ensayos aleatorios ^b	serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	No se notificaron acontecimientos adversos en el grupo de plasma convalescente, aunque el riesgo de trombosis venosa en ambos grupos a los 14 días de seguimiento fue del 20%	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
----------------	---------------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Madewell, Z. J., Yang, Y., Jr, I. M. L., Halloran, M. E., & Dean, N. E. (2020). NOTE: This preprint reports new research that has not been certified by peer review and should not be used to guide clinical practice. 1. MedRxiv, Project 26041, 1–13.
- b. Este estudio incluyó un ensayo clínico abierto, un ensayo clínico no aleatorizado, un estudio observacional retrospectivo y un estudio prospectivo
- c. No se identificó evaluación de calidad de los estudios incluidos
- d. Intervalos de confianza sin significancia estadística
- e. Estudios con tamaños de muestra pequeños

Autor(es): Laura Alejandra Mora Moreo

Pregunta: ¿Cual es la efectividad del tratamiento y el efecto potencial de la PC para COVID-19?

Bibliografía: Mengyaou Sun 2020

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	El plasma convalescente	manejo estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Recuperacion del paciente al día 30

40 ^a	ensayos aleatorios ^b	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Los síntomas mejoraron significativamente en 3 días. Varios parámetros tendieron a mejorar en comparación con la pretransfusión, incluido el aumento del recuento de linfocitos (0,65 × 109 / L frente a 0,76 × 109 / L) y la disminución de la proteína C reactiva (55,98 mg / L frente a 18,13 mg / L).			⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
-----------------	---------------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	--	--	------------------	---------



Alta hospitalaria

40 ^a	ensayos aleatorio s ^b	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Los pacientes fueron dados de alta del hospital el día 42,18,27 respectivamente. Un paciente fue dado de alta del hospital al día 24	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
-----------------	--	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	------------------	---------

Mortalidad

40 ^a	ensayos aleatorio s ^b	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Duran et al: tasa de mortalidad en grupo intervencion 0(0/10), grupo comparador 30%(3/10); Zhang et al: la tasa de mortalidad en grupo tratado fue de 0% (0/4) , Shen et al: 0%(0/5); Ahn et al: 0%(0/2)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
-----------------	--	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Sun, M., Xu, Y., He, H., Zhang, L., Wang, X., Qiu, Q., Sun, C., Guo, Y., Qiu, S., & Ma, K. (2020). A potentially effective treatment for COVID-19: A systematic review and meta-analysis of convalescent plasma therapy in treating severe infectious disease. International Journal of Infectious Diseases, 98, 334–346. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.107>

b. 2 estudios prospectivos no aleatorizados, 1 estudio prospectivo aleatorizado, 12 estudios de intervención y de cohortes no aleatorizados con grupos de control y 25 series de casos e informes de casos sin grupo de control

c. Todos los estudios incluidos tuvieron de moderado a alto riesgo de sesgo

Autor(es): Laura Alejandra Mora Moreo

Pregunta: Es la transfusión de plasma de convalecencia o inmunoglobulina hiperinmune efectiva y segura en el tratamiento de personas con COVID-19?

Bibliografía: Piechotta 2020

Evaluacion de Certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	El plasma convalescente	manejo estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Recuperacion de pacientes al día 30

20 ^a	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			RR 1.20 (0.80 a 1.81)	1 menos por 1,000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
-----------------	-----------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------------------	---	--------------	---------

Mortalidad



20 ^a	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			RR 0.89 (0.61 a 1.31)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
-----------------	-----------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	---------------------------------	---	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Piechotta, V., Kl, C., Sj, V., Doree, C., Monsef, I., Em, W., Lamikanra, A., Kimber, C., Mcquiltén, Z., Lj, E., Skoetz, N., Piechotta, V., Kl, C., Sj, V., Doree, C., Monsef, I., Em, W., Lamikanra, A., Kimber, C., ... Skoetz, N. (2020). with COVID-19 : a living systematic review (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews, 7, 1–293. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013600.pub2>.www.cochranelibrary.com

Autor(es): Laura Alejandra Mora Moreo
Pregunta: Es efectivo el plasma convaleciente en el tratamiento de personas con COVID-19?
Bilbiografía: Rajendran, 2020

Evaluación de Certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	El plasma convaleciente	manejo estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Recuperación del paciente

5 ^a	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Mejoria clinica y paraclinica con aumento de saturacion de oxigeno en 3 dias , carga viral: indectetable en 7 pacientes, anticuerpos, El anticuerpo neutralizante aumentó rápidamente hasta 1: 640 (n = 5), mantenido en un nivel alto en sangre (1: 640) (n = 4)			⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
----------------	-----------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	--	--	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones



a. Rajendran, K., Krishnasamy, N., Rangarajan, J., Rathinam, J., Natarajan, M., & Ramachandran, A. (2020). Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review. Journal of Medical Virology, 92(9), 1475–1483. <https://doi.org/10.1002/jmv.25961>
b. Los autores no incluyeron la evaluación de calidad de los estudios.

Autor(es): Laura Alejandra Mora Moreo
Pregunta: El plasma convalescente comparado con manejo estándar para la infección por el nuevo coronavirus
Bibliografía: Sarkar 2020.

Evaluacion de Certeza							No. de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
No. de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	El plasma convalescente	manejo estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Recuperacion del paciente al dia 30												
11 ^a	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno			OR 2.06 (0.80 a 4.90)	2 menos por 1,000 (de 5 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Mortalidad												
11 ^a	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio ^d	no es serio	no es serio	ninguno	602/5169 (11.6%)	0/285 (0.0%)	OR 0.44 (0.25 a 0.77)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Sarkar, S., Soni, K. D., & Khanna, P. (2021). Convalescent plasma is a clutch at straws in COVID-19 management! A systematic review and meta-analysis. Journal of Medical Virology, 93(2), 1111–1118. <https://doi.org/10.1002/jmv.26408>
b. Heterogeneidad del 44%
c. Intervalos de confianza amplios
d. Heterogeneidad del 0%



Autor(es): Laura Alejandra Mora Moreo

Pregunta: Cual es la seguridad y eficacia del plasma de convalecencia en el tratamiento de la neumonía por SARS-CoV-2

Bibliografía: Simonovich, 2020

Evaluacion de certeza							No. de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
No. de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	El plasma convalescente	manejo estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad

1 ^a	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	25/228 (11.0%)	12/105 (11.4%)	OR 0.81 (0.50 a 1.31)	20 menos por 1,000 (de 54 menos a 30 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

Eventos adversos

1 ^a	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	153/228 (67.1%)	66/105 (62.9%)	OR 1.21 (0.74 a 1.95)	43 más por 1,000 (de 73 menos a 139 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	---	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Simonovich, V. A., Burgos Pratz, L. D., Scibona, P., Beruto, M. V., Vallone, M. G., Vázquez, C., Savoy, N., Giunta, D. H., Pérez, L. G., Sánchez, M. del L., Gamarnik, A. V., Ojeda, D. S., Santoro, D. M., Camino, P. J., Antelo, S., Rainero, K., Vidiella, G. P., Miyazaki, E. A., Cor
nistein, W., ... Belloso, W. H. (2020). A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. New England Journal of Medicine, 1–11. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2031304>



Autor(es): LUIS F FUERTES

Pregunta: Plasma convaleciente como inmunoterapia comparado con en pacientes con COVID-19

Configuración:

Bibliografía: Hossein A, Sadeghvalad M, Mohammadi-motlagh H. The immune system as a target for therapy of SARS-CoV-2: A systematic review of the current immunotherapies for COVID-19. 2020

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	plasma convaleciente como inmunoterapia		Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Estancia en UCI

6	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^b	serio ^c	serio ^d	ninguno	Excepto por un estudio retrospectivo en el que de 6 pacientes con COVID-19, solo un paciente se recuperó después de la terapia de plasma convaleciente, cinco estudios han mostrado resultados optimistas en el uso de la terapia de plasma convaleciente para tratar pacientes con COVID-19 grave.		⊕○○○ MUY BAJA		CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	------------------------	--------------------	--------------------	---------	---	--	------------------	--	---------

Eventos adversos 3 o 4

6	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^b	serio ^c	serio ^d	ninguno	No se observaron efectos adversos en todos los pacientes incluidos en este estudio.		⊕○○○ MUY BAJA		CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	------------------------	--------------------	--------------------	---------	---	--	------------------	--	---------

Eventos adversos serios - no reportado

Otros desenlaces

6	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^b	serio ^c	serio ^d	ninguno	En total, se observó una disminución de la carga viral en 3 a 22 días y se desarrolló IgG anti-SARS-COV-2 en todos los pacientes de este ensayo 14 días después de la terapia con plasma convaleciente.		⊕○○○ MUY BAJA		CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	------------------------	--------------------	--------------------	---------	---	--	------------------	--	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. los estudios incluidos corresponden a series de casos y estudios observacionales. No hay información de estudios con una asignación aleatoria

b. No hay una medición o explicación de la no medición de heterogeneidad

c. No es claro si las intervenciones descritas, se aplicarían de igual manera en otras poblaciones

d. No hay elementos en el estudio que permitan valorar la precisión



Autor(es):

Pregunta: Plasma convaleciente que evidencie seguridad en pacientes hospitalizados con coronavirus 2019 (COVID-19),

Configuración:

Bibliografía: Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, Kunze KL, Johnson PW, Lesser ER, et al. Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients. Mayo Clin Proc. 2020;95(9):1888-97

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	plasma convaleciente que evidencie seguridad		Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Eventos adversos serios

1	ensayos aleatorios	muy serio _{a,b}	no es serio	serio ^c	no es serio	ninguno	el plasma convaleciente podría potencialmente causar eventos cardíacos y trombóticos potencialmente mortales, por lo que estos se recopilaron con la suposición subyacente de atribución. Dentro Cuatro horas después de la finalización de la transfusión de plasma de convalecencia de COVID-19, se informaron 141 eventos adversos graves clasificados como reacciones transfusionales (<1% de todas las transfusiones). De estos eventos adversos graves, De los eventos adversos graves notificados dentro de las 4 horas posteriores a la transfusión de plasma, hubo 63 muertes (0,3% de todas las transfusiones			⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------------	-------------	--------------------	-------------	---------	---	--	--	------------------	---------

Mortalidad

1	ensayos aleatorios	muy serio _{a,b}	no es serio	serio ^c	no es serio	ninguno	La tasa de mortalidad general a los 7 días fue del 12,96% (IC del 95%, 12,50% a 13,44%)			⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------------	-------------	--------------------	-------------	---------	---	--	--	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. El estudio no informa sobre aleatorización

b. El estudio no informa sobre cegamiento de participantes y personal

c. No hay evidencia que permita afirmar que los resultados del estudio sean aplicables en pacientes con diferentes condiciones

**Autor(es):** LUIS F FUERTES**Pregunta:** Plasma convaleciente comparado con terapia estándar para tratamiento de pacientes con COVID-19**Configuración:****Bibliografía:** AlQahtani M, Abdulrahman A, AlMadani A, AlAli SY, Al Zamrooni AM, Hejab A, et al. Randomized controlled trial of convalescent plasma therapy against standard therapy in patients with severe COVID-19 disease. medRxiv. 2020;2020.11.02.20224303

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	plasma convaleciente	terapia estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Eventos adversos serios

1	ensayos aleatorios	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	Tres pacientes tratados con plasma informaron eventos adversos durante el estudio que no fueron considerado relacionado con la terapia: uno con diarrea y vómitos que se asentaron espontáneamente; uno con estreñimiento y uno desaturado transitoriamente después de la infusión		⊕○○○ MUY BAJA		CRÍTICO
---	--------------------	----------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	--	--	------------------	--	---------

Mortalidad

1	ensayos aleatorios	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	Dos pacientes fallecieron en el control y un paciente en el brazo plasma convaleciente.		⊕○○○ MUY BAJA		CRÍTICO
---	--------------------	----------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	---	--	------------------	--	---------

Otros desenlaces

1	ensayos aleatorios	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	El grupo plasma convaleciente fue un grupo de mayor riesgo con niveles más altos de ferritina ($p < 0.05$) aunque los índices respiratorios no difirieron. La medida de resultado primaria - ventilación - se requirió en 6 controles y 4 pacientes en PC (razón de riesgo 0,67 IC del 95% 0,22 - 2,0, $p = 0,72$); tiempo medio de ventilación fue de 10,5 días en el control frente a 8,2 días en los pacientes en PC ($p = 0,81$).		⊕○○○ MUY BAJA		
---	--------------------	----------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	--	--	------------------	--	--

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. El estudio menciona la aleatorización pero no se informa sobre el ocultamiento de la asignación aleatoria

b. No hay información en el estudio sobre el cegamiento de los participantes y evaluadores

c. Tamaño de la muestra inadecuado. Informado en el estudio

Autor(es): LUIS F FUERTES**Pregunta:** Plasma convaleciente y terapia estándar comparado con plasma fresco congelado y terapia estándar para tratamiento de pacientes con COVID-19 grave**Configuración:**



Bibliografía: Bajpai M, Kumar S, Maheshwari A, Chhabra K, Kale P, Gupta A. Efficacy of Convalescent Plasma Therapy compared to Fresh Frozen Plasma in Severely ill COVID-19 Patients: A Pilot Randomized Controlled Trial. 2020;1–23

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	plasma convaleciente y terapia estándar	plasma fresco congelado y terapia estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Recuperación de paciente a 30 días de seguimiento

1	ensayos aleatorios	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	11/14 (78.6%)	14/15 (93.3%)	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	----------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	---------------	---------------	--------------	--	------------------	---------

Alta hospitalaria

1	ensayos aleatorios	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	12.1	16.1	-	MD 3.9 menos (7.7 menos a 0.2 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	----------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	------	------	---	---------------------------------------	------------------	---------

Estancia en UCI

1	ensayos aleatorios	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	5	5	-	MD 0.13 menos (2.9 menos a 2.7 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	----------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	---	---	---	--------------------------------------	------------------	---------

Eventos adversos 3 o 4


1	ensayos aleatorios	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	Un paciente en cada uno de los brazos mostró urticaria leve durante la transfusión de plasma				⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	----------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	--	--	--	--	------------------	---------

Mortalidad

1	ensayos aleatorios	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	3/14 (21.4%)	1/15 (6.7%)	RR 3.2 (0.4 a 27.4)	147 más por 1000 (de 40 menos a 1000 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	----------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	--------------	-------------	---------------------	--	------------------	---------



Otros desenlaces

1	ensayos aleatorios	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	En el grupo intervención en comparación con el grupo control, las reducciones medias en la frecuencia respiratoria por minuto a las 48 horas fueron -6,5 (-10,3, -5) y -3 (-5, -1) respectivamente [p = 0,004] y al día 7 fueron -14,5 (-18,75, -13) y -10 (-14, -9) respectivamente [p = 0,008]. En el grupo de intervención, la mejora media en el% de saturación de O2 a las 48 horas y el día 7 fue de 6,5 (5, 7,25) y 10 (8,2, 11) respectivamente. En el grupo de control, la mejora media en el% de saturación de O2 a las 48 horas y el día 7 fue 2 (1, 2) y 7,5 (4,75, 9,25) respectivamente (p = <0,001 yp = 0,02)	 MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	----------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	---	---	---------

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Hace mención a la aleatorización pero no hay información del método y la secuencia de aleatorización

b. No hay información sobre el cegamiento de participantes y personal

c. Tamaño de muestra insuficiente

Autor(es):


Pregunta: Plasma de pacientes que se han recuperado de COVID-19 comparado con terapia estándar para el tratamiento de pacientes con enfermedad grave de COVID-19

Configuración:

Bibliografía: Hamdy Salman O, Ail Mohamed HS. Efficacy and safety of transfusing plasma from COVID-19 survivors to COVID-19 victims with severe illness. A double-blinded controlled preliminary study. Egypt J Anaesth [Internet]. 2020;36(1):264-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/11101849.2020.1842087>

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	plasma de pacientes que se han recuperado de COVID-19	terapia estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Otros desenlaces

1	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	durante los 5 días de observación, número de pacientes que experimentaron dificultad respiratoria, fue significativamente menor en el grupo de intervención en PTD1, PTD2, PTD3, PTD4, PTD5 (46,3, 33,3, 33,3, 44 y 26%	 BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	---	---	---------



							<p>en el orden mencionado) en comparación con el grupo de control (80, 66,3, 54,3, 66,3 y 53%, respectivamente) ($P < 0,001$).</p> <p>Al igual que con la incidencia de disnea, la incidencia de hipoxia fue del 40, 20, 20, 26 y 20% en PTD1, PTD2, PTD3, PTD4 y PTD5, respectivamente, significativamente mejor en comparación con el grupo de control de (53%, 60%, 46,3%, 53,3%, y 53,3%, en PTD1, PTD2, PTD3, PTD4 y PTD5 en el orden mencionado) ($P < 0,001$). Sin embargo, en el grupo de control, la incidencia de hipoxia no fue significativamente diferente de la línea de base. También mostró un patrón similar de mejora sobre el Periodo de estudio de 5 días, en cuanto a la incidencia de pacientes que tenía presión parcial de oxígeno arterial para fraccionar de proporción de oxígeno inspirado < 300 mmHg, en el grupo intervención hubo una mejora estadísticamente significativa en comparación con el grupo de control ($P < 0,001$). Asimismo, la incidencia de pacientes con lesiones pulmonares, fue (40%) en PTD1, (33%) en PTD3 y (33%) en PTD5 significativamente mejor en comparación con el grupo de control: del 66,3% en PTD1, PTD3 y PTD5, respectivamente ($P < 0,001$).</p> <p>El grupo de control no pudo mostrar estadísticamente un cambio significativo en la lesión pulmonar durante el período de estudio de 5 días ($P > 0,05$) en comparación con el valor de referencia.</p>		
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--

CI: Intervalo de confianza
Explicaciones
a. Tamaño de muestra no suficiente
b. No hay información para determinar el poder del estudio







Autor(es):

Pregunta: Terapia de plasma convaleciente comparado con otras terapias para el tratamiento de COVID-19

Configuración:

Bibliografía: Aviani JK, Halim D, Azizah AM, Sholihah IA, Soeroto AY, Achmad TH, et al. Current View on Convalescent Plasma Therapy for COVID-19 Treatment: A Systematic Review and Prospective Meta-Analysis Based on Previous Respiratory Pandemics. SSRN Electron J. 2020

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	terapia de plasma convaleciente	otras terapias	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Alta hospitalaria												
8	ensayos aleatorios	muy serio ^a	muy serio ^b	serio ^c	serio ^d	ninguno	30/67 (44.8%)	19/75 (25.3%)	RR 1.59 (1.02 a 2.49)	149 más por 1000 (de 5 más a 377 más)	 MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos serios												
8	ensayos aleatorios	muy serio ^a	muy serio ^b	serio ^c	serio ^d	ninguno	Los efectos adversos graves relacionados con la transfusión en forma de shock anafiláctico y disnea relacionada con la transfusión solo se notificaron en 2 (2,2%) pacientes con COVID-19			 MUY BAJA	CRÍTICO	
Mortalidad												
3	ensayos aleatorios	muy serio ^a	muy serio ^b	serio ^c	serio ^d	ninguno	13/67 (19.4%)	29/75 (38.7%)	RR 0.73 (0.38 a 1.40)	104 menos por 1000 (de 240 menos a 155 más)	 MUY BAJA	CRÍTICO
Otros desenlaces												
8	ensayos aleatorios	muy serio ^a	muy serio ^b	serio ^c	serio ^d	ninguno	el tiempo medio hasta el título viral negativo es de 1,9 días (I2 = 39% [1,2,2,6]) después de la terapia de plasma convaleciente. El tiempo medio de mejora de la oxigenación (PaO2 / FiO2) es de 12 días. Los tiempos medios para la mejora de los resultados de laboratorio, incluida la proteína C reactiva (PCR), los linfocitos y la			 MUY BAJA	CRÍTICO	



							interleucina-6 (IL-6) son 3 días, 3 días y 11 días, respectivamente.		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

- a. No hay información sobre los estudios primarios, aleatorización, selección, ocultamiento
- b. Alta heterogeneidad de los estudios incluidos de COVID-19
- c. El estudio informa sobre las diferentes terapias en pacientes y los diferentes tratamientos "estándar" en los pacientes
- d. No hay información que permita valorar el poder de los estudios

Autor(es): LUIS F FUERTES


Pregunta: Plasma convaleciente para tratamiento de pacientes con COVID-19

Configuración:

Bibliografía: Talaie H, Hosseini SM, Nazari M, Fakhri Y, Mousavizadeh A, Vatanpour H, et al. Is there any potential management against COVID-19? A systematic review and meta-analysis. DARU, J Pharm Sci. 2020;28(2):765-77.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	plasma convaleciente	otras terapias	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad

24	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	10/82 (12.2%)	21/81 (25.9%)	RR 0.52 (0.26 a 1.03)	124 menos por 1000 (de 192 menos a 8 más)	 MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	--	---	---------

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

- a. No hay información de aleatorización, selección y ocultamiento de selección
- b. Insuficiente tamaño de muestra



Autor(es): LUIS F FUERTES

Pregunta: Hemoderivados de convalecencia en pacientes con infecciones respiratorias agudas graves de etiología viral

Configuración:

Bibliografía: Shao S, Wang Y, Kang H, Tong Z. Effect of convalescent blood products for patients with severe acute respiratory infections of viral etiology: A systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis [Internet]. 2021;102:397-411.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.1443>

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	hemoderivados de convalecencia		Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Alta hospitalaria

5	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	serio ^c	muy serio ^d	ninguno	duración de la estancia hospitalaria (DM 1,52; IC del 95%: 3,53 a 0,49; p = 0,14; I2 = 0%)			MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	------------------------	---------	--	--	--	----------	---------

Estancia en UCI

5	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	serio ^c	muy serio ^d	ninguno	El análisis agrupado no reveló diferencias significativas entre los grupos en la duración de la estancia en la UCI (diferencia de medias (DM) 0,35; IC del 95%: 0,70 a 1,40; p = 0,51; I2 = 0%)			MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	------------------------	---------	---	--	--	----------	---------

Eventos adversos serios

5	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	serio ^c	muy serio ^d	ninguno	Treinta y seis pacientes (<1%) informaron eventos adversos graves y la mitad de ellos fueron sobrecarga circulatoria asociada a transfusión (siete pacientes) o lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión (11 pacientes)			MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	------------------------	---------	--	--	--	----------	---------

Mortalidad

5	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	serio ^c	muy serio ^d	ninguno	Después que los estudios se dividieron en subgrupos de COVID-19 e influenza, los PBC tampoco redujeron significativamente la mortalidad por todas las causas en pacientes con COVID-19			MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	------------------------	---------	--	--	--	----------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. No hay información de método de aleatorización, ni de ocultamiento de selección

b. Alta heterogeneidad entre los estudios

c. El análisis se realizó para diferentes enfermedades infecciones respiratorias agudas graves. El análisis se realizó agrupando el efecto en conjunto.

d. Tamaño de muestra de los estudios pequeño



Anexo 7. Tablas de síntesis de evidencia

7.1. Revisiones sistemáticas

Autor/a ño	Wang 2020	Wenjing 2020	Abeldañ o Zuñiga 2020	Bakhtaw ar 2020	Davies 2020	Mengyao u Sun 2020	Piechota 2020	Rajendra n 2020	Sarkar 2020	Hossein A. 2020	Chen B 2020	Aviani J 2020	Sun M 2020	Talaie H 2020	Wenjing L 2020
Título	Convalescent plasma may be a possible treatment for COVID-19: A systematic review	Safety and efficacy of convalescent plasma therapy in severely and critically ill patients with COVID-19: A systematic review with meta-analysis	Clinical effectiveness of drugs in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis.	Convalescent Plasma Therapy and Its Effects On COVID-19 Patient Outcomes: A Systematic Review of Current Literature	Convalescent Plasma in treatment of COVID-19: A review of evidence for a living systematic benefit-risk assessment	Potential effective treatment for COVID-19: systematic review and meta-analysis of the severe infectious disease with convalescent plasma therapy	Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review (Review)	Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review	Convalescent plasma a clutch at straws in COVID-19 management! A systematic review and meta-analysis	The immune system as a target for therapy of SARS-CoV-2: A systematic review of the current immunotherapies for COVID-19	Early experience with convalescent plasma as immunotherapy for COVID-19 in China: Knowns and unknowns	Current View on Convalescent Plasma Therapy for COVID-19 Treatment : A Systematic Review and Prospective Meta-Analysis based on Previous Respiratory Pandemics	A potentially effective treatment for COVID-19: A systematic review and meta-analysis of convalescent plasma therapy in treating severe infectious disease	Is there any potential management against COVID-19? A systematic review and meta-analysis	Safety and efficacy of convalescent plasma therapy in severely and critically ill patients with COVID-19: A systematic review with meta-analysis
País de realización	NA	China	México	Reino Unido	Reino Unido	China	Alemania	India	India	Irán	China	Indonesia	China	Suiza	China
Objetivo	Evaluar la evidencia existente y la experiencia relacionada con la inmunoterapia con plasma	Comprender mejor la importancia de la terapia de plasma para los pacientes con COVID-19.	Evaluar la efectividad clínica de los fármacos utilizados en pacientes	Proporcionar una idea de la eficacia clínica del plasma convaleciente como una	Revisar la evidencia para una evaluación sistemática de riesgo-beneficio para el	Explorar la efectividad del tratamiento y predecir el efecto potencial de la PC para	Evaluar continuamente, a medida que haya más evidencia disponible, si la transfusión de plasma de	Evaluar los datos disponibles sobre la efectividad clínica del plasma convaleciente	Evaluar el impacto de la terapia con plasma convaleciente en pacientes con	describir el papel del sistema inmunológico en respuesta al COVID-19. proporcionar una	Analizar la aplicación del plasma de convalecencia como inmunoterapia en el tratamiento de enfermedades	Evaluar los potenciales de la terapia de plasma convaleciente en el tratamiento de COVID-19,	predecir el efecto potencial de la plasma convaleciente sobre COVID-19, realizamos una	una revisión sistemática y un metanálisis para sintetizar los resultados de estudios observacionales y	comprender mejor la importancia terapéutica de la PC para los pacientes con



	de convalec encia para COVID- 19.		hospitali zados con infección por COVID- 19	terapia potencia l para los paciente s con COVID- 19.	uso de plasma convalec iente entre paciente s con enferme dad grave por COVID- 19, según los datos actualm ente disponibl es.	COVID- 19	convalece ncia o inmunoglo bulina hiperinmu ne es efectiva y segura en el tratamient o de personas con COVID-19.	para el tratamie nto de COVID - 19.	COVID- 19 con base en las publica ciones reporta das hasta la fecha.	revisión sistemátic a para recopilar y describir todos los informes publicado s sobre el uso de inmunoter apias, incluida la terapia con plasma de convalec encia, anticuerp os monoclon ales, terapia con citocinas, terapia con células madre mesenqui matosas e inmunogl obulina intraveno sa y sus important es resultado s en pacientes con COVID- 19	infecciosa s emergente s, centrándo se en el reciente brote de COVID-19 en China	mediante la realizació n de una revisión sistemátic a y metanálisi s de estudios en COVID-19 y otras enfermed ades respiratori as virales similares, incluido el Síndrome Respirator io Agudo Severo (SARS), el Síndrome Respirator io de Oriente Medio (MERS) e Influenza	revisión sistemátic a y un metanálisi s de diferentes tipos de enfermed ades infeccios as tratadas con PC, y además investiga mos los puntos clave del tratamien to del Plasma Convaleci ente.	ensayos clínicos bien hechos para estimar el valor de algunos tratamiento s clínicos para enfrentar COVID-19.	COVID- 19
--	--	--	---	--	--	--------------	---	---	---	---	---	--	--	---	--------------



Tipo estudio	Revisión sistemática	Revisión sistemática y metanálisis	Revisión sistemática y meta análisis	Revisión sistemática	Revisión sistemática	Revisión sistemática y meta análisis	Revisión sistemática	Revisión sistemática	Revisión sistemática	Revisión sistemática	Revisión sistemática exploratoria	Revisión sistemática	revisión sistemática y metanálisis.	revisión sistemática y metanálisis.	revisión sistemática y metanálisis.
No. Estudios (RS)	45	9	11	10	4	40 en revisión sistemática, 15 incluidos para meta análisis	20 estudios, (5.443 participantes, de los cuales 5.211 recibieron plasma convalescente)	5	11 estudios escogidos en el análisis cualitativo, 7 incluidos en análisis cuantitativo.	6 estudios	3	8	4	26	27
No. Participantes	44.068	2734	Específicamente el artículo incluido evaluando plasma convalescente incluyó 52 participantes en la intervención y 50 participantes en el comparador	156	184	174	NA	27	5444	(33 pacientes resultados clínicos sobre el uso de la terapia con plasma de convalecencia (PC))	19	204	31 pacientes infectados con SARS-CoV-2	3.263	no descrito
Características de la población	La población de estudio de interés fueron los	Pacientes graves y críticos con COVID-19	la revisión sistemática incluyó pacientes adultos	Pacientes con diagnóstico de COVID19, con	Los pacientes con COVID-19 grave	Sujetos humanos de cualquier edad o sexo que	Se incluyeron personas con un diagnóstico	Pacientes con COVID19	Pacientes con COVID19	1) Los estudios incluyeron	10 pacientes gravemente enfermos de un	La mayoría de los pacientes que recibieron	(i) La población de interés incluyó sujetos humanos	Artículos de tratamiento para COVID 19: (1) agente	informes de casos, series de casos, estudios



	pacientes a los que se les diagnosticó COVID-19. Las edades de los estudios incluidos oscilaban entre los 4 y los 100 años. Las condiciones de los pacientes fueron variables, dos ECA y tres Ensayos clínicos no aleatorizados controlados incluyeron pacientes con condición de moderada a grave, un ECA incluyó pacientes menos graves y los síntomas		hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS CoV 2	severidad de la enfermedad de moderada a severa		fueron diagnosticados con SARS, MERS, Ébola, influenza y otras enfermedades epidémicas con una etiología viral sospechada o confirmada por laboratorio, incluyendo SARS CoV- 2	confirmado de COVID-19, sin restricciones de edad, sexo o etnia.		pacientes con COVID-19 sin restricciones de edad, sexo y origen étnico del paciente. 2) Los pacientes inscritos en el grupo de intervención deben haber sido tratados con agentes de inmunoterapia solos o en combinación con otros medicamentos, incluidos agentes antivirales, corticosteroides y antibióticos.	estudio piloto en tres hospitales participantes en Wuhan (el Hospital Wuhan Jinyintan, el Hospital del Distrito de Jiangxia de China Tradicional Integrativo y Western Medicine y el First People's Hospital of Jiangxia District), cinco pacientes críticamente enfermos de la serie de casos del Shenzhen Third People's Hospital y un informe de caso de cuatro pacientes críticamente enfermos de tres hospitales	terapia de plasma convaleciente en todos los grupos de enfermedad tenían entre 40 y 70 años de edad, con una distribución de pacientes en ambos sexos considerada igual. Además de la terapia de plasma convaleciente, todos los pacientes recibieron tratamiento estándar de terapia antiviral y corticosteroides. Además, en el 67,4% de los pacientes con COVID-19 y en el 75,4% de los pacientes	de cualquier edad o sexo que fueron diagnosticados con SARS, MERS, Ébola, influenza y otras enfermedades epidémicas con una etiología viral sospechada o confirmada por laboratorio. (ii) Los diseños de los estudios incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA), estudios de intervención de un solo brazo no aleatorios, estudios de cohortes	antipalúdico (2) agente antipalúdico o más antibiótico; (3) terapia con plasma; (4) agentes antivirales; (5) agentes inmunomoduladores	observacionales, ensayos clínicos aleatorios y otros, han abordado la seguridad y la eficacia de la terapia con plasma convaleciente en pacientes con COVID-19
--	--	--	--	---	--	--	--	--	---	---	--	--	--	--



	clínicos de los pacientes en los 6 ensayos clínicos no aleatorizados controlados cumplieron las definiciones de enfermedad grave o potencialmente mortal. Un ECA 4 Ensayos clínicos no aleatorizados controlados evaluaron la terapia de PC en individuos críticamente enfermos .									participantes	con SARS y MERS, también se indicaron antibióticos o tratamientos antifúngicos como infección secundaria por bacterias o hongos en estos casos. En el momento de la admisión, se identificó que la mayoría de los pacientes tenían una enfermedad grave o crítica	prospectivos y retrospectivos, informes de casos y series de casos, y estudios sin grupo de control. (iii) La medida de intervención fue un producto sanguíneo o de convalecencia que contenía PC. (iv) Informe de al menos un resultado de interés (mortalidad, duración de los síntomas, duración de la estancia hospitalaria, niveles de anticuerpos, carga viral, eventos		
--	---	--	--	--	--	--	--	--	--	---------------	---	---	--	--



adversos y otros resultados específicos de la terapia de PC). Los estudios excluidos incluyeron: (i) revisiones y documentos de orientación, incluyendo guías clínicas y consenso de expertos; (ii) estudios con animales o células in vitro; (iii) estudios para los que el texto completo no estaba disponible; y (iv) estudios con datos insuficientes sobre información



													clínica. Dos investigadores examinaron de forma independiente los títulos y resúmenes de las citas recuperadas y luego evaluaron los manuscritos de texto completo que se consideraron potencialmente elegibles.		
Intervención (características del plasma, dosis, frecuencia)	PC, suero de convalecencia o inmunoglobulina hiperinmune	Plasma convaleciente	Plasma convaleciente	Plasma convaleciente de 200 - 500 cc dividido en algunos estudios entre dos a ocho dosis	Plasma convaleciente	Plasma convaleciente	Plasma convaleciente de personas que se habían recuperado de la infección por SARS-CoV-2, Terapia de inmunoglobulina hiperinmune	Plasma convaleciente (de 200 a 600 ml)	Plasma convaleciente	terapia con plasma de convalecencia	tratamiento con plasma convaleciente	Además de terapia plasma convaleciente, todos los pacientes recibieron tratamiento o estándar de terapia antiviral y corticosteroides. Además, en el 67,4% de los	La medida de intervención fue un producto sanguíneo o de convalecencia que contenía	estudios que informaran sobre el proceso de tratamiento actual y los medicamentos (por ejemplo, hidroxycloroquina, terapia antiviral, plasma de convalecencia y agentes	no descrita



												pacientes con COVID-19 y en el 75,4% de los pacientes con SARS y MERS, también se indicaron antibióticos o tratamientos antifúngicos como infección secundaria por bacterias o hongos en estos casos. Los diferentes estudios reportan entre 200 a 500 mL de plasma convaleciente		inmunomoduladores) para COVID -19.	
Comparador	Placebo, terapia simulada o ninguna intervención; también se incluyeron estudios sin grupo	No informa	Cuidado estandar o placebo	Manejo estándar en cinco estudios	Manejo estándar , placebo u otros tratamientos	Manejo estándar	Manejo estándar	Manejo estándar , placebo u otros tratamientos (no hubo restricciones)	Manejo estándar, y manejo con esteroides	No informa	agentes terapéuticos, incluidos los esteroides, los antivirales y las medicinas tradicionales chinas	No informa	No informa	No informa	No informa



	de comparación														
Recuperación del paciente a 30 días de seguimiento	NA	los 9 artículos para el análisis cuantitativo que muestra que la mortalidad de los pacientes con COVID-19 tratados con o sin PC fue estadísticamente significativa (RR = 0,57 [0,44-0,74]). El análisis de subgrupos mostró que los pacientes gravemente enfermos se beneficiaron más de la PC que los pacientes críticamente enfermos	Mejoría clínica de los pacientes al día 7: 9.6% (Intervención), 9.8% (comparador); Mejoría al día 14: 32.7% (intervención) y 17.6% (comparador); Mejoría al día 28: 51.9% (intervención) - 43.1% (comparador)	NA	Primer estudio: La mejoría clínica a los 28 días se produjo en 27 pacientes (51,9%) en el grupo de intervención frente a 22 pacientes (43,1%) en el grupo de control (diferencia, 8,8%; IC del 95%, -10,4% a 28%). Entre los pacientes con enfermedad grave, el tiempo hasta la mejoría clínica en 28 días fue 4,94	Duran et al: Los síntomas mejoraron significativamente en 3 días. Varios parámetros tendieron a mejorar en comparación con la pretransfusión, incluido el aumento del recuento de linfocitos (0,65 x 10 ⁹ / L frente a 0,76 x 10 ⁹ / L) y la disminución de la proteína C reactiva (55,98 mg / L frente a 18,13 mg / L)	Mejoría clínica de síntomas con seguimiento a los 7 días: RR 0.98 (95% CI 0.30 to 3.19), seguimiento a los 15 días: ECA, RR 1.85 (95% CI 0.91 to 3.77); No ECA: RR 1.08 (95% CI 0.91 to 1.29); seguimiento a los 30 días: ECA; RR 1.20 (95% CI 0.80 to 1.81),	Duan et al: mejoría clínica y paraclínica con aumento de saturación de oxígeno en 3 días, carga viral: indetectable en 7 pacientes, anticuerpos, El anticuerpo neutralizante aumentó rápidamente hasta 1: 640 (n = 5), mantenido en un nivel alto (1: 640) (n = 4); Cheng et al reportó los siguientes desenlaces: La	Cinco estudios con un total de 259 pacientes evaluaron la mejoría clínica en COVID-19. La mayoría de los pacientes con COVID-19 que recibieron plasma convalescente mostraron una mejoría clínica que los pacientes que no recibieron plasma (OR 2,06; IC del 95%: 0,8 a 4,9; I ² = 44%;)	Excepto por un estudio retrospectivo en el que de 6 pacientes con COVID-19, solo un paciente se recuperó después de la terapia de plasma convalescente, cinco estudios han mostrado resultados optimistas en el uso de la terapia de plasma convalescente para tratar pacientes con COVID-19 grave. En un estudio piloto, se administró una	NA	NA	Un estudio reciente sobre COVID-19 mostró que el ARN del SARS-CoV-2 se redujo a un nivel indetectable en siete pacientes que tenían viremia previa otro informó que la carga viral de un paciente infectado con SARS-CoV-2 disminuyó de 55 a 105 copias / ml a 180 copias / ml 5 días después de completar	Aunque casi todos los estudios incluidos sobre plasma convalescente (en pacientes graves) informaron su eficacia en el tratamiento de los pacientes, sólo un estudio investigó que no hubo una diferencia significativa en el tiempo hasta la mejoría clínica en comparación con el grupo de control. Como explicaron los autores, podría deberse a la heterogeneidad de los pacientes en la	los 9 artículos para el análisis cuantitativo que muestra que la mortalidad de los pacientes con COVID-19 tratados con o sin PC fue estadísticamente significativa (RR = 0,57 [0,44-0,74]). El análisis de subgrupos mostró que los pacientes gravemente enfermos se beneficiaron más de la PC que los pacientes críticamente



				días más corto (IC del 95%, -9,33 a -0,54 días) en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control, y la mejoría clínica a los 28 días se produjo en 21 pacientes (91,3%) en el grupo de intervención frente a 15 pacientes (68,2%) en el grupo de control (diferencia, 23,1% (-3,9% a 50,2%). Esto contrast		temperatura se normalizó en 3 días (n = 4), la puntuación de SOFA disminuyó y la PAO2 / FIO2 aumentó en 12 días (rango, 172-276 antes y 284-366 después), los títulos de anticuerpos neutralizantes aumentaron (rango, 40-60 antes y 80-320 el séptimo día), el SDRA se resolvió (n = 4) a los 12 días, el destete de la ventilación mecánica (n = 3)		dosis de plasma convaleciente obtenida de pacientes con COVID-19 recientemente recuperados a 10 pacientes con COVID-19 graves. En este ensayo, los títulos de anticuerpos neutralizantes superiores a 1: 640 se transfundieron a los pacientes además de fármacos antivirales y terapia con corticosteroides. El resultado fue la mejora de los		la transfusión de plasma convaleciente, y la RT-PCR fue negativa el día 10 después de completar la plasma convaleciente transfusión. Una serie de casos de cinco pacientes con COVID informaron que el valor de Ct aumentó 1 día después de la transfusión y se volvió negativo en los días 1 a 3 posteriores a la transfusión en tres pacientes, y dos se volvieron negativos	duración de la enfermedad o la terminación anticipada del ensayo. En nuestro estudio, la plasma convaleciente se asoció con un efecto beneficioso considerable en la conversión negativa y las mejoras de los síntomas clínicos que estaba de acuerdo con los informes anteriores. A pesar de las recomendaciones sobre la administración de plasma convaleciente en la etapa temprana de la enfermedad, sería eficaz incluso iniciado en	nte enfermos
--	--	--	--	--	--	---	--	---	--	--	---	--------------



					a con los pacientes con enfermedad potencialmente mortal, en los que no hubo diferencias en el resultado primario o tasas de mejoría clínica a los 28 días			en 2 semanas ; Jin Young et al. extubado y egresado al día 24 , Mingxiang et al. evaluaron mejora clínica , alta hospitalaria		síntomas clínicos, lesiones pulmonares, función pulmonar, mejoría de la linfocitopenia, y disminuyó el ARN del SARS- CoV-2 a un nivel indetectable . En un ensayo de una serie de casos, se evaluaron cinco pacientes con COVID- 19 con neumonía grave que fueron tratados con terapia de plasma convaleciente. Los títulos de anticuerpos neutralizantes			el día 12 después de la transfusión. También encontraron que el SARS- CoV-2 todavía era detectable en las cinco pacientes a pesar de que se había administrado un tratamiento antiviral durante al menos 10 días; sin embargo, la carga viral disminuyó y se volvió indetectable poco después del tratamiento con PC, lo que destaca la posibilidad de que	la etapa tardía de la viremia.	
--	--	--	--	--	---	--	--	--	--	---	--	--	--	--------------------------------------	--



									superiores a 1:40 se transfundieron a los pacientes además de fármacos antivirales y terapia con corticosteroides. El resultado fue una mejora de los síntomas clínicos y las evaluaciones de laboratorio, incluidos cambios en la temperatura corporal, mejoría en la puntuación de la Evaluación de falla orgánica secuencial (SOFA), disminución de la carga viral,		la PC haya contribuido a la eliminación del virus. Los informes de casos de Corea registraron el valor Ct de dos pacientes con SARS-CoV-2 antes y después del tratamiento con PC. En un paciente, el valor de Ct cambió de 24,98 a 33,96 el día 9 después de la infusión de plasma convaleciente, y la prueba viral fue negativa después del día 15. De manera similar, el	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--



									aumento del título de anticuerpos séricos y disminución del nivel de PCR al rango normal. Un estudio de reporte de caso ha mostrado un resultado favorable después de la terapia de plasma convaleciente en dos pacientes con COVID-19 con neumonía severa. Ambos casos mostraron una mejoría en la radiografía de tórax, una disminución de la		valor de Ct en otro paciente cambió de 20,51 antes de la infusión de plasma convaleciente a 36,33 el día 3 después de la infusión de plasma. los títulos de anticuerpos neutralizantes en nueve pacientes . Después de la transfusión de plasma convaleciente, los niveles de anticuerpos neutralizantes aumentaron rápidamente hasta 1: 640 en		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	--	---	--	--



									demanda de oxígeno y un alivio de la fiebre. Sus evaluaciones de laboratorio mostraron un nivel reducido de PCR e IL-6 al rango normal y ARN del SARS-COV-2 negativo. En un estudio descriptivo de Mingxian g et al., Seis pacientes con COVID-19 fueron tratados con terapia de plasma convaleciente. Se observó un aumento en el título de anti-SARS-		cinco casos, mientras que los de los otros cuatro casos se mantuvieron en un nivel igualmente alto (1:640). Otro estudio sobre COVID-19 demostró que los títulos de IgG e IgM en el suero aumentaron de manera dependiente del tiempo a los 3 días después de la transfusión y se mantuvieron en un nivel alto a los 7 días después de la transfusión. Los títulos de		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	--	---	--	--



										COV-2 y una mejoría en la tomografía computari zada (TC) en los seis pacientes .			anticuerp os neutraliza ntes aumentar on después de la transfusió n (rango 40-60 antes y 80-320 el día 7)		
Alta hospital aria	NA	NA	NA	La duración del alta varió desde tan solo cuatro días después de la terapia CP hasta 35 días después de la terapia CP. Sin embargo , Li et al. no informó ninguna diferenci a en el moment o del alta después de la PC en los grupos	NA	Zhang et al. Los pacientes fueron dados de alta del hospital el día 42,18,27 respectiv amente; Shen et al: Tres fueron dados de alta del hospital (duración de la estancia: 53, 51 y 55 días) y 2 se encuentr an en condición estable a los 37 días después de la transfusió	NA	NA	NA	NA	Para el grupo de plasma convalecie nte, nueve casos fueron dados de alta y ocho de ellos mostraron un estado muy mejorado, dos casos se considerar on estables	El tiempo medio hasta el alta después de la terapia de plasma convalenci ente en pacientes con COVID-19 es de 18,35 días (I2 = 96% [0,35, 36,4])	NA	NA	NA



				de tratamie nto frente a los de control (51,0% en tratamie nto frente a 36,0% en el grupo de control el día 28 de seguimi ento; p = 0,120)		n, Ahn et al: Un paciente fue dado de alta del hospital al día 24										
Estanci a en UCI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Eventos adverso s 3 o 4	NA	se observar on pocos efectos adversos con la transfusi ón de plasma convaleci ente en pacientes con enfermed ad grave y crítica, según las publicaci ones incluidas en nuestro estudio	3.8% (interven cion) - 0% (compar ador), Dos participa ntes informar on eventos adverso s relacion ados con la transfusi ón después de la transfusi ón de plasma	NA	Segund o estudio: No se notificar on aconteci mientos adverso s en el grupo de PC, aunque el riesgo de trombosi s venosa en ambos grupos a los 14 días de seguimi	Durant et al, Zhang et al, Shen et al, Ahn et al: no observar on eventos adversos	No pudimos resumir los datos numéricos de manera significativ a. Los estudios no informaron el grado de los eventos adversos. La mayoría de estos eventos adversos fueron eventos alérgicos o	En ninguno de los articulos se reportan eventos adversos , solo Duan et al reporto Mancha roja facial evanesc ente (n = 1)	La inciden cia global de eventos adverso s graves fue muy baja. Ningun o de los pacient es que recibier on CPT de dos estudio s, Gharbh aran et al (n = 43) 26 y	No se observaro n efectos adversos en todos los pacientes incluidos en este estudio.	NA	NA	NA	NA	se observar on pocos efectos adversos con la transfusi ón de plasma convaleci ente en paciente s con enferme dad grave y crítica, según las publicaci ones incluidas en	



			convalec iente.		ento fue del 20%		respiratori os.		Zeng et al (n = 6) 30, habían mostrad o algún evento adverso . JDua et al25 informa ron sobre exante mas en un pacient e de cada 10 pacient es que recibier on CPT. Otro estudio informó sobre TRALI en un pacient e y erupcio nes en un pacient e de 52 pacient es.28						nuestro estudio
Eventos adverso s serios	7 estudios (541 receptore s) informaro n que 33	Un estudio de 5000 pacientes hospitaliz ados con COVID-	NA	NA	NA	NA	No pudimos resumir los datos numéricos de manera significativ	En ninguno de los articulos se reportan eventos	joyn er et al 27 informa ron que la inciden cia de		No reportados	Los efectos adversos graves relacionad os con la transfusió	No reportado s	No reportados	la incidenci a de todos los eventos adversos graves



	pacientes parecían reacciones graves o no graves posiblemente atribuidas a la transfusión de PC. 33/541=6% . La mayoría de los EA fueron reacciones alérgicas, fiebre, erupción cutánea o eventos respiratorios.	19 grave o potencialmente mortal (crítico) en los EE. UU. Informó que la incidencia de todos los eventos adversos graves (AAG) en las primeras cuatro horas después de la transfusión fue <1% y la tasa de los EAG definitiva mente asociados con la transfusión fue objetivamente <0,1% de todas las transfusiones					a. La mayoría de los participantes provenían de un estudio de intervención no controlado no aleatorio (5000 participantes), que informó únicamente sobre eventos adversos graves limitados a las primeras cuatro horas después de la transfusión de plasma convaleciente. Este estudio incluyó la muerte como un evento adverso grave; informaron de 15 muertes, cuatro de las cuales	adversos serios	eventos adversos graves después de la CPT fue baja (<1%) en 5.000 pacientes. Informaron sobre la sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO) (n = 7), la lesión pulmonar relacionada con la transfusión (TRALI) (n = 11) y las reacciones alérgicas graves (n = 3).			n en forma de shock anafiláctico y disnea relacionada con la transfusión solo se notificaron en 2 (2,2%) pacientes con COVID-19		(AAG) en las primeras cuatro horas después de la transfusión fue <1% y la tasa de AAG definitiva mente asociada con transfusión fue objetivamente <0,1% de todas las transfusiones
--	--	---	--	--	--	--	---	-----------------	--	--	--	---	--	--



							clasificaron como potencialmente, probable o definitivamente relacionadas con la transfusión. Otros eventos adversos graves informados en todos los estudios fueron predominantemente de naturaleza alérgica o respiratoria, que incluyen: anafilaxia; disnea asociada a transfusión; y lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI).								
Mortalidad	• Mortalidad: En comparación con el grupo de control, los	La diferencia de mortalidad de los pacientes con COVID-	Mortalidad al día 28: 15.7.% (interención) - 24%	La mayoría de los estudios informan la mortalidad de	Segundo estudio: Riesgo de mortalidad a los 14 días	Durantal: tasa de mortalidad en grupo intervención	RR 0.89 (95% CI 0.61 to 1.31) participantes 21 (1 estudio)	NA	La mortalidad se evaluó en siete artículos (dos ECA y	No medido	Para el grupo de plasma la tasa de mortalidad fue cero. En comparación	Las tasas de mortalidad en los casos de COVID-19 fueron insignificantes	Un metanálisis de 15 estudios controlados mostró que hubo una tasa	La mortalidad se informó en 24 estudios (2961 pacientes). Los	en los 9 artículos para el análisis cuantitativo que muestra que la



	resultado s de los ECA mostrar n que el uso de transfusi n de PC puede reducir la tasa de mortalida d (OR 0,79; IC del 95%: 0,52 a 1,19; I2 = 28%), pero no hubo diferencia s significati vas entre los dos grupos. Los resultad os de los ensayos no aleatoriza dos controlad os mostrar on hallazgos similares (RR 0,59; IC del 95%: 0,53 a 0,66; I2 = 0%), pero es	19 tratados con o sin PC fue estadístic amente significati va (RR = 0,57 [0,44- 0,74]). Se evaluó estadístic amente el sesgo de publicaci ón mediante la prueba de Egger, que muestra que existe riesgo de sesgo de publicaci ón en estos 9 artículos incluidos. En el análisis por subgrupo s la mortalida d disminuy ó significati vamente en los pacientes graveme nte	(compar ador)	los paciente s durante el seguimi ento, y casi todos los paciente s estaban vivos en el moment o del seguimi ento en algunos estudios . En el estudio de Zeng et al., Cinco de seis paciente s murieron a pesar de recibir terapia con plasma. Del mismo modo, Li et al. no informó ninguna diferenci a en la mortalid ad en el	entre los paciente s con PC (2/20, 10%) en compara ción con los controle s (6/20, 30 %).	0(0/10), grupo compara dor 30%(3/10); Zhang et al: la tasa de mortalida d en grupo tratado fue de 0% (0/4) ; Ahn et al: 0%(0/2)		cinco estudio s de cohort s) con un total de 5.444 pacient es. El uso de CPT redujo el riesgo de mortalid ad casi a la mitad en COVID- 19 (OR = 0,44; IC del 95%: 0,25 a 0,77; I2 = 0)		ón, en el grupo de control, hubo tres muertes	ntemente diferentes a las del control [RR 0,73 (0,38; 1,40), z = 0,49 (p = 0,35), I2 = 43% (p = 0,17)]	de mortalida d significati vamente menor en el grupo tratado con PC (OR combinad o = 0,32; IC del 95% = 0,19– 0,52; p <0,001, I2 = 54%) en comparac ión con el grupo de control	resultados globales agrupados indicaron que los tratamiento s incluidos podrían reducir significativa mente la tasa de mortalidad en pacientes con COVID-19 (RR 0,58; IC del 95%: 0,35-0,95; I 2 = 74,8%). En el análisis de subgrupos, los agentes inmunomo duladores (especialm ente tocilizumab y anakinra) redujeron significativa mente esta tasa (RR 0,22, IC del 95%: 0,09 a 0,53; yo 2 = 40,9%). Además, los antivirales (especialm ente lopinavir / ritonavir) y	mortalida d de los paciente s con COVID- 19 tratados con o sin plasma convaleci ente fue estadístic amente significati va (RR = 0,57 [0,44- 0,74]
--	--	--	------------------	--	---	---	--	--	--	---	--	---	--	--



	<p>estadísticamente significativo.</p> <ul style="list-style-type: none">• Punto de tiempo del tratamiento de PC sobre la mortalidad: En comparación con el grupo de control, los resultados de los ECA mostraron que el uso de transfusión de PC puede reducir la mortalidad de los pacientes, si el punto de tiempo del tratamiento fue dentro de los 10 días (OR 0,4; IC del 95%: 0,14-1,11; I² = 0%). Pero no hubo	<p>enfermos tratados con PC (RR = 0,54 [0,36-0,80]) y se utilizó un modelo de efectos fijos (I² = 0,0%) en 4 estudios. La mortalidad de los pacientes críticos no se redujo significativamente (RR = 0,72 [0,35-1,47]) y se utilizó un modelo de efectos aleatorios (I² = 56,3%) en 3 estudios,</p>	<p>grupo de tratamiento frente al grupo de control en el día 28 de seguimiento (15,7% frente a 24,0%; p = 0,30)</p>									<p>plasma convaleciente observaron una reducción no significativa de la mortalidad con un RR de 0,83 (IC del 95% 0,55-1,24) y 0,52 (IC del 95%: 0,26-1,03), respectivamente. También, HCQ más AZM no tuvo ningún efecto sobre este resultado (RR 0,99, 95% CI 0,18–5,34; y I² = 80,1%). Por el contrario, solo un estudio sobre HCQ demostró una mayor tendencia a la mortalidad en los pacientes (RR 1,57;</p>
--	--	---	---	--	--	--	--	--	--	--	--	--



	diferencias significativas entre los dos grupos. Se encontraron resultados similares en los estudios controlados no aleatorizados (RR 0,54; IC del 95%: 0,39 a 0,76; I ² = 0%), pero es estadísticamente significativo.													IC del 95%: 1,03–2,39)	
Otros desenlaces	Mejoría clínica: En este estudio, la mejoría clínica se evaluó mediante la escala de gravedad de la enfermedad de 8 puntos de la OMS (puntuación)	Mejoría clínica: Un ensayo clínico aleatorizado incluído en la revisión declaró que el tiempo hasta la mejoría clínica de los	Aclaramiento virológico al día 3: 87.2% (intervención) - 37.5% (comparador)	NA	NA	Duran et al. estancia hospitalaria: 3 casos dados de alta, mientras que 7 casos en muy mejor estado y listos para el alta en el	NA	NA	La incidencia de aclaramiento viral se evaluó en dos estudios con un total de 144 pacientes. Se encuentra que el uso	En total, se observó una disminución de la carga viral en 3 a 22 días y se desarrolló IgG anti-SARS-CoV-2 en todos los pacientes de este	Para el grupo de plasma convaleciente, nueve casos fueron dados de alta y ocho de ellos mostraron un estado muy mejorado, dos casos se consideraron	El tiempo medio hasta el título viral negativo es de 1,9 días (I ² = 39% [1,2,2,6]) después de la terapia de plasma convaleciente. El tiempo	Un estudio piloto reciente sobre COVID-19 mostró que el ARN del SARS-CoV-2 se redujo a un nivel indetectable en siete	El efecto clínico de los agentes inmunomoduladores (especialmente tocilizumab y anakinra) fue notable en comparación con otros medicamentos con un RR de 0,22 (IC del	los pacientes tratados con PC con COVID-19 grave o crítico tuvieron grandes reducciones en su carga viral sérica y se



	ón de 5-6) y / o la mejora del estado de oxígeno. En comparación con el grupo de control, los resultados de los ECA mostraron que el uso de transfusión de PC puede ser beneficioso para la mejora de los síntomas clínicos de los pacientes (OR 1,21; IC del 95%: 0,68 a 2,16; I2 = 0%). diferencia significativa entre los dos grupos	pacientes gravemente enfermos en 28 días fue 4,94 más corto (IC del 95%, -9,33 a 0,54 días) en el grupo de PC en comparación con el grupo de control. Del mismo modo, un estudio de control emparejado declaró que la razón de posibilidad ajustada por covariables para el empeoramiento de la oxigenación el día 14 fue de 0,86 (IC del 95%: 0,75 - 0,98; p = 0,028)				grupo CP. Ningún paciente del grupo de control fue elegible para ser dado de alta. Carga viral: El ARN del virus fue positivo en 7 pacientes antes de la transfusión. El ARN del virus se redujo a un nivel indetectable en 3 pacientes el día 2, 3 pacientes el día 3 y 1 paciente el día 6 después de la intervención. Niveles de anticuerpos: Después de la transfusión de		de CPT ayuda en la eliminación viral (OR 11,29; IC del 95%: 4,9 a 25,9; I2 = 0%;) de manera significativa.	ensayo 14 días después de la terapia con plasma convaleciente.	on estables y la tasa de mortalidad fue cero. En comparación, en el grupo de control, hubo tres muertes, seis casos se consideraron estables y un caso mostró una mejoría clínica (P <0,001; Archivo complementario S1). La linfocitopenia, un índice importante en el pronóstico en COVID-19, tendió a mejorar después de la transfusión de plasma convaleciente (mediana: 0,65 9 109	medio de mejora de la oxigenación (PaO2 / FiO2) es de 12 días. Los tiempos medios para la mejora de los resultados de laboratorio, incluida la proteína C reactiva (PCR), los linfocitos y la interleucina-6 (IL-6) son 3 días, 3 días y 11 días, respectivamente.	pacientes que tenían viremia previa la carga viral de un paciente infectado con SARS-CoV-2 disminuyó de 55 a 105 copias / ml a 180 copias / ml 5 días después de completar la transfusión de CP, y la RT-PCR fue negativa el día 10 después de completar la CP transfusión	95%: 0,09 a 0,53; I2 = 40,9%) para la mortalidad y 1,25 (IC del 95%: 1,07 a 1,46; I2 = 45,4) %) para la mejoría clínica. Además, los antivirales (RR 1,13; IC del 95%: 1,01 a 1,26; I2 = 47,0%) y la terapia con plasma de convalecientes (RR 1,41; IC del 95%: 1,01 a 1,98; I2 = 66,6%) tuvieron efectos beneficiosos significativos sobre la mejoría clínica.	produjo una conversión negativa de la PCR viral en la mayoría de los pacientes a las 72 horas después de la transfusión
--	---	--	--	--	--	---	--	--	--	--	--	--	---	---



						plasma convales ciente, el nivel de anticuerp os neutraliza ntes aumentó rápidame nte hasta 1: 640 en cinco casos, mientras que el de los otros cuatro casos se mantuvo en un nivel alto (1: 640); Zhang et al: carga viral: En un paciente, la carga viral disminuy ó de 55 x 105 copias / ml a 180 copias / ml 5 días después de completar la infusión de plasma convales ciente. La					por L frente a 0,76 9 109 por L). Respecto a los datos a partir de otras pruebas de laboratorio , se detectaron niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) (mediana: 65,02 mg / L vs. 96.70 mg / L), lo que indica inflamació n después del tratamient o con plasma convalecie nte. El aumento detectado en los niveles de SaO2 después de la terapia con plasma convalecie ntelasma convalecie				
--	--	--	--	--	--	---	--	--	--	--	---	--	--	--	--



						RT-PCR fue negativa el día 10 después de completar la infusión de CP; niveles de anticuerp os: La prueba de anticuerp os indicó IgG positiva durante el intervalo de infusión en un paciente. IgM cambió de positivo a débilment e positivo a negativo, mientras que IgG fue persistent emente positivo. Ahn et al. Carga viral: En 1 paciente,					nte (mediana: 93 % frente a 96%) puede ser indicativo de la recuperaci ón de la función pulmonar				
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	--	--	--	--



						el valor de Ct cambió de 24,98 antes de la infusión de CP a 33,96 el día 9 después de la infusión, y el virus fue negativo después del día 15 después de la infusión de CP. El valor Ct de otro paciente cambió de 20,51 antes de la infusión de CP a 36,33 el día 3 después de la infusión de plasma.									
Calidad de estudio	Bajo riesgo de sesgos	Alto riesgo de sesgos	Alto riesgo de sesgos	Alto riesgo de sesgos	Alto riesgo de sesgos	Alto riesgo de sesgos	Bajo riesgo de sesgos	Alto riesgo de sesgos	Bajo riesgo de sesgos	Alto riesgo de sesgos	Alto riesgo de sesgos	Alto riesgo de sesgos	Alto riesgo de sesgos	Alto riesgo de sesgos	Alto riesgo de sesgos
Juicios para determi	La revisión reconoce la	No hay registro previo del protocolo.	Desde la identificación de los	Este estudio no especific	Este estudio no brinda	Todos los estudios incluidos tuvieron	El estudio tiene un riesgo bajo de sesgo	Esta revisión tuvo falencias	El estudio tiene un riesgo	El estudio no detalla aspectos de	En la interpretación de resultados	Los objetivos fueron claros. Sin			



nar la calidad	limitación del idioma en la selección de los estudios, del mismo modo, los demás dominios fueron cubiertos adecuadamente, se registró el protocolo en PROSPE RO y los resultados son planteados adecuadamente en el documento final.	Es una RS con una descripción deficiente del proceso metodológico, no se hizo evaluación de la calidad a todos los estudios incluidos, adicional a esto la extracción de la información sólo se hizo a ciertos estudios.	estudios hubo falencias pudiéndose no abarcar los suficientes estudios primarios que indicaran verdaderamente a un resultado válido y preciso. el estudio que evaluo plasma convalesciente tenía un riesgo de sesgo alto.	a la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos	mucho detalle para conocer el proceso metodológico que se llevo a cabo, tampoco se pueden identificar las evaluaciones de calidad de los estudios incluidos .	alto riesgo de sesgo en el dominio de “allocation concealment and blinding” y los demás estudios que pudieron ser evaluados por medio de New Castle Ottawa en su mayoría tuvieron de moderado a alto riesgo de sesgo ya sea por la falta de cegamiento o del grupo control.	desde el inicio ya que no incluyeron la revisión de la literatura gris, a su vez la falta de información de la metodología impidió una evaluación certera de la manera en como se llevo a cabo la realización de la revisión. Los autores no incluyeron la evaluación de calidad de los estudios.	bajo de sesgo	restricción de los criterios de elegibilidad de estudios: calidad del estudio, desenlaces precisos El estudio menciona las bases de datos electrónicas de búsqueda . No informa sobre otras fuentes electrónicas de búsqueda amplias (google) No hay información sobre evaluación formal del riesgo de sesgo de los estudios No hay información sobre la	no se detallan los aspectos, análisis o preocupaciones sobre los criterios de elegibilidad, los métodos para la selección y la evaluación de los estudios. No se detallan una pregunta de investigación clara. El análisis se basa en los resultados estadísticos	embargo los criterios de elegibilidad fueron muy amplios para diferentes enfermedades. No son apropiadas las restricciones a los criterios de elegibilidad que se enfocaran a COVID-19 No hay información de búsqueda en otras bases de datos. Probablemente no se identificó la totalidad de estudios. No hay información sobre alguna metodología			
-------------------	--	--	---	--	---	---	---	---------------	---	---	---	--	--	--



										heterogeneidad de los estudios No hay información formal con análisis de los sesgos de los estudios primarios		ía implementada para minimizar el error en la recolección de datos. No hay información sobre evaluación formal del riesgo de sesgo de los estudios La heterogeneidad de los estudios relacionados con COVID-19 es alta. No hay información formal con análisis de los sesgos de los estudios primarios			
Conclusión del estudio	Aunque los resultados de ECA limitados mostraron que la PC no	La terapia con plasma de convaleciente parece	En cuanto al plasma el estudio LIng concluyo	Esta revisión sistemática muestra que la terapia con	No hubo pruebas suficientes de estudios controlados para completar	El plasma convaleciente es un tratamiento potencialmente	No se sabe con certeza si el plasma de las personas que se han	La terapia con plasma convaleciente podría ser una	La CPT puede ser beneficiosa para reducirla	las células mesenquimales de cordón umbilical como tipo principal	Los estudios hasta la fecha sugirieron que la terapia con	la terapia plasma convaleciente es una terapia potencial para acelerar la	Según nuestro análisis y predicciones, la PC tiene algún efecto	Los hallazgos del presente estudio indicaron que todas las	La terapia con plasma Convaleciente parece segura



	puede reducir significativamente la mortalidad, algunos ensayos no controlados aleatorios y reportes de casos (series) han encontrado que la PC puede ayudar a los pacientes a mejorar los síntomas clínicos, eliminar el virus y reducir la mortalidad, especialmente en pacientes con COVID-19. dentro de los diez días de la enfermedad. Especula	segura para COVID-19, y los pacientes tratados con plasma tienen marcadas reducciones en sus cargas virales séricas y la mayoría son virus negativos después de la transfusión. Los pacientes con COVID-19 grave se benefician más de la transfusión de plasma de convalecencia que los pacientes críticos, y los pacientes tratados en una etapa temprana	que ningún beneficio fue observado con el plasma convalescente.	plasma podría producir una mejora notable en los síntomas del paciente y los parámetros clínicos y bioquímicos asociados con la infección por COVID-19, pero esta información debe ser validada con mas ensayo clinico aleatorizados.	ar una tabla de resumen de datos para una evaluación sistemática del riesgo-beneficio del uso de plasma convalescente en el momento actual y, como tal, no se pudo llegar a una conclusión de riesgo-beneficio.	eficaz y puede servir como una opción de rescate prometedor para los casos graves de COVID-19.	recuperado de COVID-19 es un tratamiento o eficaz para las personas hospitalizadas con COVID-19. No hay mucha seguridad sobre si el plasma convaleciente afecta o no al número de daños graves. Estos hallazgos podrían estar relacionados con la progresión natural de la enfermedad, otros tratamientos que recibieron los participantes o el plasma convaleciente.	opción terapéutica eficaz con pruebas prometedoras sobre la seguridad, la mejora de los síntomas clínicos y la reducción de la mortalidad.	mortalidad y la diseminación viral. y mejorar las condiciones clínicas en pacientes con COVID-19. Sin embargo, se necesitan más ensayos controlados aleatorios (ECA) para corroborar el margen de seguridad, el inicio, la dosis óptima, el título y la duración de la CPT.	de células madre muestran un perfil de expresión génica más similar al de las células madre embrionarias debido al hecho de que tienen tiempos de duplicación más rápidos, más plasticidad y posiblemente más potencia. Afortunadamente, a diferencia de las células madre embrionarias, no son tumorigénicas. Por lo tanto, la terapia de células mesenqui	plasma convaleciente, realizada de acuerdo con las recomendaciones chinas, era una opción de tratamiento prometedor y segura sin eventos adversos. Sin embargo, hay varios puntos a considerar para ayudar al éxito futuro de la terapia plasma convaleciente. • Se debe prestar atención a la evaluación de los niveles de anticuerpos de RDB (transferencia de puntos inversa) y de	disminución de títulos virales, por lo que se espera que aumente las tasas de alta hospitalaria y disminuya las tasas de mortalidad. Además, ofrece una aplicación plausible, particularmente cuando aún no se dispone de vacunas y medicamentos específicos durante esta pandemia. Dado que la terapia plasma convaleciente se usa como parte de un tratamiento multimodal para pacientes	curativo y es un método seguro para tratar enfermedades infecciosas poco después de la aparición de los síntomas. La PC es un tratamiento potencialmente eficaz que ofrece una opción de rescate prometedor para los casos graves de COVID-19. En el futuro se justifican ensayos clínicos bien diseñados y más investigaciones sobre la terapia de PC.	intervenciones redujeron significativamente la mortalidad y aumentaron notablemente las mejoras clínicas. Sin embargo, en comparación con los comparados, las intervenciones no tuvieron un efecto significativo en la conversión negativa y la demanda de ventilación mecánica. En el análisis de subgrupos, algunas clases de medicamentos, incluidos los inmunomoduladores y la terapia con	para COVID-19, y los pacientes tratados con plasma tienen marcadas reducciones en sus cargas virales séricas y la mayoría son virus negativos después de la transfusión. Los pacientes con COVID-19 grave se benefician más de la transfusión de plasma de convalecencia que los pacientes críticos, y los paciente
--	--	--	---	---	---	--	---	--	---	---	---	--	---	--	---



	mos que la parálisis cerebral puede ser una posible opción de tratamiento. Se necesitan estudios de alta calidad para establecer pruebas de mayor calidad y los farmacéuticos también deben participar activamente en el proceso de tratamiento de la PC y brindar una atención farmacéutica cercana.	tienen más probabilidades de sobrevivir.							males contra COVID-19 podría ser un enfoque prometedor para controlar esta enfermedad que amenaza el mundo. Sin embargo, deben determinarse la dosis celular apropiada, la concentración celular y la velocidad de infusión celular para maximizar la eficacia y la seguridad. El número de pases celulares debe limitarse para aumentar la	anticuerpos de neutralización en plasma. El plasma de convalecencia debe recolectarse en el momento óptimo para asegurar un título alto de anticuerpos neutralizantes. <ul style="list-style-type: none">• Se necesita un cribado a gran escala para la inclusión de un gran número de pacientes con COVID-19.• Se debe aplicar la tecnología de reducción de patógenos y almacenamiento congelado para garantizar	con COVID-19, el desarrollo de otros fármacos incluidos en el tratamiento también afectará los resultados posteriores a la terapia plasma convaleciente.		plasma, mostraron resultados favorables. Notablemente, debido a algunas razones como la heterogeneidad de los tratamientos, el pequeño tamaño de la muestra en algunos estudios, los resultados incompletos de los RCT de gran fiabilidad, no podríamos proponer un tratamiento potente contra el COVID-19. Por lo tanto, se recomendaría realizar estudios aleatorios controlados grandes para evaluar la eficacia de los medicamen	s tratados en una etapa temprana tienen más probabilidades de sobrevivir.
--	---	--	--	--	--	--	--	--	---	---	--	--	--	---



									potencia y disminuir el tamaño celular.	una infusión segura y evitar eventos adversos relacionados con la transfusión. • Se debe realizar una evaluación adicional de la eficacia y seguridad del plasma de convalecencia en pacientes en ECA cuidadosamente diseñados			tos para COVID-19.	
Observaciones	El perfil de los desenlaces críticos de esta revisión dieron una calificación baja y muy baja según GRADE	El perfil de los desenlaces críticos de esta revisión dieron una calificación muy baja según GRADE		Esta revisión sistemática incluyó estudios observacionales (5 series de caso, 2 reporte de caso, 1 ECA, 1 Observacional prospectivo y 1	Este estudio incluyó un ensayo clínico abierto, un ensayo clínico no aleatorizado, un estudio observacional retrospectivo y un	Hubo 2 estudios prospectivos no aleatorizados, 1 estudio prospectivo aleatorizado, 12 estudios de intervención y de cohortes no aleatorizados con		Este estudio incluyó observacionales, en su mayoría esos fueron los incluidos	La CPT puede ser una opción terapéutica eficaz, hasta la disponibilidad de agentes terapéuticos y / o profilácticos para COVID-					Artículo incompleto



				Observa cional retrospe ctivo)	estudio prospect ivo	grupos de control y 25 series de casos e informes de casos sin grupo de control. Este estudio a su vez hizo un análisis subgrupo , de los desenlac es sin el grupo control, en este análisis se incluyo el estudio de Zhang et al, Shen et al y Ahn et al.			19, con algunas pruebas prelimin ares promet edoras sobre segurid ad, elimina ción viral y reducci ón de la mortalid ad. Sin embarg o, los grandes ensayo s clínicos multicé ntricos son la necesid ad del moment o para estable cer pruebas de mayor calidad junto con las dosis óptimas , el título y el moment o de inicio							
--	--	--	--	---	----------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--



									del CPT para un uso eficaz.						
Fuente de financia ción	Esta investiga ción no recibió ninguna subvenci ón específic a de agencias de financiam iento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.	Este trabajo fue apoyado por el Programa para el Equipo Juvenil de la Frontera Académic a HUST (No. 2018QYT D14) y la Fundació n Nacional de Ciencias Naturales de China (No. 8197399 5).	Esta investiga ción no recibió ninguna subvenci ón específic a de agencias de financia miento en los sectores público, comerci al o sin fines de lucro.	No registra	Sin financiación	Fundació n Juvenil del Primer Hospital de la Universid ad de Jilin / Fundació n de Investiga ción de Oncologí a Clínica Yinghui Xu y Xisike	Revision COCHRA NE	No registra	Esta investig ación no recibió ninguna subvenci ón específic a de agencia s de financia miento en los sectore s público, comerci al o sin fines de lucro.	No reporta	Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China bajo la subvenció n No. 81670173	No reporta	Yinghui Xu recibió apoyo para este estudio de la Fundació n Juvenil del Primer Hospital de la Universid ad de Jilin (ID de subvenci ón: JDYY820 17020) y la Fundació n de Investiga ción de Oncologí a Clínica Xisike (CSCO- Haosen) (ID de subvenci ón: Y- HS2017- 062)	No reporta	Este trabajo fue apoyado por el Program a para el Equipo Juvenil de la Frontera Académi ca HUST (No. 2018QY TD14) y la Fundació n Nacional de Ciencias Naturale s de China (No. 8197399 5).



7.2. Ensayos clínicos

Autor/año	Ling 2020	Simonovich 2020	AlQahtani M. 2020	Bajpai M 2020	Hamdy O 2020	Joyner M. 2020
Título	Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19 A Randomized Clinical Trial	A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia	Randomized controlled trial of convalescent plasma therapy against standard therapy in patients with severe COVID-19 disease	Efficacy of Convalescent Plasma Therapy compared to Fresh Frozen Plasma in Severely ill COVID-19 Patients: A Pilot Randomized Controlled Trial	Efficacy and safety of transfusing plasma from COVID-19 survivors to COVID-19 victims with severe illness. A double-blinded controlled preliminary study	Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients
País de realización	China	Argentina	Bahrein	India	Egipto	Estados Unidos
Objetivo	Evaluar la eficacia y los efectos adversos de la terapia con plasma de convalecencia en pacientes con COVID-19.	Evaluar la seguridad y eficacia del plasma de convalecencia en el tratamiento de la neumonía por SARS-CoV-2	informar el diseño de un ensayo clínico definitivo de fase 3.	Comparar la eficacia y seguridad del plasma convaleciente con el plasma fresco congelado en pacientes graves con COVID-19	probar la eficacia y seguridad de la transfusión de plasma de pacientes que se han recuperado de COVID-19 a pacientes con COVID-19 con enfermedad grave	Proporcionar una métrica de seguridad clave actualizada después de la transfusión de plasma convaleciente en pacientes hospitalizados con coronavirus 2019 (COVID-19), habiendo demostrado previamente seguridad en 5000 pacientes hospitalizados
Tipo estudio	Ensayo clínico aleatorio, multicéntrico y abierto realizado en 7 centros médicos en Wuhan, China	Ensayo clínico aleatorizado	Ensayo piloto prospectivo, intervencionista y aleatorio de etiqueta abierta	Ensayo clínico abierto FASE II	Ensayo clínico aleatorizado	ECA En curso
No. Estudios (RS)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
No. Participantes	103	333	40	29	30	20000
Características de la población	Participantes con COVID-19 confirmado por laboratorio que era severo (dificultad respiratoria y / o hipoxemia) o potencialmente mortal (shock, falla orgánica o que requirió ventilación mecánica)	Adultos positivos para SARS-CoV-2, neumonía confirmada radiológicamente, sin directivas previas que rechacen el soporte vital avanzado, y al menos uno de los siguientes criterios de gravedad: saturación de oxígeno (SaO2) por debajo	pacientes con Enfermedad grave por COVID-19 confirmada mediante pruebas de RT-PCR 9 tener al menos 21 años; COVID-19 diagnóstico basado en pruebas de reacción en cadena de la polimerasa	Pacientes con infección por SARS-CoV-2 (positivo por ensayo de PCR en tiempo real) con COVID-19 grave: frecuencia respiratoria $\geq 30/\text{min}$, nivel de saturación de oxígeno inferior al 93% en	> 30 respiraciones / min, dificultad respiratoria severa o saturación periférica de oxígeno (SpO2) $\leq 93\%$ en aire ambiente	pacientes elegibles tenían 18 años o más, hospitalizados con un diagnóstico confirmado por laboratorio de infección por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo, grave o vital.



		del 93% en reposo y ambiente respiratorio - aire entrante, una relación entre la presión parcial de oxígeno (PaO ₂) y la fracción de oxígeno inspirado (FiO ₂) por debajo de 300 mm Hg (PaO ₂ : FiO ₂), o una evaluación de falla orgánica secuencial (SOFA) o puntuación SOFA modificada (mSOFA) de dos o más puntos por encima del estado inicial (las puntuaciones van de 0 a 24, y las puntuaciones más altas indican una enfermedad más grave).	(PCR); (5) Hipoxia (saturación de oxígeno de menor o igual al 92% en el aire, o PO ₂ <60 mmHg en gases en sangre arterial, o presión parcial de oxígeno (PaO) / fracción de oxígeno inspirado (FIO) de 300 o menos) y paciente que requiere oxígeno terapia. Neumonía confirmada por imágenes de tórax	estado de reposo. Presión parcial de oxígeno PaO ₂ /concentración de oxígeno (FiO ₂) ≤ 300 mmHg		
Intervención (características del plasma, dosis, frecuencia)	<p>Plasma de convalecencia además del tratamiento estándar</p> <p>La dosis de transfusión de plasma de convalecencia COVID-19 fue de aproximadamente 4 a 13 ml / kg de peso corporal del receptor. El tipo ABO del plasma convaleciente transfundido fue compatible con el tipo ABO del paciente. Además, el plasma convaleciente se comparó con el del paciente. glóbulos rojos para asegurar la compatibilidad. La transfusión de plasma de convalecencia se administró a aproximadamente 10 ml durante los primeros 15 minutos, que luego se incrementó a aproximadamente 100 ml por hora con un seguimiento estrecho. (n=52)</p>	Plasma convaleciente	<p>Plasma convaleciente: La dosis de plasma convaleciente fue de 400 ml, administrada como 200 ml durante 2 horas durante 2 días sucesivos; la infusión se monitorizó y se modificó la frecuencia si existía riesgo de sobrecarga de líquidos.</p> <p>Los pacientes antes de la terapia plasma convaleciente estaban en tratamiento de apoyo estándar, incluido el control de la fiebre. (paracetamol) y una posible terapia que incluya medicamentos antivirales, tocilizumab y antibacterianos medicamento.</p>	<p>Tratamiento estándar (oxígeno suplementario a cinco litros/ min. Si saturación por debajo de 94% se administra oxígeno de alto flujo NIV. Todos los pacientes recibieron 400mg de hidroxycloquina el día 1 seguido de 200 mg de BD durante cinco días junto con 500 mg de azitromicina oral durante cinco días. Se administraron tratamientos estándar para control de diabetes e hipertensión) +Plasma convaleciente</p> <p>500 ml de plasma compatible con el grupo sanguíneo en dosis divididas en días consecutivos para</p>	dosis única de plasma de individuos recuperados de COVID-19, 250 ml, más la terapia estándar de COVID-19	<p>El plasma de convalecencia COVID-19 compatible con ABO no tenía un nivel mínimo de títulos de anticuerpos neutralizantes y fue donado por COVID-recientemente recuperado. 19 supervivientes. Se administraron aproximadamente de 200 a 500 ml de plasma de convalecencia. por vía intravenosa según pautas institucionales de transfusión</p>



				evitar la sobrecarga de volumen relacionada con la transfusión		
Comparador	tratamiento estándar solo El tratamiento estándar consistió en control sintomático y atención de apoyo para COVID-19, principalmente basado en las guías de tratamiento y la práctica hospitalaria nacionales de China en evolución. (n=51)	manejo estandar	Atención de rutina control de la fiebre (paracetamol) y la posible terapia incluyendo medicamentos antivirales, Tocilizumab y medicamentos antibacterianos	Tratamiento estándar (oxígeno suplementario a cinco litros/ min. Si saturación por debajo de 94% se administra oxígeno de alto flujo NIV. Todos los pacientes recibieron 400mg de hidroxiclороquina el día 1 seguido de 200 mg de BD durante cinco días junto con 500 mg de azitromicina oral durante cinco días. Se administraron tratamientos estándar para control de diabetes e hipertensión) +Plasma congelado 500 ml de plasma compatible con el grupo sanguíneo en dosis divididas en días consecutivos para evitar la sobrecarga de volumen relacionada con la transfusión	terapia estándar de COVID-19	No informa
Recuperación del paciente a 30 días de seguimiento	NA	NA	NA	Pacientes sin ventilación al día 7: 11/14 brazo plasma convaleciente. 14/15 brazo control (p=0,258)	durante los 5 días de observación, número de pacientes que experimentaron dificultad respiratoria, fue significativamente menor en el grupo de intervención en PTD1, PTD2, PTD3, PTD4, PTD5 (46,3, 33,3, 33,3, 44 y 26% en el orden	NA



				<p> mencionado) en comparación con el grupo de control (80, 66,3, 54,3, 66,3 y 53%, respectivamente) (P <0,001).</p> <p> Al igual que con la incidencia de disnea, la incidencia de hipoxia fue del 40, 20, 20, 26 y 20% en PTD1, PTD2, PTD3, PTD4 y PTD5, respectivamente, significativamente mejor en comparación con el grupo de control de (53%, 60%, 46,3%, 53,3%, y 53,3%, en PTD1, PTD2, PTD3, PTD4 y PTD5 en el orden mencionado) (P <0,001). Sin embargo, en el grupo de control, la incidencia de hipoxia no fue significativamente diferente de la línea de base. También mostró un patrón similar de mejora sobre el Periodo de estudio de 5 días, en cuanto a la incidencia de pacientes que tenía presión parcial de oxígeno arterial para fraccionar de proporción de oxígeno inspirado <300 mmHg, en el grupo intervención hubo una mejora estadísticamente significativa en comparación con el</p>	
--	--	--	--	--	--



					<p>grupo de control ($P < 0,001$). Asimismo, la incidencia de pacientes con lesiones pulmonares, fue (40%) en PTD1, (33%) en PTD3 y (33%) en PTD5 significativamente mejor en comparación con el grupo de control: del 66,3% en PTD1, PTD3 y PTD3, respectivamente ($P < 0,001$).</p> <p>El grupo de control no pudo mostrar estadísticamente un cambio significativo en la lesión pulmonar durante el período de estudio de 5 días ($P > 0,05$) en comparación con el valor de referencia.</p>	
Alta hospitalaria	<ul style="list-style-type: none">• Tiempo desde la hospitalización hasta el alta (HR 1.68; IC 95 %: (0.92 a 3.08) $p=0.09$)• Tiempo desde la hospitalización hasta el alta COVID-19 grave (HR 1.74; IC 95 %:(0.89 a 3.41) $p=0.11$)• Tiempo desde la hospitalización hasta el alta COVID-19 potencialmente mortal (HR 1.90; IC 95 %:(0.45 a 8.04) $p=0.38$)• Alta a los 28 días (51% en el grupo de PC frente a 36,0% en el grupo de control; OR, 1,85; IC del 95%: 0,83-4,10; $p=0,13$).• Alta a los 28 días COVID-19 grave (91,3% en el grupo de PC frente a 68,2% en el grupo	Subhazard ratio, 1 (0.76–1.32)	NA	Intervención: $12,1 \pm 4,27$ días Control: $16,1 \pm 5,6$ días $p=0,08$	NA	NA



	de control; OR, 4,9; IC del 95%: 0,89-26,97; p= 0,30). • Alta a los 28 días pacientes COVID-19 potencialmente mortal (17,9% en el grupo de PC frente a 10,7% en el grupo de control; OR, 1,81; IC del 95%: 0,39-8,44; p= 0,71).					
Estancia en UCI	NA	Alta de UCI: Subhazard ratio, 0.94 (0.48–1.82)	NA	5 (4-5,7): intervención 5(4-7): brazo control p=0,72	No estancia en UCI	NA
Eventos adversos 3 o 4	Dos participantes informaron eventos adversos relacionados con la transfusión después de la transfusión de plasma de convalecencia. Un paciente del grupo de COVID-19 grave presentó escalofríos y erupciones cutáneas en las 2 horas posteriores a la transfusión	Odds ratio, 1.21 (0.74–1.95) en el grupo de intervención 153 (67.1) y en el grupo del placebo 66 (62.9)	NA	Un paciente en cada uno de los brazos mostró urticaria leve durante la transfusión de plasma	NA	NA
Eventos adversos serios	Un paciente que estaba en el grupo de COVID-19 potencialmente mortal, presentó dificultad para respirar, cianosis y disnea severa dentro de las 6 horas posteriores a la transfusión. El paciente recibió dexametasona, aminofilina y otros cuidados de apoyo inmediatamente y mejoró gradualmente después de 2 horas. Se determinó que posiblemente la disnea grave estaba asociada a la transfusión.	OR 1.40 (0.78–2.51) : 54 (23.7) en el grupo de plasma convalescente y en el grupo placebo 19 (18.1)	Tres pacientes tratados con plasma informaron eventos adversos durante el estudio que no fueron considerado relacionado con la terapia: uno con diarrea y vómitos que se asentaron espontáneamente; uno con estreñimiento y uno desaturado transitoriamente después de la infusión	No se observaron en ninguno de los dos grupos	No reportados	no es un resumen completo de todos los riesgos asociados con la hospitalización por COVID-19, pero asumió que el plasma convaleciente podría potencialmente causar eventos cardíacos y trombóticos potencialmente mortales, por lo que estos se recopilaban con la suposición subyacente de atribución. Dentro Cuatro horas después de la finalización de la transfusión de plasma de convalecencia de COVID-19, se informaron 141 eventos adversos graves clasificados como reacciones



						transfusionales (<1% de todas las transfusiones). De estos eventos adversos graves,
Mortalidad	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad a 28 días (15,7% en el grupo de PC frente a 24,0% en el grupo de control; OR, 0,59; IC del 95%: 0,22-1,59; p= 0,30). • Mortalidad a 28 días COVID-19 grave (0% en el grupo de PC frente a 9,1% en el grupo de control). • Mortalidad a 28 días COVID-19 potencialmente mortal (28,6% en el grupo de PC frente a 35,7% en el grupo de control; OR, 0,72; IC del 95%: 0,23-2,22; p= 0,57). 	Desenlace compuesto OR 0.81 (0.50–1.31), p valor 0.396	Dos pacientes fallecieron en el control y un paciente en el brazo plasma convaleciente.	<p>Mortalidad a los 7 días 2(14,3%) grupo intervención</p> <p>1(6,7%) grupo control</p> <p>Mortalidad a los 28 días 3(21%) grupo intervención 1(6,7%) grupo control</p>	No reportado	. La tasa de mortalidad general a los 7 días fue del 12,96% (IC del 95%, 12,50% a 13,44%)
Otros desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> • Tiempo hasta la mejoría clínica dentro de los 28 días PC • Mejoría clínica al día 7 (9,6% en el grupo de PC frente a 9,8% en el grupo de control). OR, 0,98; IC del 95%: 0,27-3,61; p= 0,97). • Mejoría clínica al día 14 (32,7 en el grupo de PC frente a 17,6% en el grupo de control). OR, 2,27; IC del 95%: 0,90-5,71; p= 0,08). • Mejoría clínica al día 28 (51,9% en el grupo de PC frente a 43,1% en el grupo de control). OR, 1,42; IC del 95%: 0,65-3,09; p= ,037). • Tiempo desde la aleatorización hasta el alta (HR 1.61; IC 95 %: (0.88 a 2.985) p=0.12) • Tiempo desde la aleatorización hasta la muerte (HR 0,74; IC 95 %: (0,30 a 1,82) p=0.52) • PCR viral del SARS-CoV-2 	NA	<p>El grupo plasma convaleciente fue un grupo de mayor riesgo con niveles más altos de ferritina (p <0.05) aunque los índices respiratorios no difirieron. La medida de resultado primaria - ventilación - se requirió en 6 controles y 4 pacientes en PC (razón de riesgo 0,67 IC del 95% 0,22 - 2,0, p = 0,72); tiempo medio de ventilación fue de 10,5 días en el control frente a 8,2 días en los pacientes en PC (p = 0,81).</p> <p>No hubo diferencias en medidas secundarias al final del estudio.</p>	<p>En el grupo intervención en comparación con el grupo control, las reducciones medias en la frecuencia respiratoria por minuto a las 48 horas fueron - 6,5 (-10,3, -5) y -3 (-5, -1) respectivamente [p = 0,004] y al día 7 fueron -14,5 (-18,75, -13) y -10 (-14, -9) respectivamente [p = 0,008].</p> <p>En el grupo de intervención, la mejora media en el% de saturación de O2 a las 48 horas y el día 7 fue de 6,5 (5, 7,25) y 10 (8,2, 11) respectivamente. En el grupo de control, la mejora media en el% de</p>	No reportados	No reportado



	<p>negativa a las 24 hrs (44,7% en el grupo de PC frente a 15% en el grupo de control). OR, 4,58; IC del 95%: 1,62-12,96; p= 0,03).</p> <ul style="list-style-type: none">• PCR viral del SARS-CoV-2 negativa a las 48 hrs (68,1% en el grupo de PC frente a 32,5% en el grupo de control). OR, 4,43; IC del 95%: 1,80-10,92; p < 0,001).• PCR viral del SARS-CoV-2 negativa a las 72 hrs (87,2% en el grupo de PC frente a 37,5% en el grupo de control). OR, 11,39; IC del 95%: 3,91-33,18; p <0.01).			<p>saturación de O2 a las 48 horas y el día 7 fue 2 (1, 2) y 7,5 (4,75, 9,25) respectivamente (p = <0,001 yp = 0,02)</p>		
Calidad de estudio	Alto riesgo de sesgos	Bajo riesgo de sesgos	Alto riesgo de sesgos	Alto riesgo de sesgos	NO CLARO	Alto riesgo de sesgos
Juicios para determinar la calidad	<p>No hubo ocultamiento de la asignación, el estudio fue de etiqueta abierta, no hubo cegamiento de participantes ni del personal a cargo, hubo violaciones al protocolo, el estudio terminó antes de tiempo por problemas de reclutamiento quedando falto de poder estadístico.</p>	<p>El estudio tiene un riesgo bajo de sesgo</p>	<p>No se describe el método de ocultamiento de la asignación No hay información sobre el cegamiento de los participantes No hay información sobre el cegamiento de los evaluadores El estudio refiere la falta de otros resultados que complementen la información.</p>	<p>No hay información del método y la secuencia de aleatorización No hay información sobre el ocultamiento de la asignación El estudio no informa sobre el cegamiento de participantes y personal No hay información del cegamiento de los evaluadores</p>	<p>El estudio informa sobre la asignación pero no detalla el ocultamiento.</p> <p>No se reporta medición de título de anticuerpos neutralizantes El corto tiempo de observación. Los pacientes estaban ya medicados.</p>	<p>El estudio no informa sobre la secuencia de aleatorización</p> <p>El estudio no informa sobre el ocultamiento de la asignación</p> <p>El estudio no informa sobre el cegamiento de participantes y personal de la investigación.</p> <p>El estudio no informa sobre el cegamiento de evaluadores No se evidencia la presentación de datos incompletos.</p> <p>El reporte de avance del estudio se enfoca en resultados de seguridad No se evidencian otras fuentes de sesgo en este informe de avance de ensayo clínico</p>



Conclusión del estudio	Entre los pacientes con COVID-19 grave o potencialmente mortal, la terapia con plasma de convalecencia agregada al tratamiento estándar, en comparación con el tratamiento estándar solo, no produjo una mejora estadísticamente significativa en el tiempo hasta la mejoría clínica en 28 días. La interpretación está limitada por la terminación anticipada del ensayo, que puede haber tenido poca potencia para detectar una diferencia clínicamente importante.	No se observaron diferencias significativas en el estado clínico o la mortalidad global entre los pacientes tratados con plasma convaleciente y los que recibieron placebo.	No hubo diferencias significativas en las medidas de resultado primarias o secundarias entre plasma convaleciente y la terapia estándar, aunque menos pacientes requirieron ventilación y durante un período más corto de tiempo. El estudio mostró que la terapia plasma convaleciente parece ser segura y es factible realizar un ensayo clínico definitivo de fase 3 utilizando este protocolo de estudio.	El tratamiento con plasma convaleciente dio lugar a una rápida mejora de los parámetros respiratorios y acortó el tiempo de recuperación clínica, aunque no se observó una reducción significativa de la mortalidad	una dosis única de 250 ml de Rplasma convaleciente a pacientes con COVID-19 gravemente enfermos mitigó la gravedad de los síntomas, soportados por todos los pacientes con una seguridad confiable y mejores hallazgos radiológicos y parámetros de laboratorio.	Los datos de los primeros 20 000 pacientes transfundidos con plasma convaleciente de COVID-19 muestran que el uso de plasma convaleciente es seguro y no conlleva un riesgo excesivo de complicaciones. De hecho, el plasma convaleciente puede asociarse con una mejora en la supervivencia; sin embargo, este informe no establece la eficacia.
Observaciones	El perfil de los desenlaces críticos de esta revisión dieron una calificación muy baja según GRADE	El resultado primario fue el estado clínico 30 días después de la intervención, representado por una de las seis categorías ordinales mutuamente excluyentes en una versión adaptada de la escala clínica de la Organización Mundial de la Salud (OMS): 1 indicó muerte, 2 soporte ventilatorio invasivo, 3 hospitalizados con necesidad de oxígeno suplementario, 4 hospitalizados sin necesidad de oxígeno suplementario, 5 dados de alta sin retorno completo a la función física basal y 6 dados de alta con retorno completo a la función física basal.				
Fuente de financiación	Este trabajo fue apoyado por las subvenciones 2020-I2M-CoV19-006, 2016-I2M-3-024 (Dr. Z. Liu) y 2017-I2M del	Financiación propia. No se recibió financiación externa. La prueba COVIDAR para SARS-CoV-2 IgG fue	Financiamiento / apoyo: este trabajo fue apoyado por el Ministerio de Salud de Bahrein y el Colegio de	El estudio no fue financiado	No reporta	No reporta



	Fondo de Innovación de Ciencias Médicas de la Academia China de Ciencias Médicas (CIFMS) -1-009 (Dr. L. Li) y la subvención 2018PT32016 del Fondo del Instituto Central de Investigación sin fines de lucro de la Academia China de Ciencias Médicas (Dr. Z. Liu).	desarrollada en la Fundación Instituto Leloir, con financiamiento del Instituto Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET).	Cirujanos de Irlanda-Bahrein			
--	--	---	------------------------------	--	--	--

7.3. Estudios en curso

Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
NCT04513158	Flynn , 2020	Reclutando	Convalescent Plasma in the Early Treatment of High-Risk Patients With SARS-CoV-2 (COVID-19) Infection	EE.UU	Determinar la eficacia terapéutica (tasa de respuesta) de la infusión de plasma convaleciente en pacientes con alto riesgo de mortalidad cuando están infectados por SARS-CoV-2 (COVID-19). [Periodo de tiempo: hasta la finalización	100	Diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 mediante RT-PCR o pruebas aprobadas por la FDA. Los pacientes también deben tener las siguientes indicaciones: Dímero D> 500 ng / ml FEU o IL-6> 5 pg / mL	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Eficacia de la terapia: frecuencia respiratoria> 30 / min, saturación de oxígeno en sangre <93%, presión parcial de oxígeno arterial a fracción de ración de oxígeno inspirado <300 y diagnóstico médico de insuficiencia respiratoria, choque séptico o múltiple	Determinar los efectos inmunológicos de la infusión de plasma convaleciente: hasta la finalización del estudio, un promedio de 14 días • Niveles de SARS-CoV-2 Ag mediante RT-PCR • Recuento absoluto de linfocitos (10 * 3 / ul) • Creatinina quinasa (mg / dL) • Proteína C



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
					del estudio, un promedio de 30 días]						reactiva (mg / dl) <ul style="list-style-type: none">• Dímero D (ng / ml FEU)• Interleucina-6 (pg / ml)• Ferritina (ng / ml)
NCT04392232	Coyle, 2020	Reclutando	A Study of COVID 19 Convalescent Plasma in High Risk Patients With COVID 19 Infection	EE.UU	Evaluar la efectividad del plasma convaleciente para combatir los síntomas y efectos de la enfermedad por coronavirus, COVID-19.	100	Participantes tendrán 16 años o más con infección grave por COVID-19 demostrada mediante la prueba de PCR del SARS-CoV-2, las mujeres embarazadas están incluidas.	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Supervivencia a los 28 días : % de pacientes que sobrevivieron	No se reportan
2020-001936-86	Hannover, 2020	Reclutando	A prospective, randomized, open label Phase 2 clinical trial to evaluate superiority of anti-SARS-CoV-2 convalescent plasma versus standard-of-care in hospitalized patients with mild COVID-19	Alemania	Evaluar la eficacia del plasma de convalecencia para el tratamiento de pacientes hospitalizados con infección leve por COVID-19.	340	Pacientes infectados con el virus SARS-CoV-2 confirmado por RT-PCR con edad ≥ 18 años y ≤ 75 años		Terapia estandar	Proporción de pacientes con fracaso del tratamiento el día 14. fracaso se define como la progresión de la enfermedad COVID-19.	<ul style="list-style-type: none">• Tasas de fallos en el día 7, día 21, día 28• Tiempo hasta la mejora clínica• Eventos adversos• Mortalidad por todas las causas el día 7, día 14, día 21, día 28, 4 meses• Duración de la estancia hospitalaria



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<ul style="list-style-type: none">• Deterioro de la salud (enfermedad progresiva)• Necesidad de soporte de ventilación / soporte de órganos adicional<ul style="list-style-type: none">• Tiempo hasta la eliminación del virus de los sitios del cuerpo (PCR de SARS-CoV-2 negativa en muestra nasofaríngea)<ul style="list-style-type: none">• Valor predictivo de las comorbilidades y los marcadores de inflamación y coagulación sobre la mejoría clínica, la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria y la necesidad de traslado a la UCI• Viabilidad de la recolección de unidades de plasma de



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											donantes que se recuperaron de una infección por SARS-CoV-2 • Título de neutralizante anti-SARS-CoV-2 en unidades de plasma transfundidas • Impacto de las características del donante en la respuesta humoral frente a anti-SARS-CoV-2 • Evolución del título de anti-SARS-CoV-2 en pacientes (antes de la transfusión de plasma convaleciente, el día 1 y 2 y después de la transfusión (día 3 y 7), así como todas las semanas posteriores hasta el día 28).
NL8633	Zwaginga, 2020	Reclutando	A randomized, double blinded clinical trial of convalescent plasma compared to	Holanda	Comparar la eficacia y seguridad del plasma convaleciente frente al	430	Adultos infección por SARS-CoV-2: confirmada por PCR (BAL, esputo,	Plasma convaleciente	Plasma estandar	Al día 14 de mortalidad por todas las causas, ventilación mecánica,	Evaluación del desenlace primario en los días 21, 28 y 56; resultado combinado de



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
			standard plasma for treatment of hospitalized non-ICU patients with COVID-19 infections		plasma estándar en pacientes con COVID-19 hospitalizados durante un máximo de 3 días que no están en la UCI		intercambio nasal y / o faríngeo) no más de 7 días antes, con edad ≥ 18 años y ≤ 85 años			ingreso en UCI y estancia hospitalaria prolongada (6 días o más), con menos de 6 días de hospitalización como categoría de referencia.	muerte e ingreso en UCI los días 14, 21, 28 y 56; duración de la hospitalización en días; duración de la estancia en UCI; y mortalidad en UCI.
NCT04547127	Torres, 2020	Reclutando	A Study to Evaluate Safety and Efficacy of Convalescent Methylene Blue Treated (MBT) Plasma From Donors Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)	España	Determinar si el plasma tratado con azul de metileno (MBT) y el tratamiento médico estándar (SMT) convaleciente anti-síndrome respiratorio agudo grave convaleciente 2 (SARS-CoV-2) puede reducir la mortalidad por todas las causas en comparación con el SMT solo en	200	Hombres o mujeres hospitalizados de ≥ 18 años de edad tratados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) por COVID-19 grave	Plasma tratado con azul de metileno (MBT) y el tratamiento médico estándar	Terapia estándar	Tasa de mortalidad por todas las causas al día 29	<ul style="list-style-type: none">• Cambio con respecto a la línea de base en la puntuación nacional de alerta temprana (NEWS) [Marco de tiempo: día 1 al día 29]• Tiempo hasta la respuesta clínica según lo evaluado por NEWS ≤ 2 Mantenido durante 24 horas [Marco de tiempo: del día 1 al día 29]• Tiempo hasta el alta hospitalaria [Marco de tiempo: día 1 al día 29]• Tiempo hasta el alta de



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
					pacientes hospitalizados						la UCI [Marco de tiempo: día 1 al día 29] <ul style="list-style-type: none">• Duración de todo el uso de oxígeno [Marco de tiempo: del día 1 al día 29]• Duración de la ventilación mecánica [Marco de tiempo: del día 1 al día 29]• Cambio de valor absoluto desde la línea de base en escala ordinal [Marco de tiempo: día 1 a día 29]• Cambio medio desde el valor inicial en la escala ordinal [Marco de tiempo: día 1 a día 29]• Porcentaje de participantes en cada categoría de gravedad de la escala ordinal de 7 puntos [Marco de tiempo: día 15 y día 29]



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
NCT04418518	Glesby, 2020	Reclutando	A Trial of CONvalescent Plasma for Hospitalized Adults With Acute COVID-19 Respiratory Illness (CONCOR-1)	EE.UU	Determinar la eficacia de la transfusión de plasma convaleciente de COVID-19 a pacientes adultos ingresados en el hospital con infección por COVID-19 para disminuir la frecuencia de mortalidad hospitalaria en pacientes hospitalizados por COVID-19.	1200	Adultos con edad ≥ 18 años admitidos por enfermedad confirmada por COVID19, recibiendo oxígeno complementario	Plasma convaleciente	Terapia estándar	Intubación o muerte al día 30	<ul style="list-style-type: none">• Necesidad de intubación [período de tiempo: día 30]• Criterio de valoración de la necesidad de intubación antes de los 30 días<ul style="list-style-type: none">• Tiempo hasta la intubación [Marco de tiempo: día 30]• Tiempo en horas hasta la intubación desde la aleatorización<ul style="list-style-type: none">• Días sin ventilador [Marco de tiempo: día 30]• Criterio de valoración del número de días sin ventilador a los 30 días<ul style="list-style-type: none">• Muerte intrahospitalaria [Marco de tiempo: 90 días]• Muerte intrahospitalaria censurada a los 90 días<ul style="list-style-type: none">• Tiempo transcurrido hasta la muerte intrahospitalaria



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<div><div>[Marco de tiempo: día 90]</div><div><div>• Tiempo hasta la muerte intrahospitalaria a los 90 días</div><div>• Muerte a los 30 días</div></div><div>[Marco de tiempo: 30 días]</div><div><div>• Muerte a los 30 días</div><div>• Duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI)</div></div><div>[Marco de tiempo: Día 30]</div><div><div>• Fecha de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (primera fecha y número total de días)</div><div>• Duración de la estancia en el hospital</div></div><div>[Marco de tiempo: día 30]</div><div><div>• Fecha de ingreso hospitalario (primera fecha y número total de días)</div><div>• Necesidad de oxigenación</div></div></div>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>por membrana extracorpórea (ECMO) [Marco de tiempo: Día 30]</p> <ul style="list-style-type: none">Primera fecha en ECMO y número total de díasNecesidad de terapia de reemplazo renal [Marco de tiempo: día 30]Necesidad de terapia de reemplazo renalDesarrollo de miocarditis [Marco de tiempo: día 30]Nueva miocarditisEventos adversos y eventos adversos graves [Marco de tiempo: día 30]Eventos adversos asociados a la transfusión, eventos adversos graves de grado 3 y 4 e incidencia acumulada de eventos adversos de



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											grado 3 y 4 y eventos adversos graves (usando medDRA) <ul style="list-style-type: none">• Eventos adversos (EA) asociados a la transfusión de PCC [Marco de tiempo: 30 días]• Eventos adversos (EA) asociados a transfusiones de PCC
NCT04438694	ElShazly, 2020	Reclutando	Assessment of the Effect of Convalescent Plasma Therapy in Patients With Life-threatening COVID19 Infection (CP IN COVID19)	Egipto	Evaluar el efecto del plasma convaleciente en pacientes con COVID19 severo	67	Adultos con enfermedad confirmada por COVID-19 severa	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Duración de hospitalización/ estado recuperado	No se reportan
NCT04483960	Perry, 2020	Reclutando	Australasian COVID-19 Trial (ASCOT): An International Multi-Centre Randomised Clinical Trial to Assess the Clinical, Virological and Immunological Outcomes in Patients	Australia	Determinar si lopinavir / ritonavir +/- hidroxiclороquina reducirá la proporción de participantes que sobreviven sin necesidad	2400	Pacientes con edad ≥ 18 años con diagnóstico de SARS-CoV-2 confirmado mediante pruebas de ácido nucleico en los últimos 12 días	Plasma convaleciente, Lopinavir/Ritonavir, hidroxiclороquina	Terapia estandar	Proporción de participantes vivos y que no han requerido nuevo soporte respiratorio intensivo (ventilación invasiva o no invasiva) o vasopresores / soporte inotrópico en	<ul style="list-style-type: none">• Mortalidad [Marco de tiempo: 7, 15, 28 y 90 días]• Tiempo hasta la muerte [Marco de tiempo: 90 días]• Duración de la estancia hospitalaria [Marco de tiempo: 90 días]



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
			Diagnosed With SARS-CoV-2 Infection (COVID-19) (ASCOT)		de soporte ventilatorio, 15 días después de la inscripción, en participantes adultos con infección por SARS-CoV-2 no grave.					los 28 días posteriores a la asignación al azar. [Marco de tiempo: 28 días]	<ul style="list-style-type: none">• Recepción de ventilación invasiva o no invasiva [Marco de tiempo: 28 días]• Duración de la recepción de ventilación invasiva o no invasiva [Marco de tiempo: 28 días]• Duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) [Marco de tiempo: 90 días]• Presencia de infiltrados de tórax en la radiografía de tórax (CXR) o TC [Marco de tiempo: 3 y 7 días]• Tiempo hasta la postergación de la asignación al azar [Marco de tiempo: 28 días]• Niveles de biomarcadores [Marco de tiempo: 28 días]• Uso de antibióticos



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											[Marco de tiempo: 10 días] • Eventos adversos [período de tiempo: 10 días]
NCT04712344	Schiffer, 2020	Reclutando	Randomized Controlled Phase 2b Clinical Study in Parallel Groups for the Assessment of Efficacy and Safety of Therapy With COVID-19 Convalescent Plasma Plus Standard Treatment vs. Standard Treatment Alone of Subjects With Severe COVID-19	Alemania	Evaluar el impacto de la terapia inmunológica con plasma de convalecencia COVID-19 sobre la gravedad de COVID-19.	58	Adultos con ≥ 18 años de edad, IMC estimado ≥ 19 kg / m ² a ≤ 40 kg / m ² , con diagnóstico de SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR en una muestra de secreción traqueobronquial o una muestra de frotis faríngeo, con SDRA con índice de Horovitz < 300 mmHg o necesidad de ventilación mecánica invasiva.	Plasma convaleciente	Terapia estándar	Cambios en la escala SOFA	Días sin ventilación mecánica, mortalidad
NCT04442191	Herrick, 2020	Reclutando	Convalescent Plasma as a Possible Treatment for COVID-19	EE.UU	Evaluar si el plasma de convalecencia recolectado de donantes previamente infectados con el Coronavirus	50	Pacientes de 40 años o más con diagnóstico de COVID-19 con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 por RT-PCR dentro de las	Plasma convaleciente	Placebo	Necesidad de oxígeno en las primeras 24 horas	• Tasa de mortalidad intrahospitalaria y a los 28 días [Marco de tiempo: 28 días] • Número de participantes transferidos a la Unidad de



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultados primarias	Medidas de resultados secundarias
					2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2), puede proporcionar un beneficio clínico a los enfermos agudos con el virus y evaluar si dicho tratamiento es seguro.		72 horas anteriores al ingreso				Cuidados Intensivos (UCI) [Marco de tiempo: 28 días] <ul style="list-style-type: none">Número de participantes intubados [Marco de tiempo: 28 días]Duración de la estancia hospitalaria en días [Marco de tiempo: 28 días]Tipo de asistencia respiratoria [Marco de tiempo: 28 días]
NCT04567173	Gauran, 2020	Reclutando	Convalescent Plasma as Adjunctive Therapy for Hospitalized Patients With COVID-19 (Co-CLARITY)	Filipinas	Evaluar la eficacia y seguridad del plasma de convalecencia anti-SARS-CoV-2 como terapia adyuvante en la prevención de la progresión de la enfermedad (prevención del ingreso a la UCI) entre	136	Pacientes mayores de 19 años o mas, hospitalizados por COVID-19 confirmado por RT PCR	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Incidencia de eventos adversos serios	<ul style="list-style-type: none">Puntaje rápido SOFA (qSOFA) [Marco de tiempo: 28 días desde la inscripción]Paro cardiopulmonar [Marco de tiempo: 28 días desde la inscripción]Mortalidad en la UCI [Marco de tiempo: 28 días desde la inscripción]Duración de la estadía en la UCI [Marco



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
					pacientes hospitalizados con COVID-19.						de tiempo: 28 días desde la inscripción] <ul style="list-style-type: none">• Mortalidad hospitalaria [Marco de tiempo: 28 días desde la inscripción]• Duración de la estadía en el hospital [Marco de tiempo: 28 días desde la inscripción]• Días sin diálisis [Marco de tiempo: 28 días desde la inscripción]
NCT04456413	Vendivil, 2020	Reclutando	Convalescent Plasma as Treatment for Subjects With Early COVID-19 Infection	EE.UU	Efectividad del plasma convaleciente como tratamiento para sujetos con infección temprana por COVID-19	306	Adulto, con historial de un frotis nasofaríngeo positivo para COVID-19 o un historial de una prueba de título de anticuerpos positiva, al menos 14 días desde la resolución de los síntomas asociados con COVID-19, incluida la fiebre	Plasma convaleciente y manejo estandar	Mejor manejo de soporte	Tasa de hospitalización	Tiempo de supervivencia, sobrevivencia total, aclarado viral



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
NCT04376034	Peppers, 2020	Reclutando	Convalescent Plasma Collection and Treatment in Pediatrics and Adults	EE.UU	Evaluar la terapia con plasma convaleciente según la severidad de la enfermedad en pacientes con COVID19	240	Personas de cualquier edad por encima de los 30 días de vida, sexo o estado de embarazo que padecen COVID19 confirmado y en rápida progresión, condición grave o crítica	Plasma convaleciente y manejo estándar	Terapia estándar	<ul style="list-style-type: none">• Donante de plasma [período de tiempo: medido en días durante 365 días]• Donante de plasma [período de tiempo: medido en días durante 365 días]• Destinatario de plasma [período de tiempo: medido cada 24 horas hasta 30 días]• Receptor de plasma [Marco de tiempo: medido en días con 30 días desde el seguimiento del alta]	Estancia hospitalaria, reducción de morbilidad, reducción en días de exposición a ventilación mecánica.
NCT04358783	Gonzalez, 2020	Reclutando	Convalescent Plasma Compared to the Best Available Therapy for the Treatment of SARS-CoV-2 Pneumonia (COP-COVID-19)	Mexico	Evaluar la eficacia del plasma convaleciente en infección por COVID19	30	Hombres o mujeres ≥ 18 años con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2.	Plasma convaleciente	Terapia estándar	Mortalidad por todas las causas	Duración de la ventilación mecánica y estancia hospitalaria, progresión de los infiltrados pulmonares, títulos de anticuerpos y tiempo hasta la



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											detección de PCR negativa, tiempo hasta PAO2> 200
NCT04390503	Justman, 2020	Reclutando	Convalescent Plasma for COVID-19 Close Contacts	EE.UU	evaluar la eficacia y seguridad del plasma de convalecencia anti-SARS-CoV-2 en dos grupos, RT PCR positivo y asintomático o levemente sintomático al inicio del estudio y PCR negativo al inicio del estudio	200	Los sujetos deben tener 18 años o más, ser contacto cercano de una persona con COVID-19 en los últimos 7 días. Evidencia de infección por PCR con torunda nasofaríngea que es positiva para SARS-CoV-2	Plasma convaleciente	Albumina	Tasa de enfermedad severa al día 28	<ul style="list-style-type: none">Tasa de títulos anti-SARS-CoV-2 medibles [Marco de tiempo: hasta 90 días]Tasa de positividad de la PCR para el SARS-CoV-2 [Marco de tiempo: hasta 28 días]Duración de la positividad de la PCR para el SARS-CoV-2 [Marco de tiempo: hasta 28 días]Niveles de ARN del SARS-CoV-2 [Marco de tiempo: hasta 28 días]
NCT04516954	Vinmec, 2020	Reclutando	Assessment of the Safety of Convalescent Plasma to Treat COVID-19 Patients With Moderate and Above Illness	Vietnam	Evaluar la administración intravenosa de plasma de convalecencia (PC) obtenido de sobrevivientes de	10	Adultos con edad entre 18-75 años, con diagnóstico de COVID-19 por PCR positivo para SARS-CoV-19	Plasma convaleciente		Eventos adversos	Cambio en el requerimiento de ventilación mecánica



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
					COVID19 en pacientes con COVID19 que se encuentran en el estadio moderados						
NCT04385199	Tatem, 2020	Reclutando	Convalescent Plasma for Patients With COVID-19	EE.UU		30	Adultos con edad > 18 con uno o más de los siguientes: Disnea Frecuencia respiratoria > = 30 respiraciones / min Saturación de oxígeno <= 93% PaO2 / FiO2 <300 Opacidades bilaterales del espacio aéreo en la radiografía de tórax a las 24 a 48 horas	Plasma convaleciente	Terapia estandar	mejora de la enfermedad respiratoria [Marco de tiempo: día 1 después de la transfusión] Para pacientes intubados, mejoría en PaO2 / FiO2 Mejora de la enfermedad respiratoria [Marco de tiempo: día 3 después de la transfusión] Para pacientes intubados, mejoría en PaO2 / FiO2 Mejora de la enfermedad respiratoria [Marco de tiempo: día 5 después de la	Estancia en UCI, días de ventilador



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
										transfusión] Para pacientes intubados, mejoría en PaO2 / FiO2 Mejora de la enfermedad respiratoria [Marco de tiempo: día 7 después de la transfusión] Para pacientes intubados, mejoría en PaO2 / FiO2 Mejora de la enfermedad respiratoria [Marco de tiempo: día 14 después de la transfusión] Para pacientes intubados, mejoría en PaO2 / FiO2	
NCT04547660	Sekine, 2020	Reclutando	Convalescent Plasma for Severe COVID-19 Patients (PLACOVID)	Brasil	Evaluar eficacia y seguridad de pacientes con infección severa por COVID19	160	Pacientes adultos con enfermedad severa por el nuevo coronavirus	Plasma convaleciente	Manejo estandar	Mejoria clinica al día 28	mortalidad global al día 14 , mortalidad global al día 28, ventilacion mecanica, parametros paraclínicos
NCT04397757	Bar, 2020	Reclutando	COVID-19 Convalescent	EE.UU	Evaluar si el plasma se	80	Paciente adulto con	Plasma convaleciente	Manejo estandar	Eventos adversos	Evaluacion clinica



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
			Plasma for the Treatment of Hospitalized Patients With Pneumonia Caused by SARS-CoV-2.		puede usar de manera segura en humanos con COVID-19 y si mejora la salud de los pacientes en comparación con no usarlo en pacientes con neumonía causada por SARS-CoV-2.		infección severa por COVID-19				
NCT04388527	Bar,2020	Reclutando	COVID-19 Convalescent Plasma for Mechanically Ventilated Population	EE.UU	Evaluar si el plasma se puede usar de manera segura en humanos con COVID-19	50	adulto ≥ 18 años de edad con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio según lo determinado por PCR dentro de las 72 horas anteriores a la inscripción. Hospitalizado, con ventilación mecánica invasiva o ECMO	Plasma convaleciente	Plasma convaleciente de pacientes recuperados de COVID19	Eventos adversos	Evaluación clínica
NCT04412486	Marshall, 2020	Reclutando	COVID-19 Convalescent	EE.UU	valora la seguridad y	100	Paciente adulto con	Plasma convaleciente	Manejo estandar	Cambio en PaO2 / FiO2	Cambio en escala SOFA



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
			Plasma (CCP) Transfusion		la eficacia del uso de la transfusión de plasma de convalecientes como opción de tratamiento para la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19)		infección severa por COVID-19			después de transfusión de plasma. [Marco de tiempo: 3 días] Cambio en el estado de la oximetría de pulso después de la transfusión de plasma. [Marco de tiempo: 3 días]	
NCT04524507	Luther,2020	Reclutando	COVID-19 Antibody Plasma Research Study in Hospitalized Patients (UNC CCP RCT)	EE.UU	Averiguar si el plasma convaleciente es seguro y determinar el nivel más seguro y eficaz de anticuerpos antivirales cuando se administra a personas ingresadas en el hospital con infección confirmada por COVID-19.	56	Edad mínima de 18 años con diagnóstico confirmado por laboratorio de infección por SARS-CoV-2 por PCR, hospitalizado por COVID-19 con síntomas respiratorios o gastrointestinales	Plasma convaleciente con título alto, y plasma convaleciente con título estándar	Manejo estándar	Eventos adversos y alta hospitalaria	No se reportan
NCT04357106	RUIZ-ARGÜELLES, 2020	Reclutando	COPLA Study: Treatment of Severe Forms	Mexico	Evaluar la eficacia y seguridad	10	Pacientes con infección por SARS-CoV2	Plasma convaleciente	Manejo estándar	Lesión pulmonar y	Reacciones adversas al plasma



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
			of COronavirus Infection With Convalescent PLASma (COPLA)		del plasma convaleciente en pacientes con COVID19 severo		que han tenido una evolución grave y se encuentran en UCI			supervivencia global	
NCT04644198	Wharfe, 2020	Reclutando	Convalescent Plasma Transfusion in Severe COVID-19 Patients in Jamaica	Jamaica	Evaluar la eficacia de la transfusión de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19 grave	30	Pacientes adultos, con infección por COVID-19 confirmado por laboratorio, COVID-19 severo o potencialmente mortal	Plasma convaleciente	Manejo estandar	Mortalidad, carga viral, títulos de anticuerpos	Estancia en UCI, días de recuperación
NCT04403477	Rahman, 2020	Reclutando	Convalescent Plasma Therapy in Severe COVID-19 Infection	Bangladesh	evaluar la tolerabilidad, eficacia y dosis-respuesta del plasma convaleciente en el COVID-19 grave	20	Pacientes mayores de 16 años con enfermedad severa por COVID19	Tratamiento estandar + plasma convalecente 200cc y tratamiento estandar + plasma convalecente 400 cc	Manejo estandar y/o antiviral	Mortalidad	Datos clinicos y paraclínicos
NCT04600440	Landin-Olsson, 2020	Reclutando	Convalescent Plasma in the Treatment of Covid-19 (COP20)	Suecia		100	Adulto con COVID-19 y saturación de oxígeno < 94%	Plasma convaleciente	manejo convencional	Numero de días de necesidades de oxígeno	Mortalidad a 90 días, numero de días de asistencia ventilatoria
NCT04528368	Rego, 2020	Reclutando	Convalescent Plasma for Treating Patients With COVID-19 Pneumonia Without Indication of	Brasil	evaluar la eficacia y seguridad del uso de plasma de convalecencia para el tratamiento	60	Adultos con diagnóstico confirmado de COVID-19 por RT-PCR con tiempo entre el inicio de los síntomas y la	Plasma convaleciente	manejo convencional	Area bajo la curva de carga viral obtenida en hisopado nasal	Evaluación de severidad según escala ordinal de severidad



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
			Ventilatory Support		de pacientes con neumonía COVID-19 sin indicación de soporte ventilatorio.		inclusión ≤ 7 días; y tomografía de tórax con afectación $<50\%$ del parénquima pulmonar;				
NCT04408209	Niarchou, 2020	Reclutando	Convalescent Plasma for the Treatment of Patients With Severe COVID-19 Infection	Atenas	evaluar la eficacia del tratamiento con plasma de convalecencia en pacientes con infección grave por COVID-19.	60	Paciente con edad > 18 años, con infección severa confirmada por SARS-CoV 2 por PCR del frotis nasofaríngeo	Plasma convaleciente	Plasma convaleciente en manejo temprano de COVID19	Supervivencia en los días 21, 35, 60.	Mejora clínica
NCT04389710	Baram, 2020	Reclutando	Convalescent Plasma for the Treatment of COVID-19	EE.UU	Evaluar eficacia del plasma convaleciente de pacientes con COVID19 confirmado en UCI	100	Pacientes con 18 años o más con diagnóstico confirmado por laboratorio de SARS-CoV-2 Ingresado en un centro de cuidados intensivos para el tratamiento de complicaciones de COVID-19	Plasma convaleciente	Terapia estándar	Numero de pacientes que reciben el plasma	Eventos adversos, estancia hospitalaria, estancia en UCI, días de intubación
NCT04589949	Rijnders, B. 2020	Reclutamiento	Early Convalescent Plasma Therapy for	Países Bajos	Evaluar la eficacia, factibilidad y seguridad	690	Pacientes con enfermedad COVID confirmada por	Plasma convaleciente	Plasma Fresco congelado	Estado de enfermedad más alto [Marco de	Porcentaje de muertes [Marco de tiempo: 28 días después de



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
			High-risk Patients With COVID-19 in Primary Care (the CoV-Early Study)		después de la administración de plasma de convalecencia (ConvP) como terapia para pacientes ambulatorios diagnosticados con COVID-19 con mayor riesgo de un resultado clínico desfavorable y dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas.		reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con menos de 8 días de síntomas, 70 años o más o 50-69 años con al menos 1 factor de riesgo adicional para COVID-19 grave.			tiempo: 28 días después de la transfusión de plasma convaleciente (convP) o plasma fresco congelado (FFP)] El estado de enfermedad más alto en la escala de gravedad de la enfermedad ordinal de 5 puntos en el grupo convP se comparará con el grupo FFP.	la transfusión de convP o FFP] Porcentaje de ingresos hospitalarios [Marco de tiempo: 28 días después de la transfusión de convP o FFP] Porcentaje de ingresos a la UCI [Marco de tiempo: 28 días después de la transfusión de convP o FFP] Duración de la enfermedad en días de síntomas [Marco de tiempo: 28 días después de la transfusión de convP o FFP] Puntuación de edad y fragilidad clínica [Marco de tiempo: 28 días después de la transfusión de convP o FFP]
NCT04380935	Sinto,R. 2020	Reclutamiento	Effectiveness and Safety of Convalescent Plasma	Indonesia	Evaluar la efectividad y seguridad de la terapia	60	Pacientes con edades superiores a los 18 años,	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Mortalidad por todas las causas [período de	Duración de la estancia en la unidad de cuidados



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
			Therapy on COVID-19 Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome		con plasma convaleciente en pacientes con COVID-19 con síndrome de dificultad respiratoria aguda.		COVID-19 confirmado por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) Tener neumonía grave. PAO2 / FIO2 <300.			tiempo: hasta 28 días]	intensivos [Marco de tiempo: hasta 28 días] Duración de la ventilación mecánica [Marco de tiempo: hasta 28 días] Temperatura corporal (grados en Celsius) [Marco de tiempo: día 1, 3, 5 y 7 después de la administración de la terapia] Puntuación de la evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA) [Marco de tiempo: día 1, 3, 5 y 7 después de la administración de la terapia] Relación PAO2 / FIO2 [Marco de tiempo: día 1, 3, 5 y 7 después de la administración



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<div>de la terapia]</div> <div>Proteína C reactiva (PCR) en mg / L [Marco de tiempo: Día 1, 3, 5 y 7 después de la administración de la terapia]</div> <div>Dímero D en ng / ml [Marco de tiempo: día 1, 3, 5 y 7 después de la administración de la terapia]</div> <div>Procalcitonina en ng / ml [Marco de tiempo: día 1, 3, 5 y 7 después de la administración de la terapia]</div> <div>Reacción alérgica / anafilaxia a la transfusión [Marco de tiempo: 24 horas después de la transfusión]</div> <div>Reacción de</div>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											transfusión hemolítica [Marco de tiempo: 24 horas después de la transfusión] Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión [Marco de tiempo: 24 horas después de la transfusión] Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión [Marco de tiempo: 24 horas después de la transfusión]
NCT04421404	Hsue, P.2020	Activo, no reclutando	Effects of COVID-19 Convalescent Plasma (CCP) on Coronavirus-associated Complications in Hospitalized Patients	EE.UU	Evaluar la eficacia y seguridad del plasma de convalecencia anti-SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados con síntomas	50	Pacientes ≥18 años Hospitalizado con COVID-19 Inscrito dentro de las 72 horas posteriores a la hospitalización O dentro del día 14 desde los primeros	Plasma convaleciente	Placebo	Progresión a ventilación mecánica o muerte dentro de los primeros 14 días de inscripción	Progresión a ventilación mecánica o muerte dentro de los primeros 28 días de la inscripción. Eficacia clínica de CCP en relación con el brazo de control en adultos



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
					respiratorios agudos hasta 14 días después del inicio de los síntomas iniciales.		signos de enfermedad Infiltrados pulmonares en las imágenes de tórax Oxygenación <95% en aire ambiente COVID-19 confirmado por laboratorio				hospitalizados con COVID-19 según el estado clínico evaluado mediante una escala ordinal de 8 puntos. Muerte; Hospitalizado, con ventilación mecánica invasiva o ECMO; Hospitalizados, con ventilación no invasiva o dispositivos de oxígeno de alto flujo; Hospitalizado, requiriendo oxígeno suplementario; Hospitalizado, que no requiere oxígeno suplementario, que requiere atención médica continua (relacionada con COVID-19 o de otro tipo); Hospitalizado, que no requiere oxígeno suplementario; ya no requiere atención médica



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											continua; No hospitalizado, limitación de actividades y / o requiriendo oxígeno domiciliario; No hospitalizado, sin limitaciones de actividades.
NCT04397523	Grubovic, R.2020	Reclutamiento	Efficacy and Safety of COVID-19 Convalescent Plasma	Macedonia del Norte	Evaluar la eficacia y seguridad del plasma convaleciente	20	Edad:> 18 años Ingresado en un centro de cuidados intensivos para el tratamiento de complicaciones de COVID-19 Pacientes con COVID-19 grave o inmediatamente potencialmente mortal, o pacientes que son considerados por un proveedor de atención médica como de alto riesgo de progresión a una enfermedad	Plasma convaleciente	No específica	Duración del soporte de oxigenación y ventilación [Marco de tiempo: 28 días después de la transfusión o hasta el alta hospitalaria (lo que ocurra primero)] Duración de la estadía en el hospital (LOS) [Marco de tiempo: 28 días después de la transfusión o hasta el alta hospitalaria (lo que ocurra primero)] Ingreso a la UCI [Marco de tiempo: 28 días	Tipo de asistencia respiratoria [Marco de tiempo: 28 días después de la transfusión o hasta el alta hospitalaria (lo que ocurra primero)] Número de participantes con diferentes resultados clínicos que incluyen muerte, enfermedad crítica y recuperación [Marco de tiempo: 28 días después de la transfusión o hasta el alta hospitalaria (lo



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							grave o potencialmente mortal. Consentimiento informado proporcionado por el paciente o representante de atención médica			después de la transfusión o hasta el alta hospitalaria (lo que ocurra primero)) Días sin ventilador [Marco de tiempo: 28 días después de la transfusión o hasta el alta hospitalaria (lo que ocurra primero)) Incidencia de eventos adversos graves [Marco de tiempo: 28 días después de la transfusión o hasta el alta hospitalaria (lo que ocurra primero))	que ocurra primero))
NCT04372979	Martinaud, C.2020	Reclutamiento	Efficacy of Convalescent Plasma Therapy in the Early Care of COVID-19 Patients	Francia	Este estudio prueba la eficacia de la terapia de transfusión de plasma convaleciente en la atención temprana	80	Edad 18-90 años. Caso confirmado de COVID-19. Casos que presenten síntomas	Plasma de convalecencia de SARS-CoV-2.	Plasma estandar	Tiempo de supervivencia sin necesidad de ventilador. [Marco de tiempo: día 30]	Morbilidad [Marco de tiempo: día 15] El porcentaje de pacientes i) no hospitalizados, sin limitación de actividades, ii) No hospitalizados,



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
					de pacientes hospitalizados por COVID-19 fuera de las unidades de cuidados intensivos.		respiratorios, marcando al menos uno de los siguientes criterios: Tos, disnea, frecuencia respiratoria > 24 respiraciones / min. Saturación de oxígeno <95% en reposo en aire ambiente PaO2 <70 mmHg. Escanografía pulmonar compatible con COVID en ausencia de cualquier otra etiología. Riesgo de deterioro, comprobando al menos uno de los siguientes criterios de comorbilidad: Patología respiratoria crónica Diabetes				con limitación de actividad, iii) Hospitalizados sin oxigenoterapia, iv) Hospitalizados con oxigenoterapia, v) Hospitalizados con oxigenoterapia intensiva o ventilación no invasiva (VNI), vi) Hospitalizado e intubado o en oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), vii) Muerto. Morbilidad [Marco de tiempo: día 30] Diferencia de la puntuación media de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) por paciente entre los dos grupos. Mortalidad [período de tiempo: día 30]



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							Patología del cáncer Enfermedad cardiovascular Insuficiencia renal crónica Inmunodeficiencia congénita o adquirida Cirrosis en estadio B Síndrome de células falciformes mayores IMC > 30 kg / m ² O uno de los criterios biológicos: Dímero D 1 µg / mL, Linfocitos < 0,8 G / L, Ferritina > 300 µg / L, Troponina I > 11 pg / mL o Troponina T > 24,8 pg / mL				Duración de la estancia [Marco de tiempo: día 30] Efecto sobre la depuración de la muestra faríngea viral [Marco de tiempo: en la inclusión y el día 7] PCR cuantitativa de SARS-CoV2 realizada en muestra faríngea. Efecto sobre el aclaramiento de la muestra de sangre viral [Marco de tiempo: en la inclusión y el día 7] PCR cuantitativa de SARS-CoV2 realizada en muestra de sangre. Efecto sobre los trastornos de la hemostasia [Marco de tiempo: en la inclusión, día 1



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>y cada 48 horas]</p> <p>Efectos sobre los trastornos biológicos de los parámetros de la hemostasia.</p> <p>Cinética de aparición de anticuerpos neutralizantes [Marco de tiempo: en el momento de la inclusión, día 7]</p> <p>Nivel de inmunoglobulina G / A anti-SARS-Cov2 y niveles de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-Cov2.</p> <p>Efecto de la endotelopatía por transfusión [Marco de tiempo: en el momento de la inclusión, día 1, día 7]</p> <p>Evolución de los parámetros biológicos de la endotelopatía</p> <p>Efecto de inflamación</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											biológica por transfusión [Marco de tiempo: en el momento de la inclusión, día 1, día 7] Evaluación de dosis biológicas sobre los efectos de la inflamación. Hemovigilancia de transfusión [Marco de tiempo: 30 días] Número de eventos adversos de transfusión Disminución del consumo de antibióticos [Marco de tiempo: 30 días]
NCT04345991	Lacombe, K. 2020	Reclutamiento	Efficacy of Convalescent Plasma to Treat COVID-19 Patients, a Nested Trial in the CORIMUNO-19 Cohort	Francia	Estudiar la eficacia del plasma convaleciente para tratar a pacientes infectados con SARS-COV2.	120	Pacientes incluidos en la cohorte CORIMUNO-19 Inicio de los signos funcionales de COVID19 <8 días (la transfusión de plasma puede ocurrir hasta el	Plasma convaleciente	Sin intervención	Supervivencia sin necesidad de uso de ventilador o uso de fármacos inmunomoduladores [Marco de tiempo: el día 14 después de la aleatorización] Supervivencia	Eventos adversos graves [período de tiempo: hasta 28 días] Se informará la aparición de eventos adversos graves que se sabe que están asociados con la transfusión de



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							día 10 del inicio) Gravedad leve como se describe en la escala de la OMS			sin necesidad de uso de ventilador (incluida ventilación no invasiva, VNI) o uso de fármacos inmunomoduladores en el día 14 de la aleatorización (puntuación de la OMS <6). Por lo tanto, los eventos considerados son la necesidad de uso de un ventilador (incluida la ventilación no invasiva, VNI o el uso de fármacos inmunomoduladores) o la muerte. Escala de progresión de la OMS ≥6 [Marco temporal: el día 4 de la aleatorización] Escala de progresión de la OMS ≥6 en	plasma, como la sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO), la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) y la alergia grave. También se informará la aparición de inflamación sistémica y / o local (pulmones) asociada con la transfusión de plasma convaleciente. Escala de progresión de la OMS [Marco temporal: 4, 7 y 14 días después de la aleatorización] Escala de progresión de la OMS a los 4, 7 y 14 días después de la aleatorización (del estadio 4-5 al estadio 6 al



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
										el día 4 de la aleatorización	10) No infectado; ARN no viral detectado: 0 Asintomático; ARN viral detectado: 1 sintomático; Independientes: 2 sintomáticos; Asistencia necesaria: 3 hospitalizados; Sin oxigenoterapia: 4 hospitalizados; oxígeno por mascarilla o cánulas nasales: 5 hospitalizados; oxígeno por VNI o flujo alto: 6 intubación y ventilación mecánica, pO2 / FIO2> = 150 O SpO2 / FIO2> = 200: 7 Ventilación mecánica, (pO2 / FIO2 <150 O SpO2 / FIO2 <200) O vasopresores (norepinefrina> 0,3 microg / kg / min): 8 Ventilación



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>mecánica, pO2 / FIO2 <150 Y vasopresores (norepinefrina> 0,3 microg / kg / min), O Diálisis O ECMO: 9 Muertos: 10</p> <p>Supervivencia general [Marco de tiempo: a los 14 y 28 días después de la aleatorización]</p> <p>Tiempo desde la aleatorización hasta el alta [Marco de tiempo: tiempo hasta el alta hasta 28 días]</p> <p>Tiempo hasta la independencia del suministro de oxígeno [Marco de tiempo: tiempo hasta la independencia del suministro de oxígeno hasta 28 días]</p> <p>Supervivencia sin necesidad de utilización del ventilador [Marco de tiempo: el día 14 después de la</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>aleatorización] Supervivencia sin necesidad de uso de ventilador (incluida la ventilación no invasiva, VNI) el día 14 de la aleatorización (puntuación de la OMS <6). Por lo tanto, los eventos considerados son la necesidad de uso de un ventilador (incluida la ventilación no invasiva, VNI) o la muerte.</p> <p>Supervivencia sin uso de fármacos inmunomoduladores [Marco de tiempo: el día 14 después de la aleatorización] Supervivencia sin uso de fármacos inmunomoduladores el día 14 de la aleatorización (puntuación de</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											la OMS <6). Por lo tanto, los eventos considerados son el uso de fármacos inmunomoduladores o la muerte.
IRCT20200406046968N2	Mikaeili,H.2020	Reclutamiento	Efficacy of convalescent plasma transfusion of COVID-19 survivors on the treatment of respiratory failure of these patients	Irán	El plasma convaleciente de pacientes con COVID-19 es eficaz para la insuficiencia respiratoria de estos pacientes	30	Edad mayor de 18 años Enfermedad COVID-19 probada en laboratorio y PCR positiva Existencia de neumonía bilateral severa en tomografía computarizada o radiografía de tórax Pao2 / fio2 <300 Oxigenoterapia o ventilación mecánica.	Plasma convaleciente	No específica	Efecto del plasma convaleciente Se extraerá sangre y plasma de pacientes que no hayan tenido síntomas durante 14-17 días. Si es menos de 14 días, el donante debe tener 2 pruebas negativas en dos días diferentes.	Oxigenación Diariamente hasta el alta o la muerte Puntaje SOFA Diariamente hasta el alta o la muerte Duración de la ventilación mecánica hasta el alta o la muerte Duración de la admisión Diariamente hasta el alta o la muerte Mortalidad Período de admisión
NCT04345523	Avendaño,C.2020	Reclutamiento	Evaluation of Convalescent Plasma Versus Standard of Care for the Treatment of	España	Evaluar la eficacia y seguridad de la inmunoterapia pasiva	278	Consentimiento informado por escrito antes de realizar los procedimientos	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Cambios de categoría en la escala ordinal [Marco de tiempo: 15 días]	Tiempo hasta la categoría 5, 6 o 7 de la escala ordinal [Marco de tiempo: 29 días]



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
			COVID-19 in Hospitalized Patients: study protocol for a phase 2 randomized, open-label, controlled, multicenter trial		con plasma de convalecencia para el tratamiento de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19		del estudio. Se aceptará el consentimiento verbal atestiguado para evitar la manipulación del papel. Se obtendrá el consentimiento por escrito del paciente o sus representantes lo antes posible. Paciente adulto hombre o mujer ≥ 18 años de edad en el momento de la inscripción. Tiene infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio según lo determinado por PCR en hisopos naso / orofaríngeos o cualquier otra muestra relevante. Pacientes que requieran hospitalización por COVID-19 sin ventilación			Proporción de pacientes en las categorías 5, 6 o 7 de la escala ordinal de 7 puntos al día 15 Escala ordinal: No hospitalizado, sin limitaciones de actividades. No hospitalizado, limitación de actividades. Hospitalizado, no requiriendo oxígeno suplementario. Hospitalizado, requiriendo oxígeno suplementario. Hospitalizados, con ventilación no invasiva o dispositivos de oxígeno de alto flujo. Hospitalizado, en ventilación mecánica invasiva o ECMO. Muerte.	Tiempo para cambiar de la categoría inicial a empeorar a 5, 6 o 7 categorías de la escala ordinal Mortalidad por cualquier causa a los 15 días [Marco de tiempo: 15 días] Mortalidad Mortalidad por cualquier causa a los 29 días [Marco de tiempo: 29 días] Mortalidad Días sin oxigenación [Marco de tiempo: 29 días] días libres de suplementos de oxígeno Días sin ventilador [Marco de tiempo: 29 días] días libres de ventilación mecánica Incidencia de eventos



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							<p>mecánica (invasiva o no invasiva) o dispositivos de oxígeno de alto flujo y al menos uno de los siguientes:</p> <p>Evidencia radiográfica de infiltrados pulmonares por imágenes (radiografía de tórax, tomografía computarizada, etc.), O Evaluación clínica (evidencia de estertores / crepitantes en el examen) Y $SpO_2 \leq 94\%$ en aire ambiente que requiere oxígeno suplementario. No más de 12 días entre el inicio de los síntomas (fiebre o tos) y el día de administración del tratamiento.</p>				<p>adversos emergentes del tratamiento [Marco de tiempo: 29 días]</p> <p>Eventos adversos relacionados con la infusión</p> <p>Incidencia acumulada de eventos adversos graves (AAG)</p> <p>Incidencia acumulada de eventos adversos (EA) de Grado 3 y 4.</p> <p>Niveles de anticuerpos en donantes de PC recuperados de COVID-19 [Marco de tiempo: 3 meses]</p> <p>Anticuerpos totales cuantitativos y actividad de anticuerpos neutralizantes contra el SARSCoV-2 en el suero de donantes y pacientes que utilizan</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											pseudotipos virales Carga viral [Marco de tiempo: días 1, 3, 5, 8, 11 y 29] Cambio en la PCR para el SARS-CoV-2 en hisopos naso / orofaríngeos y sangre al inicio del estudio y en los días 3, 5, 8, 11 (durante la hospitalización); y los días 15 y 29 (si puede regresar a la clínica o aún está hospitalizado).
CTRI / 2020/04/024804	Rao,V.2020	No específica	Evaluation of safety and efficacy of convalescent plasma in COVID-19 patients	India	Evaluar la seguridad y eficacia del plasma convaleciente en pacientes con COVID-19	24	18 años o más (hombre o mujer) Confirmación de laboratorio de COVID - 19 La imagen de TC es característica de la neumonía por el nuevo virus corona de 2019 (opcional) Firme un formulario de	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Seguridad, eficacia. Efectos secundarios medidos por radiografía de tórax. Mejoría de los síntomas clínicos, incluida la duración de la fiebre, dificultad respiratoria, neumonía, tos, estornudos y	Tasa de mortalidad Marcador de función inmunológica, ferritina, PCR Soportes de oxigenación por membrana extracorpórea y ventilatoria (ECMO) antes y después del tratamiento



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							consentimiento y siga el plan de prueba y el proceso de seguimiento			diarrea dentro de los 3 días posteriores a la transfusión de plasma convaleciente. Saturación de oxígeno, Pao2 / Fio2. Disminución de la carga viral detectada por PCR, título de anticuerpos séricos. Parámetros bioquímicos sanguíneos de rutina, incluidas pruebas de función renal y hepática. Evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA)	
IRCT20201004048922N1	Abtahi,H.2020	Reclutamiento	Evaluation of the effectiveness of intravenous infusion of human COVID-19 hyperimmune plasma with specific antibody titer in hospitalized	Teherán	Evaluar la efectividad de la infusión intravenosa de plasma hiperinmune COVID-19 humano con título de anticuerpos específicos	75	Neumonía COVID-19 confirmada o sospechada según la PCR o las imágenes pulmonares; Presentar síntomas clínicos de COVID-19 (fiebre, tos,	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Duración de la estancia hospitalaria por covid-19 Diariamente hasta el alta o la muerte	Tasa de mortalidad el día 28 Día 28 desde la inscripción Tasa de necesidad de ventilación mecánica día 1 a 7



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
			patients with Covid-19: a randomized clinical trial		en pacientes hospitalizados con Covid-19		disnea); Saturación de O2 igual o menor al 93%; Edad igual o mayor de 18 años; El paciente tiene consentimiento informado y libre por escrito para participar en el estudio; Pasaron menos de 7 días desde el inicio de los síntomas clínicos hasta el momento de la inscripción; El paciente no debe asistir a otro ensayo clínico al mismo tiempo.				Tasa de necesidad de recibir atención en UCI Día 1 al 7 La escala ordinal de 7 puntos Día 1 y 7 Cambios en el puntaje nacional de alerta temprana 2 (NEWS2) Día 1 y 7 Cambios en la puntuación de la tomografía computarizada de tórax Día 1 y 28 Efectos secundarios Día 1 al 7
NCT04376788	Moussa,M.2020	Reclutamiento	Exchange Transfusion Versus Plasma From Convalescent Patients With Methylene Blue in Patients With COVID-19	Egipto	Introducir una forma de tratamiento de pacientes con enfermedad grave COVID-19 con complicaciones	15	Los pacientes adultos tienen 18 años o más. Pacientes hospitalizados con diagnóstico de enfermedad grave por COVID-19 según los	Plasma convaleciente	Medicamento: azul de metileno	mejora de la condición [Marco de tiempo: tres a cinco días] mejora del estado general de los pacientes como los parámetros del	cambio en la función de los órganos con PFS y OS [Marco de tiempo: 0 un mes] cambio en la función hepática, renal y cambio en el nivel de ferritina



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
					nes respiratorias		criterios de la OMS. TC de tórax con enfermedad pulmonar extensa (vidrio deslustrado y opacidades pulmonares consolidadas). Saturación de O2 inferior al 93% en reposo. Frecuencia respiratoria igual o superior a 30 por minuto.			ventilador y el nivel sérico de ferritina, dímero D, hemograma completo, nivel de oxígeno en sangre y saturación de oxígeno del paciente	con Dímero D normal
NCT04445207	Gerber,J.2020	Disponible	Experimental Expanded Access Treatment With Convalescent Plasma for the Treatment of Patients With COVID-19	EE.UU	El propósito de este programa es ver si la administración de plasma convaleciente a las personas que dan positivo en la prueba de COVID-19 puede reducir sus síntomas y ayudar a minimizar las	No especifica	Al menos 12 años de edad El tratamiento con plasma de convalecencia (PCC) de Covid-19 está en línea con los objetivos de atención actuales del paciente (es decir, el receptor no puede tener el estado DNI) Diagnóstico confirmado por laboratorio de infección por	Plasma convaleciente	No especifica	No especifica	No especifica



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
					complicaciones de la enfermedad		<p>SARS-CoV-2 que es grave o potencialmente mortal O el proveedor tratante considera que la persona tiene un alto riesgo de progresión a una enfermedad grave o potencialmente mortal.</p> <p>El COVID-19 severo se define por uno o más de los siguientes:</p> <p>Disnea</p> <p>Frecuencia respiratoria \geq 30 / min</p> <p>Saturación de oxígeno en sangre \leq 93%</p> <p>Presión parcial de oxígeno arterial a fracción de relación de oxígeno inspirado <300</p> <p>Infiltraciones pulmonares $> 50\%$ en 24-48 horas</p>				



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							El COVID-19 potencialmente mortal se define como uno o más de los siguientes: Insuficiencia respiratoria Shock séptico Disfunción o falla de múltiples órganos				
NCT04377672	Jain,S.2020	Reclutamiento	Human Convalescent Plasma for High Risk Children Exposed or Infected With SARS-CoV-2	EE.UU	Evaluar la seguridad de la administración de plasma que contiene anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2 (es decir, plasma convaleciente)	30	Entre 1 mes y 18 años al momento del consentimiento Se determinó que tienen un alto riesgo de enfermedad grave de SARS-CoV-2 según la definición de niños inmunodeprimidos de la Academia Estadounidense de Pediatría y subpoblaciones pediátricas de alto riesgo informadas. Estos incluyen los siguientes	Plasma convaleciente	No específica	Seguridad del tratamiento con plasma anti-SARS-CoV-2 de títulos altos según la evaluación de los eventos adversos [Marco de tiempo: 28 días] Proporción de sujetos con eventos adversos de grado 3 y 4 durante el período de estudio	Proporción de sujetos con un evento de empeoramiento de la enfermedad [Marco de tiempo: 28 días] Análisis descriptivo de estos resultados, por ejemplo, empeoramiento de la enfermedad según la definición de hospitalización, necesidad de oxigenación suplementaria, dificultad respiratoria, necesidad de ventilación



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							<p>grupos: Inmunodeprimidos, Enfermedad cardíaca hemodinámicamente significativa (por ejemplo, enfermedad cardíaca congénita), Enfermedad pulmonar con insuficiencia respiratoria crónica, Lactantes, es decir, niños ≤ 1 año. Infección confirmada por SARS-CoV-2 O exposición de alto riesgo según se define:</p> <p>Infección confirmada: niño que dio positivo en la prueba de COVID-19 y no más de 96 horas después del inicio de los síntomas (y dentro de las 120 horas en</p>				<p>mecánica y muerte</p> <p>Farmacocinética de los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 según lo definido por los cambios en los títulos de anticuerpos [Marco de tiempo: hasta 28 días] Cambios en el título de anticuerpos anti-SARS-CoV-2</p> <p>Proporción de sujetos con una respuesta de anticuerpos natural a la infección por SARS-CoV-2 [Marco de tiempo: 60-120 días] Esto se evaluará por la presencia o ausencia de títulos de anticuerpos anti-SARS-CoV-2. El título de anticuerpos se recolectará una</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							el momento de recibir el plasma). Exposición de alto riesgo: niño susceptible que no fue previamente infectado o de otra manera inmune al SARS-CoV-2 y expuesto dentro de las 96 horas antes de la inscripción (y dentro de las 120 horas al momento de recibir el plasma). Se deben cumplir los dos criterios siguientes: Un miembro del hogar o una guardería (misma habitación) exposición a una persona con [SARS-CoV-2 confirmado O con enfermedad clínicamente				vez entre 60 y 120 días.



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							compatible en regiones con transmisión generalizada en curso] y un resultado negativo para el SARS-CoV-2 (hisopo nasofaríngeo) El investigador considera que el sujeto tiene la iniciativa y los medios para cumplir con el protocolo. Los sujetos o sus representantes legales deben tener la capacidad de leer, comprender y proporcionar un consentimiento informado por escrito para el inicio de cualquier procedimiento relacionado con el estudio.				
NCT04614012	Falanga,A.2020	Reclutamiento	Hyperimmune Plasma for Patients With COVID-19	Italia	Evaluar la eficacia del plasma	100	edad >= 18 años positivo para la reacción en	Plasma convaleciente	No específica	Muerte [Marco de tiempo: dentro de 30 días]	tiempo para la extubación [Marco de tiempo: dentro



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
					convaleciente		cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) síndrome respiratorio agudo severo (SARS) -CoV-2 Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) de moderado a grave, según la definición de Berlín, que dura menos de 10 días Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva consentimiento informado firmado a menos que sea inviable por la condición crítica			muerte por cualquier causa	de 7 días] días desde la intubación duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos [Marco de tiempo: dentro de los 7 días] días desde la entrada hasta la salida de la UCI duración de la hospitalización [Marco de tiempo: dentro de los 30 días] días desde la entrada hasta la salida del hospital respuesta inmune [Marco de tiempo: en los días 1, 3 y 7] título neutralizante carga viral [Marco de tiempo: en los días 1, 3 y 7] hisopo nasofaríngeo y BAL



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultados primarias	Medidas de resultados secundarias
NCT04385186	Zuluaga,A.2020	No reclutamiento	Inactivated Convalescent Plasma as a Therapeutic Alternative in Patients CoViD-19	Colombia	Mejorar la seguridad transfusional al procedimiento	60	Mayores de 18 años Diagnóstico de laboratorio confirmado para qRT-PCR para SARS-CoV-2 Cumplir con cualquiera de los siguientes criterios médicos (definidos por la OMS): Estar actualmente hospitalizado con: neumonía, neumonía grave, síndrome de dificultad respiratoria aguda (moderada o grave), sepsis o shock séptico El paciente, o su representante, debe firmar un consentimiento informado	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Reducción de la mortalidad en pacientes con CoViD-19 tratados con plasma de convalecencia inactivado + tratamiento de apoyo [Marco de tiempo: durante un período de 28 días] Evaluar la eficacia en la reducción de la mortalidad en pacientes con CoViD-19 tratados con plasma de convalecencia inactivado junto con el tratamiento de apoyo seleccionado por el hospital respectivo.	Evolución clínica [Marco de tiempo: durante un período de 28 días] Número de participantes con resolución de fiebre (temperatura <38°C) Evolución clínica por escala ordinal de siete parámetros [Período de tiempo: 3, 7, 14 y 28 días] La mejoría clínica se establecerá con una mejora de dos puntos dentro de estas siete categorías (recomendadas por la Organización Mundial de la Salud-OMS): 1) No hospitalizado, con reanudación de las actividades normales 2) No hospitalizado,



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>pero incapaz de reanudar sus actividades normales 3) Hospitalizado que no requiere oxígeno suplementario 4) Hospitalizado que requiere oxígeno suplementario 5) Hospitalizado que requiere oxigenoterapia nasal de alto flujo, ventilación mecánica no invasiva o ambos 6) Hospitalizado que requiere oxigenación por membrana extracorpórea, ventilación mecánica invasiva o ambos 7) muerte</p> <p>Progresión de la insuficiencia multiorgánica [Marco de tiempo: 3, 7, 14 y 28 días] Evolución por SOFA (Sequential</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>Organ Failure Assessment), el rango está entre 0 y 24 puntos, siendo las puntuaciones más altas indicadores de una enfermedad más grave</p> <p>Cambio en la concentración de hemoglobina [Marco de tiempo: 3, 7, 14 y 28 días] Compare el cambio en la concentración de hemoglobina a los 3, 7, 14 y 28 días después del tratamiento</p> <p>Cambio en el recuento de células sanguíneas [Marco de tiempo: 3, 7, 14 y 28 días] Compare el cambio en el recuento de células sanguíneas a los 3, 7, 14 y 28 días después del tratamiento</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>Cambio en el nivel de creatinina sérica [Marco de tiempo: 3, 7, 14 y 28 días] Compare el cambio en la concentración de creatinina sérica a los 3, 7, 14 y 28 días después del tratamiento.</p> <p>Cambio en el nivel de aspartato aminotransferas a [Marco de tiempo: 3, 7, 14 y 28 días] Compare el cambio en el nivel de aspartato aminotransferas a a los 3, 7, 14 y 28 días después del tratamiento.</p> <p>Cambio en el nivel de alanina aminotransferas a [Marco de tiempo: 3, 7, 14 y 28 días] Compare el cambio en los</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>niveles de alanina aminotransferas a a los 3, 7, 14 y 28 días después del tratamiento.</p> <p>Cambio en el nivel de bilirrubina [Marco de tiempo: 3, 7, 14 y 28 días] Compare el cambio en los niveles de bilirrubina a los 3, 7, 14 y 28 días después del tratamiento.</p> <p>Cambio en el nivel de lactato deshidrogenasa [Marco de tiempo: 3, 7, 14 y 28 días] Compare el cambio en los niveles de lactato deshidrogenasa a los 3, 7, 14 y 28 días después del tratamiento</p> <p>Cambio en el nivel de creatina quinasa [Marco de tiempo: 3, 7,</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>14 y 28 días] Compare el cambio en los niveles de creatina quinasa a los 3, 7, 14 y 28 días después del tratamiento</p> <p>Cambio en el nivel de MB de creatina quinasa [Marco de tiempo: 3, 7, 14 y 28 días] Compare el cambio en los niveles de creatina quinasa MB a los 3, 7, 14 y 28 días después del tratamiento</p> <p>Cambio en la concentración de proteína C reactiva [Marco de tiempo: 3, 7, 14 y 28 días] Compare el cambio en la concentración de proteína C reactiva a los 3, 7, 14 y 28 días después del tratamiento, en mg / L</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>Cambio en la concentración de dímero D [Marco de tiempo: 3, 7, 14 y 28 días] Compare el cambio en la concentración de dímero D a los 3, 7, 14 y 28 días después del tratamiento</p> <p>Cambio en la concentración de procalcitonina [Marco de tiempo: 3, 7, 14 y 28 días] Compare el cambio en la concentración de procalcitonina a los 3, 7, 14 y 28 días después del tratamiento</p> <p>Cambio en el nivel de IL6 [Marco de tiempo: 3, 7, 14 y 28 días] Compare el cambio en el nivel de IL6 a los 3, 7, 14 y 28 días después</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>del tratamiento</p> <p>Imágenes de radiografía [Marco de tiempo: durante un período de 60 días] Resolución de los hallazgos de la radiografía de tórax (por ejemplo, opacidad en vidrio deslustrado predominante bilateral, periférico y basal, consolidación o ambas)</p> <p>Imágenes de tomografía [Marco de tiempo: durante un período de 60 días] Resolución de imágenes de tomografía (por ejemplo, parches ubicados en las regiones subpleurales del pulmón)</p> <p>Evaluación de la</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>oxigenación [Marco de tiempo: 3, 7, 14 y 28 días] Presión parcial de oxígeno arterial (PaO2) en mmHg / Relación de fracción de oxígeno inspirada (FIO2)</p> <p>Carga viral [Marco de tiempo: 0, 3, 7 días y hasta el alta hospitalaria o un máximo de 60 días, lo que ocurra primero] Cuantificación de carga viral</p> <p>Título de anticuerpos [Marco de tiempo: día 0, día 3 y día 7] Evolución del título de anticuerpos neutralizantes anti SARS-CoV-2</p> <p>Días sin oxígeno hasta el día 60 [período de tiempo: hasta</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>el alta hospitalaria o un máximo de 60 días, lo que ocurra primero] Número de días sin uso de oxígeno</p> <p>Días sin ventilación mecánica hasta el día 28 [período de tiempo: hasta el alta hospitalaria o un máximo de 28 días, lo que ocurra primero] Número de días sin uso de ventilación mecánica</p> <p>Días libres en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) hasta el Día 28 [Marco de tiempo: Hasta el alta hospitalaria o un máximo de 28 días, lo que ocurra primero] Tiempo fuera de la UCI, en días</p> <p>Días sin hospitalización</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											hasta el día 60 [Marco de tiempo: hasta el alta hospitalaria o un máximo de 60 días, lo que ocurra primero] Tiempo fuera del hospital, en días
NCT04548557	Akram,J.2020	No reclutamiento	Intravenous Immunoglobulins for the Treatment of Covid-19 Patients: a Clinical Trial	Pakistan	Probar la efectividad del plasma convaleciente	60	Edad> 18 años Ambos géneros Infección por COVID-19 confirmada en laboratorio por PCR o plasma positivo de anticuerpo específico contra COVID-19 En tratamiento hospitalario ≥ 72 horas Pacientes admitidos Pacientes de leve a moderadamente grave	Plasma convaleciente	No específica	En días de hospitalización [Marco de tiempo: 14 días o alta] número total de días que el paciente permanece en el hospital Mortalidad de 14 días [Marco de tiempo: 14 días] Mortalidad si la hubiera en la duración del estudio de 14 días.	Dímeros D [Marco de tiempo: 7 días] reducción de los dímeros D (<250 ng / mL) Proteína C reactiva [Marco de tiempo: 7 días] reducción de la proteína C reactiva (menos de 10 mg / L) Saturación de oxígeno [Marco de tiempo: 7 días] mejora en la saturación de oxígeno (lecturas del oxímetro de pulso dentro del rango de 95 a 100%) TNF alfa [Marco



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<div>de tiempo: 7 días] reducción del TNF alfa después del tratamiento con IgIV (hasta 8,1 pg / ml)</div> <div>IL-6 [Marco de tiempo: 7 días] reducción de IL-6 después del tratamiento con IgIV</div> <div>Ferritina [Marco de tiempo: 7 días] reducción de los niveles de ferritina después del tratamiento con IgIV</div> <div>Número de participantes con eventos adversos relacionados con el tratamiento según lo evaluado por CTCAE v4.0 [Marco de tiempo: 14 días] seguridad y tolerabilidad</div>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
NCT04327349	Saeedi,M.2020	No específica	Investigating Effect of Convalescent Plasma on COVID-19 Patients Outcome: A Clinical Trial	Irán	Determinar el efecto del plasma convaleciente en los pacientes con COVID-19 Resultado a través de un ensayo clínico	30	Pacientes COVID-19 Consentimiento para asistir al estudio De 30 a 70 años No seas intubado PaO2 / FiO2 es superior a 200 o Spo2 es superior al 85%.	Plasma convaleciente	No específica	Cambios en la mortalidad en el día 10 [Marco de tiempo: 10 días después de la transmisión del plasma] Medida del número de muertes en una población en particular, escalada al tamaño de esa población, por unidad de tiempo. Cambios en la mortalidad en el día 30 [Marco de tiempo: 30 días después de la transmisión del plasma] Medida del número de muertes en una población en particular, escalada al tamaño de esa población, por unidad de tiempo. Cambios de la proteína C	Cambios de CD3 [Marco de tiempo: Día 1] Cambios de CD3 [Marco de tiempo: Día 3] Cambios de CD3 [Marco de tiempo: día 7] Cambios de CD4 [Marco de tiempo: Día 1] Cambios de CD4 [Marco de tiempo: Día 3] Cambios de CD4 [Marco de tiempo: día 7] Cambios de CD8 [Marco de tiempo: Día 1] Cambios de CD8 [Marco de tiempo: Día 3] Cambios de CD8 [Marco de tiempo: día 7] Cambios de la relación CD4 / CD8 [Marco de tiempo: Día 1] Cambios de la relación CD4 / CD8 [Marco de tiempo: día 3] Cambios en la relación CD4 / CD8 [Marco de tiempo: día 7] Cambios en el



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
										reactiva [Marco de tiempo: Día 1] Medición de PCR Cambios de la proteína C reactiva [Marco de tiempo: día 3] Medición de PCR Cambios de la proteína C reactiva [Marco de tiempo: día 7] Medición de PCR Cambios de interleucina 6 [período de tiempo: día 1] Medición de IL-6 Cambios de interleucina 6 [Marco de tiempo: día 3] Medición de IL-6 Cambios de interleucina 6 [Marco de tiempo: día 7]	recuento de linfocitos [Marco de tiempo: día 1] Cambios en el recuento de linfocitos [Marco de tiempo: día 3] Cambios en el recuento de linfocitos [Marco de tiempo: día 7] Cambios en el recuento de leucocitos [Marco de tiempo: Día 1] Cambios en el recuento de leucocitos [Marco de tiempo: Día 3] Cambios en el recuento de leucocitos [Marco de tiempo: día 7] Cambios de alanina transaminasa (ALT) [Marco de tiempo: Día 1] Cambios de alanina transaminasa (ALT) [Marco de tiempo: día 3] Cambios de



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
										Medición de IL-6 Cambios en el factor de necrosis tumoral- α [Marco de tiempo: Día 1] Medición de TNF- α Cambios del factor de necrosis tumoral- α [Marco de tiempo: Día 3] Medición de TNF- α Cambios del factor de necrosis tumoral α [Marco de tiempo: día 7] Medición de TNF- α Cambios de la relación PaO ₂ / FiO ₂ [Marco de tiempo: Día 1] Presión parcial de oxígeno arterial / Porcentaje de oxígeno inspirado	alanina transaminasa (ALT) [Marco de tiempo: día 7] Cambios de aspartato transaminasa (AST) [Marco de tiempo: Día 1] Cambios de aspartato transaminasa (AST) [Marco de tiempo: Día 3] Cambios de aspartato transaminasa (AST) [Marco de tiempo: día 7] Cambios de fosfatasa alcalina (ALP) [Marco de tiempo: Día 1] Cambios de fosfatasa alcalina (ALP) [Marco de tiempo: Día 3] Cambios de fosfatasa alcalina (ALP) [Marco de tiempo: día 7] Cambios de lactato deshidrogenasa (LDH) [Marco de tiempo: Día 1] Cambios de



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
										<div>Cambios de la relación PaO2 / FiO2 [Marco de tiempo: Día 3] Presión parcial de oxígeno arterial / Porcentaje de oxígeno inspirado</div> <div>Cambios de la relación PaO2 / FiO2 [Marco de tiempo: día 7] Presión parcial de oxígeno arterial / Porcentaje de oxígeno inspirado</div>	<div>lactato deshidrogenasa (LDH) [Marco de tiempo: día 3] Cambios de lactato deshidrogenasa (LDH) [Marco de tiempo: día 7] Cambios en la creatinfosfoquinasa (CPK) [Marco de tiempo: día 1] Cambios de creatinfosfoquinasa (CPK) [Marco de tiempo: día 3] Cambios en la creatinfosfoquinasa (CPK) [Marco de tiempo: día 7] Cambios de la creatina quinasa-MB (CK-MB) [Marco de tiempo: día 1] Cambios de creatina quinasa-MB (CK-MB) [Marco de tiempo: día 3] Cambios de la creatina quinasa-MB (CK-MB) [Marco</div>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<div>de tiempo: día 7]</div> <div>Cambios de IgG específica [Marco de tiempo: Día 1]</div> <div>Cambios de IgG específica [Marco de tiempo: Día 3]</div> <div>Cambios de IgG específica [Marco de tiempo: Día 7]</div> <div>Hallazgos radiológicos [Marco de tiempo: dentro de las 2 horas posteriores al ingreso]</div> <div>Tomografía computarizada y radiografía de tórax</div> <div>Hallazgos radiológicos [Marco de tiempo: día 14]</div> <div>Tomografía computarizada y radiografía de tórax</div> <div>Número de días ventilados [Marco de tiempo: hasta la finalización del</div>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											estudio, un promedio de 2 semanas] Duración de la hospitalización [Marco de tiempo: hasta la finalización del estudio, un promedio de 2 semanas]
IRCT20181104041551N1	Heydari,D.2020	Reclutamiento	Investigating Effect of Convalescent Plasma on COVID-19 Patients Outcome: A Clinical Trial	Irán	Determinar el efecto del plasma convaleciente en pacientes con COVID-19 Resultado: ensayo clínico aleatorizado	30	Pacientes con COVID-19 Consentimiento para asistir al estudio No estar intubado PaO2 / FiO2 por encima de 200 o Spo2 por encima del 85%	plasma convaleciente	No específica	Mortalidad 10 días y 30 días después de la intervención Factores inflamatorios Días 1, 3 y 7 Presión parcial de oxígeno arterial / Porcentaje de oxígeno inspirado Días 1, 3, 7	Duración de la hospitalización Fin de estudio Número de día Días de ventilación mecánica Fin de estudio Número de día Recuento de leucocitos y linfocitos Días 1, 3, 7 Prueba de hemograma completo Recuento de células CD3, CD4, CD8 y relación CD4 / CD8 Días 1, 3, 7 Citometría de



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											flujo Función y cambios de las enzimas hepáticas. Días 1, 3, 7 Ensayos bioquímicos Función y cambios de las enzimas cardíacas Días 1, 3, 7 Ensayos bioquímicos IgG específica Días 1, 3, 7 El ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas Hallazgos radiológicos Hora de ingreso y día 14 Tomografía computarizada y radiografía de tórax
IRCT20200501047258N1	Asghari,R.2020	Reclutamiento	Investigation of the effects of COVID-19	Irán	Determinar los efectos del plasma	120	Prueba de PCR positiva La enfermedad	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Hora de ingreso a la UCI	Tomografía computarizada 0-1-3 7-14 días



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
			convalescent plasma in acute respiratory distress syndrome due to COVID-19		convaleciente de COVID-19 en el síndrome de dificultad respiratoria aguda por COVID-19		potencialmente mortal se define como insuficiencia respiratoria, disnea, frecuencia respiratoria ≥ 30 / min, saturación de oxígeno en sangre, $\leq 93\%$, presión parcial de oxígeno arterial a fracción de oxígeno i			0, 1, 3, 7, 14 días Lista de Verificación tiempo de ventilación mecánica 0, 1, 3, 7, 14 días Lista de Verificación tasa de supervivencia 0, 1, 3, 7, 14 días Lista de Verificación	Tomografía computarizada pruebas serológicas 0-1-3 7-14 días ELISA marcadores hematológicos 0-1-3 7-14 días citometría de flujo hallazgos clínicos 0-1-3 7-14 días Lista de Verificación
NCT04592705	Talalaev, M.2020	Reclutamiento	Measurement of IL-6 and Secondary Inflammatory Markers Before and After Therapeutic Plasma Exchange (TPE) in Hospitalized Patients	EE.UU	Estudiar la eficacia y seguridad de la terapia con TPE en sujetos con COVID-19 de moderada a grave mediante la determinación de la morbilidad y la mortalidad después de la terapia con TPE.	10	Pacientes con infección por COVID-19 de moderada a grave, incluida lesión pulmonar aguda temprana (ALI) / síndrome de dificultad respiratoria aguda temprana (SDRA) Capaz de proporcionar un consentimiento	Plasma convaleciente	No específica	Tiempo hasta la baja o el alta del estado clínico. [Marco de tiempo: 60 días] La mejoría clínica se definirá como una reducción de puntos en el estado clínico de los sujetos en la escala ordinal de la OMS de 8 puntos para la mejoría clínica o el alta del	No específica



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							informado firmado por el sujeto o por el representante legal o de atención médica del sujeto. Admitido en las instalaciones participantes enumeradas anteriormente (Larkin South Miami Hospital, Larkin Palm Springs Hospital). Sujetos entre 18 y 69 años. Si son mujeres, los sujetos que tienen un resultado negativo en un análisis de sangre cuantitativo de b-HCG si están en edad reproductiva. Una prueba de COVID-19 positiva mediante RT-PCR con hisopo			hospital, lo que ocurra primero.	



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							nasofaríngeo. Acepta no participar en otro ensayo clínico durante el período de estudio.				
NCT04502472	Brown,A.2020	Reclutamiento	Open-label Treatment of Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Convalescent Plasma	EE.UU	Determinar si el plasma de convalecencia es seguro y efectivo para el tratamiento de pacientes gravemente enfermos con COVID-19	200	Pacientes del Sistema de Salud Inova con COVID-19 confirmado por prueba de PCR Edad \geq 13 años Actualmente hospitalizado con infección por COVID-19 con síndrome clínico grave o potencialmente mortal de la siguiente manera: COVID-19 severo: (tres o más de los siguientes) Disnea Frecuencia respiratoria \geq 30 / min Saturación de oxígeno en sangre (SpO2) \leq 94% en aire ambiente	Plasma convaleciente	No específica	El cambio es el estado clínico [Marco de tiempo: tiempo de infusión de plasma (día 0) en comparación con el día 7] El cambio es el estado clínico capturado por una escala ordinal de 7 puntos para incluir Muerte Hospitalizado, requiriendo ventilación mecánica o ECMO Hospitalizado, que requiere ventilación no invasiva u oxígeno de alto flujo Hospitalizado, requiriendo oxígeno suplementario	El cambio es el estado clínico [Marco de tiempo: tiempo de infusión de plasma (día 0 antes de la primera infusión) a los días 14, 21 y 28] Cambio en la puntuación de la escala ordinal de 7 puntos desde el momento de la infusión de plasma (día 0 antes de la primera infusión) hasta los días 14, 21 y 28 Puntuación SOFA en los días 0, 7, 14, 21, 28 [Marco de tiempo: días 0, 7, 14, 21, 28] Evaluar el cambio en la puntuación de la



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							Relación presión parcial de oxígeno arterial a fracción de oxígeno inspirado (P:F) <300 Infiltrados pulmonares > 50% del parénquima pulmonar en 24 a 48 horas La enfermedad potencialmente mortal se define como: (uno de los siguientes) Insuficiencia respiratoria Choque séptico y / o Disfunción o falla de múltiples órganos El paciente debe proporcionar su consentimiento informado o tener un poder notarial para la atención médica / los familiares más			Hospitalizado, que no requiere oxígeno suplementario, que requiere atención médica continua (relacionada con COVID-19 o de otro tipo) Hospitalizado, no requiere oxígeno suplementario, no requiere atención médica continua (relacionada con COVID-19 o de otro tipo). No hospitalizado Eventos relacionados con la transfusión [Marco de tiempo: dentro de las 6 horas posteriores a la infusión] Presencia de cualquier evento adverso relacionado	Evaluación de falla orgánica secuencial (SOFA) Duración de la estancia hospitalaria [período de tiempo: días 7, 14, 21, 28] Duración total del hospital Oxígeno suplementario [Marco de tiempo: días 7, 14, 21, 28] Tiempo hasta la interrupción del oxígeno suplementario Ventilación mecánica [Marco de tiempo: días 7, 14, 21, 28] Necesidad de ventilación mecánica (para aquellos pacientes que no están conectados al ventilador) Cambio en el estado de la



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							cercanos brinden su consentimiento si no puede.			con la infusión de plasma.	ventilación mecánica [Marco de tiempo: días 7, 14, 21, 28] Tiempo hasta la liberación de la ventilación mecánica (para pacientes con ventilador) Mortalidad [Marco de tiempo: día 28] Mortalidad por cualquier causa Cambio en los marcadores inflamatorios [Marco de tiempo: del día 0 al día 7, 14, 21, 28] Cambio en los marcadores inflamatorios estándar de atención (ferritina, LDH, CRP, dímero D)
NCT04497324	Krapp,F.2020	No reclutamiento	PERUCONPL ASMA: Evaluating the Use of Convalescent Plasma as Management of COVID-19	Perú	Evaluar la seguridad y eficacia del uso de plasma convaleciente en pacientes	100	Paciente hospitalizado de 18 años o más con enfermedad COVID-19, confirmada por una prueba	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Eventos adversos graves relacionados con la transfusión [período de tiempo: 14 días	Mortalidad hospitalaria por todas las causas [Marco de tiempo: 30 días después de la aleatorización]



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
					hospitalizados con infección por COVID-19		molecular o una prueba serológica, junto con una presentación clínica típica de COVID-19. Enfermedad grave o crítica causada por COVID-19 La enfermedad grave se define como 2 o más de los siguientes criterios: Frecuencia respiratoria > 22 Saturación de O2 ≤ 93% PaO2 50 mmHg PaO2 / FiO2 < 300 O enfermedad crítica con uno o más de los siguientes criterios: Insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica en las últimas 72 horas			después de la aleatorización] Incidencia de eventos adversos graves relacionados con la transfusión, según el protocolo de vigilancia del módulo de hemovigilancia v2.5.2	Muerte durante la hospitalización dentro de los primeros 30 días después de la inscripción Duración de la estancia hospitalaria [Marco de tiempo: 30 días después de la aleatorización o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurra primero] Número de días desde la fecha de inscripción hasta la fecha del alta Duración de la estancia en la UCI [período de tiempo: 30 días después de la aleatorización o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurra primero] Número de días desde la fecha de ingreso a la UCI hasta la fecha de alta de



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							Conmoción Informar el consentimiento firmado por el paciente o familiar directo.				la UCI Necesidad de ventilación mecánica invasiva [Marco de tiempo: 30 días después de la aleatorización o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurra primero] Requisito de ventilación mecánica invasiva (Sí / No). Evaluado solo para aquellos participantes que estaban en soporte ventilatorio no invasivo en el momento de la asignación al azar Duración de la ventilación mecánica [Marco de tiempo: 30 días después de la aleatorización o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurra primero]



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											Número de días desde la fecha de intubación hasta la fecha de extubación exitosa Mejoría clínica a los 14 días [Marco de tiempo: 3, 14 y 30 días después de la aleatorización] Mejora de 2 o más puntos en la escala de progresión de la OMS
PER-031-20	Pérez,N.2020	No específica	PHASE 2 STUDY OF EFFICACY AND SAFETY OF PLASMA FROM CONVALESCENT PATIENTS WITH COVID-19 IN PATIENTS WITH MODERATE DISEASE (AUNA 20-01)	Perú	Evaluar la tasa de progresión de forma moderada a grave a los 14 días después de la primera administración de plasma de pacientes convalecientes.	50	Pacientes de ambos sexos \geq 18 años - Paciente con diagnóstico confirmado de COVID-19 mediante pruebas de PCR con frotis nasal y faríngeo moderadamente clasificados, con algunos de los siguientes síntomas: Disnea o dificultad respiratoria Frecuencia	Plasma convaleciente	No específica	Progresión de fase moderada a fase grave Progresión de la enfermedad hacia COVID 19 grave (ingreso en UCI) hasta 14 días después de la primera administración de plasma. Se considerará progresión a fase grave toda persona con infección respiratoria aguda, con dos o más de los	Recuperación Definido como la presencia de los siguientes criterios: Ausencia de disnea o dificultad respiratoria Frecuencia respiratoria de 16 a 22 resp / min Saturación arterial de oxígeno \geq 95% Ausencia de alteración del nivel de conciencia Ausencia de hipotensión o



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							respiratoria> 22 respiraciones / min Saturación arterial de oxígeno < 95% en aire ambiente Alteración del nivel de conciencia Presión arterial baja o shock Signos clínicos y / o radiológicos de neumonía Recuento de linfocitos inferior a 1000 cel / uL - Aceptación de participación mediante la firma de consentimiento informado. - Que no participa en otro estudio intervencionista para COVID-19.			siguientes criterios: - Frecuencia respiratoria> 22 respiraciones por minuto o PaCO2 <32 mmHg. - Alteración del nivel de conciencia - Presión arterial sistólica menor de 100 mmHg o PAM <65 mmHg. - PaO2 <60 mmHg o PaFi <300. - Signos clínicos de fatiga muscular: aleteo nasal, uso de músculos accesorios, desequilibrio toroabdominal. - Lactato sérico> 2 mosm / L.	shock, Ausencia de síntomas clínicos y / o signos radiológicos de neumonía Recuento de linfocitos ≥ 1000 cel / u. Disnea Definido como la ausencia o presencia de disnea Tiempo de descarga. Definido como el número de días transcurridos desde la primera dosis hasta el alta. Tiempo de dependencia de la administración de oxígeno Definido como el número de días transcurridos desde la primera dosis hasta la retirada del suministro de oxígeno para



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>la mejoría clínica.</p> <p>Mortalidad Definido como cualquier evento de muerte que ocurrió desde la primera dosis hasta el día 60 después de la primera dosis del producto en investigación.</p> <p>Mortalidad por COVID-19 Definido como un evento de muerte por COVID-19 que ocurrió entre el primer día de tratamiento hasta el día 60.</p> <p>Eventos adversos posteriores a la transfusión Presencia de cualquier evento adverso asociado con la transfusión.</p>
NCT04634422	Perner,A.2020	Reclutamiento	Plasma Exchange (PLEX) and Convalescent Plasma (CCP)	Dinamarca	Evaluar los efectos de la combinación de PLEX y	220	SARS-CoV-2 (COVID-19) confirmado que requiere cuidados	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Vivo en el día 90 [período de tiempo: 90 días] El resultado	Eventos adversos graves del día 8 [Marco de tiempo: 8 días]



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
			in COVID-19 Patients With Multiorgan Failure (COVID-PLEX)		plasma convaleciente sobre el número de días con vida y fuera del hospital en pacientes adultos con COVID-19 y fallo multiorgánico.		intensivos Y - Uso de soporte respiratorio avanzado como ventilación mecánica invasiva O Ventilación no invasiva o uso continuo de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) para hipoxia O Suplementación de oxígeno con un flujo de oxígeno de al menos 10 L / min independiente mente del sistema de administración Y TRR (continuo o intermitente) - O ECMO			primario son los días con vida y fuera del hospital desde la asignación al azar hasta el día 90.	Eventos adversos graves: nuevo episodio de shock séptico, reacción anafiláctica al PCC, infección fúngica invasiva, TACO, TRALI. Día 28 de mortalidad por todas las causas [Marco de tiempo: 28 días] Mortalidad por todas las causas al día 28 Días con vida sin soporte vital el día 90 [Marco de tiempo: 90 días] Días con vida sin soporte vital al día 90
NCT04621123	Villar,M.2020	Reclutamiento	Plasma for Early Treatment in Non-hospitalised Mild or Moderate	España	Determinar la efectividad del plasma convaleciente en pacientes con COVID-	474	Hombres o mujeres adultos de ≥ 50 años. 2. En mujeres en edad fértil1, prueba de embarazo	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Tasa de hospitalización (seguridad y eficacia) [Marco de tiempo: día 28] Evaluar el potencial	Puntaje de la escala de progresión clínica de la OMS COVID-19 (seguridad y eficacia) [Marco de tiempo: día



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
			COVID-19 Patients		19 leve o no hospitalizados		<p>negativa al inicio / inclusión.</p> <p>3. Ha confirmado la infección por SARS-CoV-2 según lo determinado por PCR o prueba de diagnóstico rápido de antígeno validado² de hisopos nasofaríngeos ≤5 días antes de la visita de inclusión / línea de base.</p> <p>4. Sintomático con COVID-19 leve o moderado con fecha de inicio de los síntomas ≤ 7 días antes de la visita de inclusión / basal.</p> <p>a. COVID-19 leve: individuos que tienen cualquiera de los signos y / o síntomas</p>			<p>terapéutico de la administración temprana de plasma MBT convaleciente para reducir la tasa de hospitalización en pacientes con COVID-19 leve o moderado no hospitalizados.</p> <p>Carga viral del SARS-CoV-2 (seguridad y eficacia) [Marco de tiempo: día 7] Evaluar el potencial terapéutico de la administración temprana de plasma MBT convaleciente para reducir la carga viral del SARS-CoV-2 en el día 7, medida por RT-PCR cuantitativa (RT-qPCR) en pacientes con COVID-19 leve</p>	<p>60]</p> <p>Cambio en la puntuación de la escala de progresión clínica de la OMS de la Organización Mundial de la Salud COVID-19 para evaluar la tasa de hospitalización (es decir, que alcanzan una puntuación ≥4).</p> <p>Puntuaciones mínimas a máximas a continuación: Puntaje 0 (no infectado) - No infectado; no se detectó ARN viral</p> <p>Puntuación 1 (enfermedad leve ambulatoria): asintomático; ARN viral detectado</p> <p>Puntuación 2 (enfermedad leve ambulatoria): sintomático; independiente</p> <p>Puntuación 3</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							comunes de COVID-19 (es decir, fiebre, tos, dolor de garganta, malestar, dolor de cabeza, dolor muscular) sin dificultad para respirar, disnea o imágenes anormales del tórax. COVID-19 moderado: individuos que tienen evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores por evaluación clínica o imágenes y una saturación de oxígeno (SpO2) $\geq 94\%$ en el aire ambiente al nivel del mar. 5. Dispuesto a cumplir con los requisitos del protocolo y disponible para seguimiento durante la			o moderado no hospitalizados.	(enfermedad leve ambulatoria): sintomático; asistencia necesaria Puntuación 4 (hospitalizados: enfermedad moderada) - Hospitalizados; sin oxigenoterapia Puntuación 5 (hospitalizado: enfermedad moderada) - Hospitalizado; oxígeno por mascarilla o puntas nasales Puntaje 6 (hospitalizado: enfermedades graves) - Hospitalizado; oxígeno por VNI o flujo alto Puntaje 7 (hospitalizado: enfermedades graves) - Puntaje de intubación 8 (hospitalizado: enfermedades graves) - Ventilación mecánica pO2 / FiO2 <150



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							<p>duración prevista del estudio.</p> <p>6. Ha comprendido la información proporcionada y es capaz de dar su consentimiento informado.</p> <p>1 Se considerará a una mujer en edad fértil si no se esteriliza permanentemente ni es posmenopáutica. Los métodos de esterilización permanente incluyen ligadura de trompas, histerectomía y ooforectomía bilateral. La posmenopáutica se define como 12 meses sin menstruación sin una causa médica alternativa.</p> <p>2 Prueba rápida</p>				<p>(SpO2 / FiO2 <200) o vasopresores y ventilación mecánica, pO2 / FiO2 ≥150 o SpO2 / FiO2 ≥200</p> <p>Puntuación de gravedad de los síntomas de COVID-19 (seguridad y eficacia) [Marco de tiempo: Día 14]</p> <p>Cambio en la puntuación de gravedad de los síntomas de COVID-19, evaluada con la herramienta de autoevaluación diaria de COVID-19 (medida de resultado informada por el paciente con gripe (FLU-PRO ©) instrumento PLUS), traducción certificada al español.</p> <p>Herramienta de autoevaluación diaria COVID-19</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							PanbioTM COVID-19 Ag (Abbott), prueba STANDARDT M Q COVID-19 Ag (Roche) o cualquier otra prueba comercializada por la CE para la detección de SARS-CoV-2 Ag.				<p>para evaluar la gravedad de los síntomas en seis sistemas corporales: nariz, garganta, ojos, tórax / respiratorio, gastrointestinal y corporal / sistémico. Datos sobre la presencia / ausencia de síntomas, perfiles de síntomas y cambios en el tiempo.</p> <p>Los ítems 1 a 27 son preguntas en escala Likert para puntuar la gravedad de los síntomas (puntuados de 0 a 4): 0 = nada; 4 = mucho. Los ítems 28-32 también son preguntas en escala Likert (calificadas de 0 a 4) que miden la frecuencia de síntomas diarios específicos: 0 = nunca o 0 veces; 4 =</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>siempre o 4 veces. Los ítems 33 y 34 miden la presencia / ausencia de síntomas específicos de COVID-19: 0 = no; 1 = sí. Puntuación máxima total de FLU-PRO © PLUS 134</p> <p>Resolución de los síntomas (seguridad y eficacia) [Periodo de tiempo: día 28] Tiempo para completar la resolución de los síntomas</p> <p>Tasa de mortalidad (seguridad y eficacia) [Marco de tiempo: día 60] Índice de mortalidad</p> <p>Eventos adversos (EA) (seguridad y eficacia)</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<div>Eventos adversos (EA)</div> <div>Eventos adversos (EA) [Marco de tiempo: Día 28]</div> <div>Proporción de pacientes con eventos adversos (EA) y proporción de EA de grado ≥ 4, según la escala de clasificación de toxicidad de la FDA para voluntarios adultos y adolescentes sanos</div> <div>Ferritina (seguridad y eficacia) [Marco de tiempo: línea de base y día 7]</div> <div>Cambio en los marcadores de pronóstico inflamatorio (ferritina)</div> <div>Prealbúmina (seguridad y eficacia) [Marco de tiempo: línea de base y día 7]</div> <div>Cambio en los marcadores de pronóstico</div>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>inflamatorio (prealbúmina)</p> <p>Interleucina 6 (IL-6) (seguridad y eficacia) [Marco de tiempo: línea de base y día 7] Cambio en los marcadores de pronóstico inflamatorio (interleucina 6 (IL-6))</p> <p>Dímero D (seguridad y eficacia) [Marco de tiempo: línea de base y día 7] Cambio en los marcadores de pronóstico inflamatorio (dímero D)</p> <p>Proteína C reactiva (PCR) (seguridad y eficacia) [Marco de tiempo: línea de base y día 7] Cambio en los marcadores de pronóstico inflamatorio (proteína C reactiva (PCR))</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>Recuento de leucocitos (seguridad y eficacia) [Marco de tiempo: línea de base y día 7] Cambio en los marcadores de pronóstico inflamatorio (recuento de leucocitos)</p> <p>Recuento de linfocitos (seguridad y eficacia) [Marco de tiempo: línea de base y día 7] Cambio en los marcadores de pronóstico inflamatorio (recuento de linfocitos)</p> <p>Títulos de neutralización absoluta frente al SARS-CoV-2 en plasma (seguridad y eficacia) [Marco de tiempo: línea de base y día 7] Comparación intergrupar de títulos absolutos de neutralización</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>contra SARS-CoV-2 en plasma en un subgrupo de 135 participantes</p> <p>Títulos de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 en plasma (seguridad y eficacia) [Marco de tiempo: línea de base y día 60]</p> <p>Cambio en los títulos de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 en plasma en un subgrupo de 135 participantes</p> <p>Carga viral de SARS-CoV-2 de muestras de torunda de cornete medio (MT) y saliva recolectadas personalmente en comparación con hisopos nasofaríngeos</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>recolectados por un trabajador de la salud (seguridad y eficacia) [Marco de tiempo: línea de base y día 7] Concordancia y carga viral de SARS-CoV-2 de muestras de hisopo de cornete medio (MT) y saliva recolectadas por ellos mismos en comparación con hisopos nasofaríngeos recolectados por un trabajador de la salud en un subgrupo de 135 participantes</p> <p>Resultado 18: Medida de resultado secundaria:</p> <p>Reducción de la carga viral del SARS-CoV-2 (seguridad y eficacia) [Marco de tiempo: línea de base y día 28]</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											Reducción de la carga viral de SARS-CoV-2 en hisopos nasofaríngeos el día 28 después del inicio del tratamiento, según lo determinado por RT-qPCR
NCT04359810	O'Donell, M.2020	Reclutamiento	Plasma Therapy of COVID-19 in Critically Ill Patients	EE.UU	Evaluar la eficacia y seguridad del plasma de convalecencia anti-SARS-CoV-2 entre adultos con COVID-19 grave	219	Dispuesto y capaz de proporcionar un consentimiento informado por escrito antes de realizar los procedimientos del estudio o tener un representante legalmente autorizado disponible para hacerlo. Edad ≥18 años Evidencia de infección por SARS-CoV-2 mediante la prueba de PCR de un hisopo naso / orofaríngeo o una muestra de aspirado traqueal dentro de los 14 días	Plasma convaleciente	Plasma no convaleciente	Resultado de gravedad del día 28 [período de tiempo: hasta 28 días] Compare el resultado de gravedad del día 28 entre los grupos de plasma convaleciente anti-SARS-CoV-2 y plasma no convaleciente utilizando una escala ordinal de 7 puntos de estado clínico.	Proporción de positividad de la PCR para el SARS-CoV-2 [Marco de tiempo: hasta 14 días] Compare la proporción y duración de la positividad de la PCR para el SARS-CoV-2 (mediante RT-PCR) entre los grupos de plasma convaleciente y no convaleciente anti-SARS-CoV-2 en los días 0, 7 y 14. Niveles de ARN del SARS-CoV-2 [Marco de tiempo: hasta 14 días]



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							posteriores a la aleatorización Saturación de oxígeno capilar periférico (SpO2) \leq 94% con aire ambiente o que requiere oxígeno suplementario, ventilación mecánica no invasiva o invasiva en el momento de la selección Evidencia de infiltrados en la radiografía de tórax Las mujeres en edad fértil y los hombres deben estar dispuestos a practicar un método anticonceptivo eficaz o permanecer en abstinencia durante el período de estudio.				Compare los niveles de ARN del SARS-CoV-2 entre el plasma convaleciente anti-SARS-CoV-2 y los grupos de plasma no convaleciente en los días 0, 7 y 14. Duración de la necesidad de oxígeno suplementario [Marco de tiempo: hasta 28 días] Compare la duración de la necesidad de oxígeno suplementario y / o ventilación mecánica entre los grupos de plasma convaleciente anti-SARS-CoV-2 y plasma no convaleciente. Duración de la hospitalización [Marco de tiempo: hasta 28 días] Compare la



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>duración de la hospitalización entre los grupos de plasma convaleciente anti-SARS-CoV-2 y de plasma no convaleciente.</p> <p>Mortalidad intrahospitalaria y a los 28 días [Marco de tiempo: hasta 28 días] Compare la mortalidad intrahospitalaria y a los 28 días entre los grupos de plasma convaleciente anti-SARS-CoV-2 y de plasma no convaleciente.</p> <p>Tiempo hasta la mejora clínica en el hospital [Marco de tiempo: hasta 28 días] Comparar el tiempo hasta la mejoría clínica en el hospital entre los grupos de plasma</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>convaleciente y no convaleciente anti-SARS-CoV-2, definido como el tiempo hasta una mejora de un punto en una escala ordinal de 7 puntos del estado clínico o Alta con vida del hospital, lo que ocurra primero.</p> <p>Diferencias genéticas del hospedador en el día 0 [Marco de tiempo: Día 0]</p> <p>Evaluar las diferencias genéticas del hospedador en el día 0 entre el plasma convaleciente anti-SARS-CoV-2 y los grupos de plasma no convaleciente.</p> <p>Diferencias transcriptómicas del anfitrión en los días 0,7,14 [Marco de tiempo: hasta 14 días]</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											Evaluar las diferencias transcriptómicas del hospedador en el día 0,7,14 entre los grupos de plasma convaleciente anti-SARS-CoV-2 y plasma no convaleciente.
NCT04616976	Chun Pan, Universidad del Sureste, China	Reclutado	Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, de plasma de convalecencia comparado con plasma estándar para el tratamiento de pacientes hospitalizados fuera de la UCI con infecciones por COVID-19			78	pacientes adultos con COVID-19 que ingresaron en las UCI de los hospitales participantes entre el 1 de enero y el 29 de febrero de 2020 fueron evaluados. > 18 años de edad; diagnóstico de COVID-19 confirmado por laboratorio; insuficiencia respiratoria que requiere asistencia respiratoria avanzada (es decir, cánula nasal de alto flujo [HFNC], ventilación	Biológico: plasma convaleciente	pacientes con situación similar sin terapia plasmática de convalecencia	Mortalidad a los 28 días [Marco de tiempo: 28 días] la mortalidad desde el ingreso a la UCI hasta los 28 días después del ingreso	Tasa de conversión negativa de SARS-CoV-2 [Marco de tiempo: hasta 60 días] Exposición viral del SARS-CoV-2



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							mecánica no invasiva [VNI] y ventilación mecánica invasiva [VMI]).				
IRCT20151228025732N53	Parviz Kokhaei	Reclutamiento completo	Evaluation of the therapeutic effects of Convalescent Plasma (CP) of recovered people from Covid-19 in improving clinical and laboratory symptoms of hospitalized patients	Iran	Evaluación de los efectos terapéuticos del plasma de convalecencia (PC) de personas recuperadas de Covid-19 para mejorar los síntomas clínicos y de laboratorio de los pacientes hospitalizados	12	Criterios de inclusión: resolución completa de los síntomas de la enfermedad COVID-19 al menos 14 días antes de la donación; Los donantes no tienen antecedentes de transfusión de sangre o hemoderivados; Los títulos de anticuerpos neutralizantes COVID-19 deben ser superiores a 1:320 (si es posible que esté marcado); Resultados negativos para COVID-19 por PCR; Frecuencia respiratoria \geq 30 / min. Criterios de	Administración de 2 unidades de PC intravenosa (Plasma de Convalecencia obtenido de COVID-19 personas recuperadas mediante plasmaféresis). Cada unidad de plasma que se recolecta de un donante diferente se administrará durante 2 h con un intervalo de 1 h entre las dos unidades. Grupo de control: los pacientes con COVID-19 recibirán tratamiento convencional.	Grupo de control: los pacientes con COVID-19 recibirán tratamiento o convencional.	Comprobación de la cantidad de ventilación	Recuento de glóbulos blancos, PCR en pacientes con COVID-19 Porcentaje de T CD8 en sangre periférica Porcentaje de T CD4 en sangre periférica Proteína C reactiva (PCR) en pacientes con COVID-19



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							exclusión: PCR en tiempo real negativa de secreciones respiratorias o sangre dentro de las 48 h previas a la transfusión de CP; Historia de reacción alérgica a productos sanguíneos o plasmáticos; Deficiencia conocida de IgA.				
IRCT20150808023559N21		Reclutamiento completo	The Effect of Convalescent Plasma Therapy on the Outcomes of Patients with 19-COVID	Iran	Evaluación de la terapia con plasma de convalecencia en el tratamiento de pacientes con enfermedad COVID-19	60	Criterios de inclusión 1. Saturación de oxigenación sanguínea <90% 2. Tomografía computarizada de pulmón anormal 3. Falta de aire significativa 4. Fiebre 5. No mejora en las próximas 48 horas 6. No hay posibilidad de alta del paciente en las próximas 48 horas 7 Consentiment	El grupo de plasma receptor recibirá 500 ml en 4 horas	tratamiento de rutina.	Reducción de la mortalidad por todas las causas	Reducción de la estancia hospitalaria



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							o del paciente Criterios de exclusión 1. El paciente no debe estar conectado a un ventilador. 2. El paciente no ha dado su consentimiento.				
NCT04374487	Sangeeta Pathak	Activo/ no reclutando	Assess the Safety and Efficacy of Convalescent Plasma to Limit COVID-19 Associated Complications	India	Evaluar la seguridad y eficacia del plasma de convalecencia	100	. Pacientes ingresados con enfermedad COVID-19 confirmada por RT-PCR. 2. Edad > 18 años 3. Consentimiento o informado por escrito 4. Tiene alguno de los dos PaO ₂ / FiO ₂ <300 Frecuencia respiratoria > 24 / min y SaO ₂ <93% con aire ambiente O en caso de COVID-19 grave o que ponga en peligro la vida de forma inmediata	Plasma de Convalecencia Se realizarán 200 ml de transfusión de plasma compatible con ABO al sujeto aleatorizado para la terapia del brazo de prueba.	50 sujetos serán asignados al azar en este brazo y serán tratados de acuerdo con la atención estándar	Progresión a SDRA grave (relación P / F 100) y 2. Mortalidad por todas las causas a los 28 días [Marco de tiempo: depende del tiempo total de tratamiento de los sujetos dentro de un período del año de prueba.]	Tiempo hasta la resolución de los síntomas: fiebre, dificultad para respirar, fatiga [Marco de tiempo: un año] Los datos de ambos brazos se recopilarán y compararán de vez en cuando Duración de la estancia hospitalaria [período de tiempo: un año] Se calculará y comparará el tiempo total de estadía en el hospital para el tratamiento y la curación de ambos brazos. Cambio en SOFA antes y



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>después de la transfusión [Marco de tiempo: un año] La puntuación de la evaluación de insuficiencia orgánica relacionada con la sepsis (SOFA) se calculará para ambos brazos y se comparará para el análisis.</p> <p>Duración de la asistencia respiratoria requerida a. Duración de la ventilación mecánica invasiva b. Duración de no invasivo [Marco de tiempo: un año] La mayoría de los pacientes con COVID ingresados en cuidados intensivos requieren algún tipo de soporte respiratorio. Se calculará si la terapia con plasma</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>disminuye o no la duración de la asistencia respiratoria y su comparación con la terapia de atención estándar.</p> <p>Mejora radiológica [Marco temporal: un año]</p> <p>La comparación entre las tasas de respuesta del grupo se analizará mediante imágenes radiológicas y se informará.</p> <p>Eventos adversos (EA) asociados con la transfusión [Marco de tiempo: un año]</p> <p>Los eventos adversos asociados con la infusión de plasma de convalecencia también se resumirán descriptivamente y se</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>compararán con los eventos adversos experimentados por los participantes que reciben atención estándar.</p> <p>Para medir el cambio en los niveles de ARN (valores de Ct) de SARS-CoV-2 de RT-PCR [Marco de tiempo: días 0, 1, 3 y 7 después de la transfusión] [Marco de tiempo: un año] Los valores de Ct del día 0, 1, 3 y 7 se calcularán mediante RT-PCR y se compararán para comprobar la respuesta de la terapia sobre la carga viral. Todas las pruebas estadísticas se realizarán con un nivel de significancia del</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>5% y se utilizará SPSS21 para los cálculos.</p> <p>Niveles de biomarcadores antes y después de la transfusión [Marco de tiempo: un año] Los biomarcadores pueden desempeñar un papel en la comprensión de cómo se pueden usar los medicamentos existentes para tratar el Covid-19. Por tanto, antes y después de la transfusión de plasma se comprobará y comparará el nivel de biomarcadores.</p> <p>Necesidad de uso de vasopresores [Marco de tiempo: un año] Para sujetos críticamente enfermos en ambos brazos, se comparará la</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											necesidad de vasopresor. Todas estas comparaciones son para datos cualitativos y se evaluará la significación estadística mediante la prueba exacta de Fisher en vista del pequeño tamaño de la muestra.
NCT04428021	Manzini P. 2020	Reclutamiento	Standard or Convalescent Plasma in Patients With Recent Onset of COVID-19 Respiratory Failure (PLACO-COVID)	Italia	comparar la efectividad de agregar plasma de convalecencia COVID-19 al protocolo de terapia estándar (STP) versus agregar plasma donado en la era anterior a COVID versus STP solo en pacientes con COVID-19 dentro	180		Medicamento: Protocolo de terapia estándar (STP) Protocolo de terapia estándar según la mejor evidencia de tratamiento recomendado por el comité de emergencias del Sistema Regional de Salud Otro: STP + Plasma estándar (SP) Transfusión	Comparador activo: protocolo de terapia estándar (STP) STP se define como la mejor terapia basada en evidencia aprobada para el tratamiento de pacientes con COVID-19 por el comité de emergenci	Supervivencia de 30 días [Marco de tiempo: 30 días después de la aleatorización] Proporción de pacientes vivos 30 días después de la aleatorización	Supervivencia sin ventilador [Marco de tiempo: 30 días después de la aleatorización] Incidencia acumulada de ventilación mecánica o muerte Supervivencia a los 6 meses [Marco de tiempo: 6 meses después de la aleatorización] Probabilidad de estar vivo a los 6 meses después de la aleatorización Incidencia de



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
					de los 5 días desde el inicio de la dificultad respiratoria			de tres Unidades de Plasma Estándar (SP) el día 1,3,5 además de STP Otros: Plasma de convalecencia (CP) STP + COVID-19 Transfusión de tres unidades plasmáticas (CP) positivas para anticuerpos neutralizantes del SARS-Cov-2 el día 1,3,5 además de STP	a del Sistema Regional de Salud. STP podría actualizarse durante la prueba. Intervención: Fármaco: Protocolo de terapia estándar (STP) Experimental: STP + Plasma estándar (SP) STP + 3 unidades el día 1-3-5 de plasma estándar recolectado o en la era anterior a COVID (enero-septiembre de 2019) Intervenciones: Medicamento: Protocolo de terapia		complicaciones [Marco de tiempo: dentro de los 12 meses] Proporción de pacientes que desarrollan complicaciones médicas graves o relacionadas con procedimientos Días en unidades de cuidados intensivos (UCI) [Marco de tiempo: desde la fecha de la aleatorización hasta la fecha del alta o la fecha de muerte por cualquier causa, lo que ocurra primero, evaluado hasta 12 meses] Proporción de días pasados en UCI sobre la duración total de la estancia hospitalaria Positividad de la inmunoglobulina G al SARS-Cov-2 [Marco de tiempo: el día 0,



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
									estándar (STP) Otro: STP + Plasma estándar (SP) Experimental: STP + COVID-19 Plasma Convaleciente (CP) STP + 3 unidades en los días 1-3-5 de plasma de convalecencia COVID-19 que contiene anticuerpos neutralizantes contra el SARS-Cov-2 Intervenciones: Medicamento: Protocolo de terapia estándar (STP) Otros: Plasma de convalecencia (CP)		2, 4, 6,10,14, 21, 28 después de la aleatorización y en la fecha del alta o muerte por cualquier causa, lo que ocurra primero, evaluado a 12 meses] Proporción de pacientes que muestran seroconversión a inmunoglobulina G (IgG) anti-SARS-Cov-2 Eliminación de la carga viral [Marco de tiempo: el día 0, 2, 4, 6,10,14, 21, 28 después de la aleatorización y en la fecha del alta o muerte por cualquier causa, lo que ocurra primero, evaluado hasta los 12 meses] Proporción de pacientes que muestran aclaramiento viral por la reacción en



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
									STP + COVID-19		cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) en muestras de plasma y del tracto respiratorio Puntuación de la evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA) [Marco de tiempo: el día 0, 2, 4, 6, 10, 14, 28 después de la aleatorización y en la fecha del alta o muerte por cualquier causa, lo que ocurra primero, evaluado hasta 12 meses] Variaciones en la puntuación SOFA (rango 0-24; una puntuación más alta significa un resultado peor) Cualquier variación del Protocolo de terapia estándar [Marco de tiempo: desde la



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											fecha de aleatorización hasta la fecha de alta o la fecha de muerte por cualquier causa, lo que ocurra primero, evaluado diariamente hasta 2 meses] Proporción de pacientes que necesitan la introducción de un nuevo fármaco o la suspensión del fármaco del protocolo de terapia estándar
NCT04622826	Vincenti,A.2020	Reclutamiento	plasma Apuane CoV-2 : Efficacy and Safety of Immune Covid-19 Plasma in Covid-19 Pneumonia in Non ITU Patients	EE.UU	Verificar la eficacia y seguridad de la infusión de plasma hiperinmune convaleciente en pacientes hospitalizados con covid-19 no en UIT con neumonía y síntomas respiratorios dentro de los siete	50	> 18 años pacientes hospitalizados con hisopo covid-19 positivo con síntomas respiratorios y confirmación por TC de enfermedad torácica por covid-19 ingresados en un área de recuperación fuera de la UIT. consentimiento	Plasma inmune	No específica	Admisión a la UIT [Marco de tiempo: hasta 30 días] número de pacientes ingresados en la UIT después de una transfusión de plasma inmunitario administración de O2 [Marco de tiempo: hasta 30 días] El soporte de O2 será	No específica



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
					días desde el inicio de los síntomas.		informado para infusión de plasma consentimiento informado para el almacenamiento de muestras de sangre para estudios futuros.			monitoreado e informado en sus diversos modos de administración (por ejemplo, cánula nasal, cánula nasal de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica) mortalidad hospitalaria [período de tiempo: hasta 90 días] número de muertes de sujetos reacción adversa a la infusión de plasma inmune [Marco de tiempo: en las primeras 24-48 horas] número de participantes con eventos adversos relacionados con el tratamiento según lo	



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
										evaluado por CTCAE v4.0 "	
NCT04347681	Al-Hashmi,H.2020	Reclutamiento	Potential Efficacy of Convalescent Plasma to Treat Severe COVID-19 and Patients at High Risk of Developing Severe COVID-19	Arabia Saudita	Probar el potencial terapéutico del plasma de convalecencia (de pacientes que se han recuperado por completo de COVID-19) en el tratamiento de pacientes con enfermedad grave de COVID-19 o aquellos que están en riesgo de desarrollar una enfermedad grave según su perfil de comorbilidades	575	18 años o más Paciente con COVID 19 confirmado según la definición de caso de CDC o MOH / Waqayah Debe haber estado requiriendo cuidados en la UCI o cuidados graves o que pongan en peligro la vida de inmediato Paciente que requiere ingreso en UCI. ii. La enfermedad grave se define como: Disnea Frecuencia respiratoria ≥ 30 / min Saturación de oxígeno en sangre $\leq 93\%$ Presión parcial de oxígeno arterial a fracción de	Plasma convaleciente	No específica	Duración de la estancia en la UCI [Marco de tiempo: tiempo desde la transferencia a la UCI hasta el momento de la transferencia fuera de la UCI, hasta 12 semanas.] número de días que el paciente pasa con el ventilador. Seguridad del plasma de convalecencia y reacciones adversas graves. [Marco de tiempo: tiempo desde la firma del consentimiento hasta un mes después de la transfusión, hasta 12 semanas.] informar eventos adversos asociados con la transfusión según las pautas de	Número de días con ventilación mecánica [Marco de tiempo: tiempo desde la intubación hasta el momento de la extubación, hasta 12 semanas.] número de días que el paciente pasa con el ventilador. 30 días de mortalidad [Marco de tiempo: 30 días desde la firma del consentimiento Hasta 12 semanas.] la tasa de muerte en 30 días después de firmar el consentimiento Días hasta la recuperación clínica. [Marco de tiempo: tiempo desde la firma del consentimiento



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							proporción de oxígeno inspirado <300, y / o infiltrados pulmonares> 50% en 24 a 48 horas iii. La enfermedad potencialmente mortal se define como: Insuficiencia respiratoria Choque séptico y / o Disfunción o falla de múltiples órganos			medicina transfusional.	hasta la recuperación, hasta 12 semanas.] número de días hasta la resolución de los síntomas y PCR negativa para COVID 19 (por intercambio de NP)
UKER-COV2-01	Universitätsklinikum Erlangen. 2020	No específica	Prospective open-label randomized controlled phase 2b clinical study in parallel groups for the assessment of efficacy and safety of immune therapy with COVID-19	Alemania	Evaluar el impacto de la terapia inmunológica con plasma de convalecencia COVID-19 sobre la gravedad de COVID-19	29	Sujeto masculino o femenino de ≥ 18 años. IMC estimado $\geq 19 \text{ kg} / \text{m}^2$ a $\leq 40 \text{ kg} / \text{m}^2$. Infección florida por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR en muestra de secreción traqueobronquial o muestra de frotis faríngeo. SDRA con índice de	Plasma convaleciente	No específica	Cambio en la puntuación SOFA desde la visita inicial [día 1, visita 2] al día 8 [visita 9]	Puntuación SOFA: cambio medio desde la visita inicial [día 1, visita 2] a todas las visitas posteriores hasta el día 29 [visita 15] inclusive o hasta la extubación, lo que ocurra primero - Terapia de rescate: número y proporción de sujetos sin terapia de rescate hasta y incluido el día 8



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							<p>Horovitz <300 mmHg. Necesidad de ventilación mecánica invasiva.</p> <p>Consentimiento informado por escrito obtenido del representante legal del sujeto o bajo un arreglo que sea legalmente aceptable en Alemania (ver Sección 13.3).</p> <p>Consentimiento del sujeto si se puede obtener.</p>				<p>[visita 9] - ECMO: número medio de días sin ECMO durante el período desde la visita inicial [día 1, visita 2] hasta el día 8 [visita 9], el día 15 [visita 13] y el día 29 [Visita 15], por grupo de tratamiento y por sujeto</p> <p>- Parámetros de ventilación mecánica invasiva e intubación endotraqueal: número medio de días sin ventilación mecánica invasiva durante el período desde la visita inicial [día 1, visita 2] hasta el día 8 [visita 9] inclusive, Día 15 [Visita 13] y Día 29 [Visita 15], por grupo de tratamiento y por sujeto</p> <p>- Supervivencia: número y</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											proporción de sujetos que han muerto hasta el día 29 [visita 15] inclusive y la visita de finalización del estudio [día 61 ± 3 días, visita 16] - Seguridad: número y proporción acumulados de sujetos con EA, RA, EAG, SAR y SUSAR desde la visita inicial [Día 1, Visita 2] hasta el Día 11 inclusive [Visita 12]
NCT04623255	Scully,M.2020	Reclutamiento	Randomised Study of Plasma Exchange in Severe COVID-19	Reino Unido	Determinar la efectividad del intercambio de plasmático (PEX) en pacientes con COVID-19	20	Edad 18-70 COVID-19 comprobado / alta sospecha clínica de COVID-19 Hipoxia / compromiso respiratorio definido como la necesidad de soporte respiratorio de > 2L / min de oxígeno mediante cánulas nasales para mantener la	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Cambio en el marcador inflamatorio-PCR [Marco de tiempo: 5 días] Comparar el cambio en los marcadores inflamatorios con el intercambio de plasma y los grupos de control en pacientes con COVID-19 grave. Cambio en el	Tasas de ventilación mecánica [Marco de tiempo: 28 días] Comparar las tasas de ventilación mecánica entre los grupos de intercambio de plasma (PEX) y de control en pacientes con COVID grave que requieren CPAP / VNI al inicio del tratamiento.



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							<p>SpO2 <96%.</p> <p>Parámetros inflamatorios elevados: al menos 2 de los siguientes:</p> <p>LDH elevado (> 2 x ULN)</p> <p>Dímeros D elevados (> 2X ULN)</p> <p>CRP elevado (> 2X ULN)</p> <p>Las mujeres en edad fértil tienen una prueba de embarazo negativa dentro de los 7 días anteriores a la asignación al azar. Se considera que las participantes no están en edad fértil si son quirúrgicamente estériles (es decir, se han sometido a una histerectomía, ligadura de trompas bilateral u ooforectomía)</p>			<p>dímero del marcador D inflamatorio [Marco de tiempo: 5 DÍAS]</p> <p>Comparar el cambio en los marcadores inflamatorios con el intercambio de plasma y los grupos de control en pacientes con COVID-19 grave.</p> <p>Cambio en el marcador inflamatorio-LDH [Marco de tiempo: 5 DÍAS]</p> <p>Comparar el cambio en los marcadores inflamatorios con el intercambio de plasma y los grupos de control en pacientes con COVID-19 grave</p>	<p>Tasas de eventos trombóticos clínicos [Marco de tiempo: 28 días]</p> <p>Comparar las tasas de episodios trombóticos clínicos venosos (trombosis venosa profunda TVP o embolia pulmonar EP) o trombos arteriales (cardíacos, neurológicos y vasculares periféricos) entre los grupos de intercambio de plasma (PEX) y de control en pacientes con Covid-19 grave.</p> <p>Cambio en la respuesta inflamatoria-trombótica [Marco de tiempo: 28 días]</p> <p>Comparar el cambio en la respuesta</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							bilateral) o son posmenopáusicas.				<p>inflamatoria-trombótica mediante la monitorización del antígeno VWFA del factor von Willebrand / relación de actividad de ADAMTS 13 entre los grupos de intercambio de plasma (PEX) y de control en pacientes con COVID-19 grave.</p> <p>Comparar la incidencia de insuficiencia renal aguda [Marco de tiempo: 28 días]</p> <p>Comparar la incidencia de lesión renal aguda según la definición de los criterios KDIGO entre los grupos de intercambio de plasma (PEX) y de control en pacientes con COVID-19 grave.</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											Mortalidad al día 28 [Marco de tiempo: 28 días] Comparar la mortalidad al día 28 entre los grupos PEX y control
IRCT20200404046948N1	Hamidi,R.2020	Reclutamiento finalizado	Randomized, parallel-controlled and multi-center clinical study evaluating the efficacy and safety of convalescent plasma, in the treatment of patients with severe SARS-CoV-2 infection (COVID-19)	Teherán	COVID-19 confirmado por laboratorio por PCR De 18 a 70 años de edad En hospitalización El COVID-19 clínico grave o inmediatamente potencialmente mortal (los pacientes graves cumplen cualquiera de los siguientes: disnea, frecuencia respiratoria ≥ 30 / min, saturación de oxígeno en sangre $\leq 93\%$ (en	60	COVID-19 confirmado por laboratorio mediante PCR; De 18 a 70 años; ser pacientes hospitalizados; Masculino o femenino; Los síntomas clínicos de COVID-19 grave o que pone en peligro la vida de inmediato	Plasma convaleciente	No específica	Mejoría clínica dentro de los 14 días posteriores al ingreso La mejoría clínica se define como el estado de admisión del paciente con una puntuación de escala de 6 grados reducida en 2 puntos o el alta del paciente. (La mejoría clínica se definió como una reducción o descarga de 2 puntos de una escala de 6 puntos para el estado de admisión del paciente. La escala de 6 puntos incluye: 6 puntos: muerte; 5	Mortalidad en dos grupos durante 14 días todos los días Examen e historia Hospitalización . Día de alta del paciente Examen e historia Duración de la hospitalización en UCI todos los días Examen e historia Ventilación mecánica invasiva todos los días Método de medición Examen e historia



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
					estado de reposo), presión parcial de oxígeno arterial a fracción de la proporción de oxígeno inspirado (PaO2 / FiO2) <300, y / o infiltrados pulmonares > 50% en 24 a 48 horas. La enfermedad potencialmente mortal se define como: insuficiencia respiratoria y necesita ventilación mecánica, choque séptico y / o disfunción o falla de múltiples órganos El paciente o su tutor legal firmará el consentimiento					puntos: hospitalización por ECMO y / o ventilación mecánica; 4 puntos : admisión no invasiva Ventilación y / o oxigenoterapia de alto flujo; 3 puntos: hospitalización para oxigenoterapia (pero no se requiere ventilación de alto flujo o no invasiva); 2: puntos para hospitalización) Punto 1: alta	Duración ECMO todos los días Examen e historia Proporción de PCR negativa (3 Y 7 días después de la transfusión) 3 días y 7 días después de la inyección PCR Características clínicas que incluyen fiebre, frecuencia respiratoria (RF) y PaO2 / FiO2 todos los días Examen e historia



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
					nto informado y participará voluntariamente Aceptando asignación aleatoria (asignación en cualquier grupo) Estar hospitalizado o antes de la finalización del ensayo clínico y disponible para cualquier seguimiento						
NCT04669990	Gyanwali,P.2020	Reclutamiento	Remdesivir and Convalescent Plasma Therapy for Treatment of COVID-19 Infection in Nepal : A Registry Study	Nepal	Proporcionar un enfoque coordinado para la recolección y preparación, distribución y orientación para la administración segura y efectiva de plasma convaleciente con anticuerpos	2000	Pacientes con infección por COVID-19 potencialmente mortal cuando se combina con Remdesivir. Pacientes que progresan a una infección potencialmente mortal a pesar de estar tomando remdesivir durante 48 horas o más. Las siguientes	Remdesivir y plasma convaleciente		Datos demográficos de los destinatarios [período de tiempo: 9 meses] - tipo de pacientes que reciben terapia con plasma: Edad en años, Sexo: H / M Comorbilidad del receptor [Marco de tiempo: 9 meses]	No especifica



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
					contra SARS-CoV-2 para el tratamiento de pacientes con COVID-19 que tienen más probabilidades de beneficiarse de este tratamiento en investigación		<p>definiciones se utilizan para definir la infección por COVID-19 grave y potencialmente mortal. La infección grave por COVID-19 se define por uno o más de los siguientes criterios:</p> <p>Dificultad para respirar (disnea) Frecuencia respiratoria ≥ 30 / min Saturación de oxígeno en sangre $\leq 93\%$ Presión parcial de oxígeno arterial a fracción de relación de oxígeno inspirado <300 Los infiltrados pulmonares aumentaron más del 50% en 24 a 48 horas. La infección por COVID-19</p>			<p>- comorbilidades del receptor: tabaquismo, diabetes, enfermedad cardíaca, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad hepática crónica, cáncer, trasplante de órganos, infección por VIH, tuberculosis. VIH, VHB, VHC, Sífilis</p> <p>Eventos adversos del plasma COVID-19 convaleciente y la terapia con Remdesivir [Marco de tiempo: 9 meses] cualquier evento adverso esperado e inesperado durante o después del tratamiento (hasta 7 días)</p>	



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							potencialmente mortal se define como uno o más de los siguientes: Insuficiencia respiratoria Shock séptico Disfunción o falla de múltiples órganos			cualquier otra complicación relacionada o no con la transfusión de plasma y Remdesivir durante la estancia hospitalaria Duración de la estancia hospitalaria y en la UCI [Marco de tiempo: 9 meses] - número de días de estancia hospitalaria y estancia en UCI Disposición de los pacientes, incluida la supervivencia [Marco de tiempo: 9 meses] - condición al alta: recuperación completa, recuperación parcial con complicaciones, muerte	



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
NCT04388410	Sierra,J.2020	Reclutamiento	Safety and Efficacy of Convalescent Plasma Transfusion for Patients With COVID-19	México	Evaluar la seguridad e indicar la continuación o la interrupción del estudio, en función de la seguridad y eficacia observadas.	410	Adultos mayores de 18 años. Infección confirmada por SARS-CoV2 Paciente hospitalizado por COVID 19 Enfermedad grave o riesgo de enfermedad grave Consentimiento informado del paciente o persona responsable.	Plasma convaleciente	Placebo	Severidad y muerte [Marco de tiempo: 28 días] Escala de resultado de gravedad ordinal de 8 puntos: 1 Muerte, 2 Hospitalizados, intubados y recibiendo ventilación mecánica y soporte orgánico adicional (p. Ej., Terapia de reemplazo renal, vasopresores, oxigenación por membrana extracorpórea), 3 Hospitalizados, intubados y recibiendo ventilación mecánica pero sin soporte adicional de órganos , 4 Hospitalizados recibiendo ventilación no invasiva de alto flujo de oxígeno, 5	Tiempo hasta la mejoría clínica [Marco de tiempo: 28 días] Tiempo (en días) hasta la mejora en al menos dos categorías en la escala de gravedad ordinal de 8 puntos en comparación con el valor inicial al ingreso al estudio. Severidad y muerte [Marco de tiempo: días 1, 3, 5, 7, 12, 14 y 21.] Escala de resultado de gravedad ordinal de 8 puntos: 1 Muerte, 2 Hospitalizados, intubados y recibiendo ventilación mecánica y soporte orgánico adicional (p. Ej., Terapia de reemplazo renal,



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
										Hospitalizados, recibiendo oxígeno suplementario mediante mascarilla o cánulas nasales, 6 Hospitalizados, sin necesidad de oxigenoterapia, 7 No hospitalizados (ambulatorios) con actividad limitada, 8 No hospitalizados (ambulatorio) sin limitación de actividades. Eventos adversos que requieren la interrupción del tratamiento del estudio [Marco de tiempo: durante los 28 días de seguimiento] Cualquier síntoma o signo desfavorable e involuntario (incluido un hallazgo anormal de	vasopresores, oxigenación por membrana extracorpórea), 3 Hospitalizados, intubados y recibiendo ventilación mecánica pero sin soporte adicional de órganos , 4 Hospitalizados recibiendo ventilación no invasiva de alto flujo de oxígeno, 5 Hospitalizados, recibiendo oxígeno suplementario mediante mascarilla o cánulas nasales, 6 Hospitalizados, sin necesidad de oxigenoterapia, 7 No hospitalizados (ambulatorios) con actividad limitada, 8 No hospitalizados (ambulatorio) sin limitación de actividades.



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
										laboratorio) asociado temporalmente con la intervención del estudio y considerado relacionado con la intervención que requiera la interrupción del tratamiento del estudio. Incluyendo pero no limitado a: reacciones alérgicas graves (erupción y fiebre), lesión pulmonar asociada a transfusión (TRALI), sobrecarga circulatoria asociada a transfusión (TACO) y otros eventos inesperados graves	Anticuerpos contra el SARS-CoV-2 [Marco de tiempo: días 0, 3, 7, 14, 21, 28] Títulos de anticuerpos en suero / plasma mientras el paciente permanezca en el hospital. Progresión de la enfermedad 1 [Marco de tiempo: 28 días] Cambios en la escala SOFA durante la hospitalización en comparación con la línea de base Progresión de la enfermedad 2 [Marco de tiempo: días 7, 14, 21, 28] Cambios en al menos dos categorías en la escala de gravedad ordinal de 8 puntos en comparación



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>con el valor inicial en el momento de la admisión al estudio</p> <p>Tiempo en ventilación mecánica [Marco de tiempo: 28 días] Tiempo (en horas) dedicado a recibir ventilación mecánica invasiva en quienes ingresan al estudio sobre ventilación mecánica.</p> <p>Número de días con fiebre [Marco de tiempo: 28 días] Temperatura > = 38 ° C en al menos una medición durante el día</p> <p>Eventos adversos atribuidos a la intervención del estudio [Marco de tiempo: 28 días]</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											Cualquier síntoma o signo desfavorable e involuntario (incluido un hallazgo anormal de laboratorio) asociado temporalmente con la intervención del estudio y considerado relacionado con la intervención.
NCT04374370	Oliveira,E.2020	Disponible	SARSCoV2 (COVID-19) Convalescent Plasma (CP) Expanded Access Protocol (EAP)	EE.UU.	Determinar la efectividad del plasma convaleciente en pacientes graves o potencialmente mortales	No específica	6 años en adelante Dispuesto y capaz de proporcionar un consentimiento informado por escrito, o con un representante legal que pueda proporcionar un consentimiento informado, o inscrito en la Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH) E6 (R2) 4.8.15	Plasma convaleciente	No específica	No específica	No específica



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							disposiciones de uso de emergencia según lo considere necesario el investigador (participantes \geq 18 años de edad); o estar dispuesto y ser capaz de dar su consentimiento según lo requiera la Junta de Revisión Institucional (IRB) antes de realizar los procedimientos del estudio. Debe tener prueba COVID-19 positiva confirmada por laboratorio Debe tener COVID-19 grave o potencialmente mortal				
NCT04542967	Torres,C.2020	Reclutamiento	Study on the Safety and Efficacy of Convalescent Plasma in Patients With	México	Evaluar la seguridad y eficacia del plasma de convalecencia en	150	Saturación de O ₂ <93% Evidencia radiográfica de neumonía moderada	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Progresión de la enfermedad [Marco de tiempo: hasta 30 días después de la	Mejoría respiratoria [Marco de tiempo: 10 días] Cambio en la presión parcial



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
			Severe COVID-19 Disease		pacientes con enfermedad grave por COVID-19		según la clasificación de Rale. Síndrome de dificultad respiratoria aguda (PaO2 / FiO2 <300 o SpO2 / FiO2 ≤ 315) Autorización para participar en el estudio y tener carta de consentimiento informado, firmada por el paciente o el responsable del paciente en caso de pacientes críticos (intubados)			entrada al estudio] Cambio en la escala ordinal de mejora clínica (OMS). La progresión de la enfermedad, es el cambio en la puntuación de gravedad; un número mayor al obtenido después de la aleatorización Efectos secundarios [Marco de tiempo: hasta 30 días después del ingreso al estudio] Efectos secundarios asociados con la administración de plasma de convalecencia Mortalidad [Marco de tiempo: hasta 30 días después del ingreso al	de oxígeno arterial a fracción de la relación de oxígeno inspirado (PaO2 / FiO2) Mejoría clínica [Marco de tiempo: 10 días] Cambio en los niveles de saturación de oxígeno. Eventos adversos agudos (AAE) [Marco de tiempo: después de recibir la intervención, un tiempo promedio de una hora, hasta 24 horas después de la administración.] Reacciones transfusionales durante la transfusión.



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
										estudio] Cualquier causa de muerte	
NCT04468009	Gonzáles,C.2020	Reclutamiento	This Study Aims to Use Convalescent Plasma as Experimental Treatment in Critically Ill Patients With Covid-19	Argentina	Recolectar plasma de convalecencia y usarlo como tratamiento experimental en pacientes críticamente enfermos con Covid-19 con el fin de reducir la mortalidad y la duración de la estadía en la unidad de cuidados intensivos.	36	Edad: 18 años o más. Paciente con Covid-19 confirmado con prueba de ácido nuclear Pacientes críticamente enfermos con Covid-19 en ventilación mecánica. Pacientes potencialmente críticos (con síndrome de dificultad respiratoria aguda, shock séptico y / o insuficiencia orgánica múltiple) con Covid-19. Diagnosticado con síndrome de dificultad respiratoria aguda. Consentimiento informado.	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Mortalidad en la UCI a los 30 días [Marco temporal: Mortalidad a los 30 días] Mortalidad a los 30 días del ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) Mortalidad en la UCI a los 90 días [Marco temporal: Mortalidad a los 90 días] Mortalidad a los 90 días de ingreso en UCI	Puntuación SOFA de los días de estudio 1, 3, 5, 7, 14 y 28 [Marco de tiempo: días de estudio 1, 3, 5, 7, 14 y 28] Evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA) de los días de estudio 1, 3, 5, 7, 14 y 28 Necesidad de terapia de apoyo después de la inscripción [Marco de tiempo: duración de la terapia de apoyo hasta la finalización del estudio, un promedio de 3 meses] Duración (número de días) de la terapia de apoyo (oxígeno y ventilación, diálisis,



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											<p>vasopresores) después de la inscripción</p> <p>Duración de la estancia en la UCI [Marco de tiempo: duración de la estancia en la UCI hasta la finalización del estudio, un promedio de 3 meses] Duración (número de días) de estancia en UCI entre el ingreso en UCI y el alta final en UCI</p> <p>Duración de la ventilación mecánica [Marco de tiempo: duración de la ventilación mecánica hasta la finalización del estudio, un promedio de 3 meses] Duración (número de días) de la ventilación mecánica entre el inicio y la liberación final</p>



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											de la ventilación mecánica Duración de la hospitalización [Marco temporal: duración de la hospitalización hasta la finalización del estudio, un promedio de 3 meses] Duración (número de días) de la hospitalización entre el ingreso hospitalario y el alta hospitalaria final
NCT04393727	Menichetti, F.2020	Terminado	Transfusion of Convalescent Plasma for the Early Treatment of pneumonia Due to SARS-CoV-2: a Multicenter Open Label Randomized Control Trial	Italia	Evaluar la seguridad y eficacia del uso temprano de plasma convaleciente en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2	1	Cualquier género Edad > 18 años el día de la firma del consentimiento informado Consentimiento informado por escrito para participar en el estudio Diagnóstico virológico de la infección por SARS-CoV-2 (PCR en tiempo real)	Plasma convaleciente	Terapia estándar	Necesidad de ventilación mecánica invasiva [Marco de tiempo: 30 días] Necesidad de ventilación mecánica invasiva definida como PaO ₂ / FiO ₂ <150	Tasas de mortalidad [Marco de tiempo: 30 días] Tasas de mortalidad a treinta días Tiempo hasta la ventilación mecánica invasiva [Marco de tiempo: 30 días] Días desde la aleatorización hasta la ventilación



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							Hospitalizado por diagnóstico clínico instrumental de neumonía Relación PaO2 / FiO2 200-350				<p>mecánica invasiva</p> <p>Tiempo hasta la curación virológica [Marco de tiempo: 30 días] Días desde la aleatorización hasta la curación virológica definidos como 2 frotis nasofaríngeos consecutivos negativos</p> <p>Duración de la estancia hospitalaria [Marco de tiempo: 30 días] Días desde la aleatorización hasta el alta o la muerte</p> <p>Eventos adversos [período de tiempo: 30 días] Aparición de eventos adversos</p>
NCT04360486	Cap,A.2020	Disponible	Treatment Of CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-	EE.UU	Proporcionar una opción de tratamiento	No específica	Un paciente debe cumplir con los siguientes	Plasma convaleciente	No específica	No específica	No específica



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
			19) With Anti-Sars-CoV-2 Convalescent Plasma (ASCoV2CP)		para pacientes diagnósticos con COVID-19 grave o potencialmente mortal o que el subinvestigador (médico tratante) considere que tienen un alto riesgo de progresar a una enfermedad grave o potencialmente mortal.		críterios para ser incluido en este protocolo: Personal del DoD cubierto por el programa Force Health Protection (FHP) bajo la Instrucción del Departamento de Defensa (DoDI) 6200.02 (miembros en servicio activo OCONUS y CONUS) y personal que no pertenece al DoD que puede ser tratado por COVID-19 en Instalaciones de Tratamiento Militar (MTF)) bajo la autoridad de DoDI 6200.03, incluidos los beneficiarios del Sistema de Salud Militar (MHS), los pacientes admitidos en MTF y los				



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							<p>pacientes atendidos bajo el apoyo de defensa de las autoridades civiles (por ejemplo, barcos, hospitales, hospitales de campaña desplegados para la respuesta COVID-19).</p> <p>Diagnóstico de COVID-19 confirmado por laboratorio</p> <p>Enfermedad COVID-19 grave o potencialmente mortal, o que el subinvestigador (médico tratante) considere que tiene un alto riesgo de progresión a una enfermedad grave o potencialmente mortal</p> <p>Consentimiento o informado proporcionado</p>				



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							por el paciente o representante legalmente autorizado (LAR), excepto en situaciones descritas en 21 CFR 50.23 Entiende y acepta cumplir con los procedimientos de protocolo planificados El paciente acepta el almacenamiento o de muestras para pruebas futuras. Generalmente, el tratamiento debe reservarse para pacientes con COVID-19 grave o potencialmente mortal definido como: El COVID-19 severo en adultos se define por uno o más de los siguientes: Disnea				



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							Frecuencia respiratoria > / = 30 / min Saturación de oxígeno en sangre </ = 93% Presión parcial de oxígeno arterial a fracción de relación de oxígeno inspirado <300 Los infiltrados pulmonares > 50% en 24 a 48 horas; es decir, los infiltrados aumentan en > 50% en menos de 2 días El COVID-19 potencialmente mortal se define como uno o más de los siguientes: Insuficiencia respiratoria Shock séptico Disfunción o falla de múltiples órganos				
NCT04415086	Kallas,E.2020	Reclutamiento	Treatment of Patients With COVID-19	Brasil	Definir no solo la eficacia del	120	Edad = o> 18 años; . Infección por	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Tiempo transcurrido hasta la	eventos adversos agudos [Marco



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
			With Convalescent Plasma (COOPCOVID-19)		plasma convaleciente, sino también el volumen de plasma necesario si se demuestra la eficacia		COVID-19 probada en laboratorio mediante RT-PCR en cualquier muestra clínica. Tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas menos de 10 días en el momento de la detección; -. Presencia de neumonía COVID-19, con una imagen compatible típica, indeterminada o atípica en un examen de tomografía de tórax (ver definición a continuación) - Presencia de uno de los siguientes criterios: Necesidad de > 3L de O2 en el catéter / mascarilla o > 25% en la mascarilla Venturi para			mejoría clínica o el alta hospitalaria [Marco de tiempo: seguimiento hasta 28 días después de la transfusión] La mejoría clínica se define como el tiempo desde la fecha de aleatorización hasta la disminución de 2 categorías en la escala ordinal de 10 categorías o el alta hospitalaria (lo que ocurra primero)	de tiempo: hasta 12 horas después de la transfusión] Incidencia de eventos adversos agudos posiblemente o definitivamente relacionados con la transfusión de plasma convaleciente Estado clínico [Marco de tiempo: "Día 7", "Día 14" y "Día 28"] Evaluación según una escala ordinal de 10 categorías Duración de los eventos clínicos [Marco de tiempo: hasta 28 días] Duración de la ventilación mecánica, duración de la estancia hospitalaria de los supervivientes



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							mantener la saturación de O ₂ > 92% B presencia de síndrome de dificultad respiratoria con PaO ₂ / FiO ₂ <300 mmHg Si está intubado, dentro de las 48 horas posteriores a la intubación orotraqueal Ausencia de antecedentes de reacciones adversas graves a la transfusión, por ejemplo, anafilaxia; - Aprobación de participación por parte del clínico investigador				hasta 28 días y tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la muerte SARS-CoV-2 en frotis nasofaríngeo [Marco de tiempo: días 0, 1, 3, 7, 14 y 28 después de transfusión y grupos de control] Detección de SARS-CoV-2 en hisopado nasofaríngeo Títulos de IgG, IgM e IgA para el SARS-CoV-2 [Marco de tiempo: días 0, 1, 3, 5, 7, 14 y 28 después de la transfusión y los grupos de control] Títulos específicos de IgG, IgM e IgA para el SARS-CoV-2 Anticuerpos neutralizantes [Marco de



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
											tiempo: 0,1,7 14 y 28 días después de transfusión y grupos de control] Títulos de anticuerpos neutralizantes
NCT04432103	Moreno,F.2020	No reclutamiento	Treatment of Severe and Critical COVID-19 Pneumonia With Convalescent Plasma	México	Evaluar la eficacia del tratamiento de la neumonía grave y crítica con COVID-19 con plasma convaleciente	36	Edad:> 18 años Ingresado en las instalaciones del Centro Médico ABC para el tratamiento de COVID-19 Pacientes con COVID-19 grave o crítico Consentimiento o informado proporcionado por el paciente o representante de atención médica	Plasma convaleciente	No específica	INCIDENCIA DE NEUMONÍA CRÍTICA [Marco de tiempo: 14 días después de la administración de plasma de convalecencia] progresión a la etapa crítica TASA DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA CRÍTICA [Marco de tiempo: 28 días después de la administración de plasma convaleciente] mortalidad	INCIDENCIA DE VENTILACIÓN MECÁNICA [Marco de tiempo: 14 días después del tratamiento con plasma de convalecencia] tiempo para necesitar ventilación mecánica DÍAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA [Marco de tiempo: 28 días después del tratamiento con plasma de convalecencia] tiempo de ventilación mecánica necesaria
NCT04408040	Holland,K.2020	Reclutamiento	Use of Convalescent	EE.UU	Transfundir a los pacientes	700	Infección por COVID-19 documentada	Plasma convaleciente	No específica	Brazos 1 y 2: el número de pacientes	No específica



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
			Plasma for COVID-19		infectados con COVID-19 con plasma convaleciente y observar si esto dará como resultado una mejora significativa en el resultado clínico en comparación con la experiencia histórica.		mediante muestreo nasal faríngeo Enfermedad COVID-19 que cae en uno de los siguientes grupos: Enfermedad crítica: insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica, soporte presor o disfunción / insuficiencia de múltiples órganos Enfermedad grave: taquipnea > / = 30 por min, O2 sats < / = 93% en reposo, índice PaO2 / FiO2 < / = 300 mmHg Riesgo alto: síntomas de las vías respiratorias superiores pero sin evidencia radiográfica de enfermedad, inmunodepresión, diabetes			infectados con COVID-19 graves y graves que reciben una transfusión de plasma de convalecencia dan como resultado tasas de mortalidad más bajas que la tasa de mortalidad informada [Marco de tiempo: 30 días después del tratamiento inicial] Estimar las tasas de mortalidad relacionadas con infecciones Brazos 1 y 2: número de pacientes infectados por COVID-19 críticos y graves que sobreviven a la infección [Marco de tiempo: 30 días después del tratamiento inicial]	



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							insulinodependiente, enfermedad por VIH mal controlada, antecedentes de asma moderada a grave, EPOC grave, obesidad mórbida (IMC > / = 40, edad > / = 65 años Proveedores de atención médica: proveedores de atención médica en riesgo de exposición a la infección por COVID-19 o aquellos con una enfermedad leve o no grave.			Para estimar la supervivencia general Grupo 3: el número de pacientes infectados con COVID-19 de alto riesgo que se transfunden con plasma de convalecencia tiene como resultado una menor incidencia de progresión a enfermedad grave o crítica que la tasa de casos notificada [Marco de tiempo: 30 días después del tratamiento inicial] Para estimar las tasas de incidencia de progresión Grupo 4: número de proveedores de atención médica que están en riesgo de exposición	



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
										a COVID-19 que reciben transfusiones con plasma convaleciente dan como resultado una menor incidencia de desarrollar infección por COVID-19 que la tasa de casos notificada [Marco de tiempo: 30 días después del tratamiento inicial] Estimar la tasa de infección entre personas sanas expuestas al COVID-19.	
NCT04438694	ElDesouky,N. 2020	Reclutamiento	Use of Convalescent Plasma for Treatment of Patients With COVID-19 Infection	Egipto	Evaluar el efecto de la terapia con plasma de convalecencia en pacientes con infección por COVID19 potencialmente mortal	67	Debe tener COVID-19 confirmado por laboratorio y ser admitido en el hospital de aislamiento de la Universidad de El Cairo. Ingresado en un centro de cuidados intensivos.	Plasma convaleciente	Terapia estandar	Duración de la hospitalización / estado de recuperación [Marco de tiempo: 2-3 semanas] Disminución de los días de hospitalización de seguridad hasta el alta	No especifica



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realización	Objetivo	No. Participantes	Características de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparador	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							<p>Debe tener COVID-19 grave o potencialmente mortal: La enfermedad grave se define como:</p> <p>disnea frecuencia respiratoria ≥ 30 / min, saturación de oxígeno en sangre $\leq 93\%$, presión parcial de oxígeno arterial a fracción de oxígeno inspirado relación <300, y / o Infiltrados pulmonares $> 50\%$ en 24 a 48 horas (hallazgo de TC) La enfermedad potencialmente mortal se define como:</p> <p>insuficiencia respiratoria, shock séptico y / o disfunción o</p>				



Código	Autor/año	Estado	Título	País de realizac ión	Objetivo	No. Participa ntes	Característica s de la población (gravedad de la enfermedad)	Intervención	Comparad or	Medidas de resultado primarias	Medidas de resultados secundarias
							fallo de múltiples órganos				



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)



Análisis parcial de productos Componente 1 del Contrato 9677-MECOV19-1009-2020, siguiendo lo establecido en el párrafo primero de la cláusula primera de dicho contrato, mediante la herramienta AMSTAR para revisiones sistemáticas.

¿La pregunta de investigación y los criterios de inclusión de la revisión incluyeron los componentes de la estructura PICO o de otra estructura específica según el objetivo?

Si. La pregunta, objetivo y estructura PICO son coherentes entre sí.

¿Contiene un apartado indicando que los métodos de revisión fueron establecidos antes de la realización de la misma?

No. Indicar en una parte de los métodos esto.

Respuesta IETS: se precisa en métodos la realización de un protocolo establecido a priori y el cual se adjunto en la entrega inicial.

¿Se sustentan los diseños seleccionados para incluir en la revisión?

Parcial. El tipo de estudios es acorde con la pregunta, pero debe argumentarse en el respectivo apartado.

Respuesta IETS: numeral 4.1.1 se aclara el tipo de estudio dado el tipo de información de interés.

¿Se utiliza una estrategia de búsqueda exhaustiva?

Si. Se incluyen las bases recomendadas para revisiones sistemáticas, el uso de términos controlados y libres, así como fuentes adicionales, y una descripción detallada de las estrategias utilizadas en el Anexo 1.

¿La selección de los estudios se realiza por duplicado?

Si. Se sugiere incluir si se realizó un piloto para este paso.

¿Se realiza la extracción por duplicado?

Si. La revisión involucró tres investigadores de con revisión independiente de la información consignada en la herramienta de extracción. Se sugiere incluir si se realizó un piloto para este paso.

¿Se presenta un listado de estudios excluidos y se justifica la razón?

Si. En el Anexo 4.



¿Se describen los estudios incluidos en detalle adecuado?

Si. Mediante tablas de resumen de información de los estudios.

¿Se utiliza una técnica adecuada de evaluación de riesgo de sesgos en los estudios incluidos?

Si. Se utilizan diferentes herramientas disponibles según el tipo de estudio. Se sugiere indicar si se realizó pilotaje.

¿Se reportan las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos?

Si. En las tablas de resumen de información de los estudios.

¿Se considera la evaluación de riesgo de sesgos de estudios individuales al interpretar o discutir los resultados de la revisión?

Si. Se consideran las particularidades metodológicas de los documentos al presentar los resultados.

¿Se presenta una explicación y se discute la heterogeneidad observada en los resultados?

Si. Se tiene en consideración las diferencias observadas en los resultados y los estudios en la discusión.

Si se realiza una síntesis cuantitativa, ¿Se lleva a cabo una adecuada indagación de los sesgos de publicación, y se discute su probable impacto en los resultados de la revisión?

No aplica. Se realiza una síntesis narrativa de los resultados.

¿Se menciona la fuente de financiamiento y fuentes de conflicto de interés para realizar la revisión?

Si, los autores informan no tener conflicto de interés y su independencia editorial, y explícitamente se menciona que esta revisión es producto del Contrato No. 9677-MECOV19-1009-2020 por solicitud del Fondo de gestión del riesgo de desastres.