



La salud
es de todos

Minsalud

SISTEMA DE MONITOREO DE EVIDENCIA BOLETÍN COVINFORMATE

ENERO DE 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 Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación – Colciencias, 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

Estrada-Orozco, Kelly. Médica, MsC. en Epidemiología Clínica, MsC. en Neurociencia. Doctorado en Salud Pública (actual). Doctorado en Epidemiología Clínica (actual). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Ospina-Lizarazo Nathalie. Nutricionista Dietista. MsC. en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Mesa-Melgarejo, Lorena. Enfermera, M.Sc. en Salud Pública, M.Sc en Economía de la Salud, Ph.D. en Salud Pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS

Segura-Sandino, Diana. Estudiante maestría en Farmacología, Especialista en Economía de la Salud. Química Farmacéutica de la Unidad de Gestión de Tecnologías del IETS.

Pinilla-Forero, Margoth. MsC. en Gestión de Tecnologías en Salud, Esp. en Gerencia de la Calidad y Auditoria en Salud, Ingeniería Biomédica de la Unidad de Gestión de Tecnologías Sanitarias del IETS.

Gutiérrez-Rabá, Aura Victoria. MD, Especialista en Epidemiología Clínica, candidata a Maestría en Epidemiología Clínica, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS

Cucaita-Vergara, Zenaida. MsC. en Gestión de Tecnologías en Salud, Ingeniera Biomédica IETS.

Revisores

Leonardo Arregocés Castillo. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Ministerio de Salud y Protección Social

Juan Camilo Gutierrez Clavijo. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Ministerio de Salud y Protección Social



Edwin Antonio Cárdenas Villamil. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Ministerio de Salud y Protección Social

Estefania Fajardo De La Espriella. Grupo de Comunicaciones. Ministerio de Salud y Protección Social

Claudia Jimena Parrado Cubillos. Grupo de Comunicaciones. Ministerio de Salud y Protección Social

María Camila Rodríguez Roa. Grupo de Comunicaciones. Ministerio de Salud y Protección Social

Entidad que solicita la evaluación

Este boletín se realiza por solicitud del Fondo de gestión del riesgo de desastres quien actúa a través de Fiduprevisora S.A. en calidad de vocera y administradora. Contrato No. 9677-MECOV19-1009-2020.

Conflictos de interés

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

Declaración de independencia editorial

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

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas. En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.

Citación

Ministerio de Salud y Protección Social-MSPS; Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Sistema De Monitoreo De Evidencia: Boletín COVINFORMATE., 2020.

Correspondencia



La salud
es de todos

Minsalud

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Carrera 49 A # 91-91

Bogotá, D.C., Colombia.

www.iets.org.co

contacto@iets.org.co

2020



Tabla de contenido

1. Introducción.....	6
2. Alcance y objetivos.....	6
2.1. Alcance.....	6
2.2. Objetivo General.....	6
3. Metodología.....	6
3.1. Conformación de un comité editorial.....	6
3.2. Búsqueda de información	7
3.3. Seguimiento a estudios clínicos en curso	8
3.4. Análisis crítico de la información y evidencia encontrada.....	8
3.5. Elaboración de contenido	8
3.6. Revisión y ajuste de contenido	10
4. Bibliografía	11
5. Anexos	18
5.1. Boletín 1	18
5.2. Boletín 2	19
5.3. Boletín 3	20
5.4. Boletín 4	68
5.5. Boletín 5	106
5.6. Boletín 6	134
5.7. Boletín 7	156
5.8. Boletín 8	178
5.9. Boletín 9	193
5.10. Boletín 10.....	220
5.11. Boletín 11	231
5.12. Boletín 12.....	246
5.13. Boletín 13.....	272



1. Introducción

El escaneo de horizonte es una técnica para detectar signos tempranos de desarrollos potencialmente importantes a través de un examen sistemático de posibles amenazas y oportunidades, con énfasis en las nuevas tecnologías y sus efectos sobre el tema en cuestión. El método requiere determinar qué es constante, qué cambia y qué cambia constantemente. Explora preguntas novedosas e inesperadas, así como problemas y tendencias persistentes, incluidas cuestiones al margen del pensamiento actual que desafían las suposiciones pasadas.

La ejecución del componente 3 permitirá disponer de los contenidos parciales y/o completos generados a partir de la búsqueda y monitoreo de información científica. Dada la incertidumbre relacionada con el comportamiento del COVID-19 a nivel global y local, se hace necesario documentar la mayoría de la información disponible y actual sobre el comportamiento de este, y sobre información de terapias que podrían contribuir a su manejo sintomático, empírico, o definitivo como en el caso de la disponibilidad de una vacuna.

2. Alcance y objetivos

2.1. Alcance

Boletín producido semanalmente, publicado en la página institucional del Ministerio de Salud y Protección Social-MSPS o en su defecto, en la página institucional del IETS previa autorización del Ministerio, durante tres meses.

2.2. Objetivo General

Elaborar un sistema de monitoreo de evidencia que permita dar cuenta de las características principales y resultados de estudios finalizados o en curso, noticias, novedades y opiniones de expertos sobre los temas de medicamentos, vacunas y otras medidas de prevención de la COVID-19.

3. Metodología

La elaboración del boletín COVINFORMATE involucró las actividades que se describen en detalle a continuación:

3.1. Conformación de un comité editorial

Se conformó un comité editorial por miembros del Ministerios de Salud y Protección Social y del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, en el cual se definieron los temas, se expusieron los contenidos del boletín, y se dialogó sobre propuestas en torno al diseño y comunicación, concernientes a la publicación del boletín.

El comité editorial está conformado por:



Tabla 1 Conformación Equipo encargado de la elaboración del boletín COVINFORMATE

Ministerio de Salud y Protección Social	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
Leonardo Arregocés Castillo Juan Camilo Gutierrez Clavijo Edwin Antonio Cárdenas Villamil Estefania Fajardo De La Espriella Claudia Jimena Parrado Cubillos María Camila Rodríguez Roa	<i>Equipo técnico</i> Adriana Robayo García Kelly Estrada Orozco Margoth Cristina Pinilla Diana Segura Sandino Lorena Mesa Melgarejo Nathalie Ospina Lizarazo Aura Gutiérrez Rabá Zenaida Cucaita Vergara José David Millán Cano <i>Comunicación</i> Diana Zamira Criollo <i>Diseño</i> Maria Fernanda Guevara Sarria William

3.2. Búsqueda de información

La búsqueda de información se realiza en diferentes fuentes de datos:

- Bases de datos convencionales: Medline, Embase, Epistemonikos, LILACS, Cochrane Library, CENTRAL y bases especialmente dirigidas a COVID 19.
- Registros de ensayos Clínicos: Clinical Trials, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)
- Literatura prepublicada: medRxiv
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA
- Medicamentos a un clic
- Fichas técnicas Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)
- Agencias sanitarias
- Agencias de noticias
- Páginas web de ensayos clínicos, organizaciones e instituciones referentes en el tema (ej. OMS, OPS, Universidad Johns Hopkins, Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Salud)

Para el caso de las bases de datos convencionales se diseñó una estrategia de búsqueda utilizando términos indexados (ej. MeSH y Emtree) y libres, teniendo en cuenta el lenguaje de cada plataforma de búsqueda. La estrategia de búsqueda se adaptó para las diferentes fuentes de información y se puede encontrar en cada sección del apartado de Anexos. Los resultados de las búsquedas en cada base de datos convencional fueron revisadas por y título y resumen, aplicando los criterios de elegibilidad según el tema priorizado para cada versión del boletín.



3.3. Seguimiento a estudios clínicos en curso

Se realizó la búsqueda de actualizaciones de información con el fin de identificar los avances, novedades o reportes preliminares de resultados o análisis interinos de los estudios en curso, principalmente en relación a vacunas y medicamentos para COVID-19.

3.4. Análisis crítico de la información y evidencia encontrada.

- **Reporte del resumen de evidencia**

Luego de identificar los estudios en la literatura científica, se procede a extraer la información de sus características relevantes: población, metodología, intervenciones, desenlaces y otras observaciones metodológicas que serán el insumo para seleccionar la información relevante a incluir en el contenido del cuerpo cada boletín. El reporte del resumen de evidencia se puede encontrar en Anexos.

Así mismo, las tecnologías a las que se hace mención en cada boletín son descritas en cuanto a su grupo farmacológico, indicaciones, estado del registro sanitario INVIMA, reacciones adversas más relevantes, consultas de alertas sanitarias. Los dispositivos médicos también son descritos en sus principales características e información relevante de uso, según el objetivo de cada boletín.

- **Valoración crítica del contenido**

Se consideraron las siguientes herramientas para evaluar la calidad de los estudios seleccionados, previo a la extracción de datos:

- Ensayos clínicos controlados aleatorizados: riesgo de sesgos de Cochrane, para la valoración se tuvieron en cuenta los siguientes colores: verde (bajo riesgo de sesgo), amarillo (riesgo de sesgo no claro) y rojo (alto riesgo de sesgo).
- Estudios de cohortes, casos y controles, transversales, series de casos: herramientas de evaluación del Joanna Briggs Institute.

La valoración de sesgos de cada estudio incluido se encuentra en Anexos.

- **Certeza de la evidencia**

Para la evaluación de la calidad del conjunto de evidencia, se realizó de acuerdo a la aproximación GRADE (1), usando GRADEPro (2).

3.5. Elaboración de contenido

Una vez se identificaron los estudios a incluir, se procedió a resumir la información encontrada, destacando los mensajes clave más relevantes y la elaboración de un glosario donde se definen los términos comúnmente usados en los boletines y que permita al lector familiarizarse con estos. En la Tabla 2 se muestra el esquema general de contenido de los boletines



Tabla 2 Contenidos de boletines COVINFORMATE

Boletín	Contenido
Boletín 1	<ol style="list-style-type: none">1. Presentación del boletín2. Conceptos importantes: estudios clínicos3. Estado de las investigaciones sobre tecnologías en salud para COVID-194. SOLIDARITY: Ensayo clínico internacional para hallar tratamiento efectivo contra la COVID-195. ¿Cuáles son las últimas noticias de la vacuna patrocinada por BioNtech en colaboración con Pfizer?
Boletín 2	<ol style="list-style-type: none">1. Desarrollo de vacunas para COVID-192. Estado de las investigaciones sobre tecnologías en salud para COVID-193. COVAX4. GAVI COVAX AMC
Boletín 3	<ol style="list-style-type: none">1. Comportamiento de COVID-19: departamentos priorizados.2. Medicamentos: ivermectina, hidroxiclороquina y cloroquina para COVID-19
Boletín 4	<ol style="list-style-type: none">1. Medicamentos y otras tecnologías en salud para COVID-19: plasma convaleciente2. Vacuna COVID-19 de Moderna3. Prevención COVID-19: uso de tapabocas
Boletín 5	<ol style="list-style-type: none">1. Medicamentos y otras tecnologías en salud para COVID-19: Ensayo clínico RECOVERY2. Hablando con el experto
Boletín 6	<ol style="list-style-type: none">1. Medicamentos para COVID-19 lopinavir/ritonavir2. Inmunidad en COVID-193. Hablando con el experto
Boletín 7	<ol style="list-style-type: none">1. Respuesta inmunológica frente a SARS-CoV-22. Estado actual de las vacunas contra la COVID-193. Hablando con el experto
Boletín 8	<ol style="list-style-type: none">1. Enfermedad inmunoprevenibles en el contexto de la pandemia por COVID-192. Actualización de medicamentos contra la COVID-193. Limpieza y desinfección durante la COVID-19 con casos sospechosos o confirmados de COVID-194. Hablando con el experto
Boletín 9	<ol style="list-style-type: none">1. Programa de Prueba, Rastreo y Aislamiento Selectivo Sostenible (PRASS)2. Seguridad de las vacunas3. Impacto de las intervenciones no farmacológicas
Boletín 10	<ol style="list-style-type: none">1. Uso de sustancias tóxicas y de intervenciones no registradas o experimentales en la emergencia sanitaria por COVID-192. Condiciones de administración, transporte, distribución, y almacenamiento de vacunas en curso para COVID-193. Contexto de vulnerabilidad y COVID-19



Boletín	Contenido
Boletín 11	<ol style="list-style-type: none">1. Mitos en torno al nuevo coronavirus (COVID-19)2. Vacunación en personas que ya han sido infectados por el virus SARS-CoV-23. Uso de pruebas como requisito para vuelos internacionales4. Hablando con el experto
Boletín 12	<ol style="list-style-type: none">1. Ventiladores mecánicos y COVID-192. Factores clínicos, paraclínicos y sociodemográficos asociados a mortalidad temprana en COVID-193. Evidencia de estrategias de rastreo de contactos4. Barreras y facilitadores relacionados con la adherencia de medidas de prevención en profesionales de la salud
Boletín 13	<ol style="list-style-type: none">1. Pruebas de detección en la enfermedad COVID-192. Superpropagadores/supertransmisores/supercontagadores de COVID-193. Actualización de vacunas4. Actualización de tratamientos en COVID-19

Posteriormente el contenido elaborado fue sometido a traducción de conocimiento con el fin de manejar en su versión final un lenguaje más sencillo (menos técnico) y, finalmente se procedió a diseñar el boletín. Las versiones en pdf de los boletines 1 al 9 y contenido del 10 al 13 pueden encontrarse en los archivos adjunto a este documento. Estos últimos se encuentran en fase de diseño, un vez entregados los comentarios de los revisores del MSPS el día 19 y 21 de enero, respectivamente.

3.6. Revisión y ajuste de contenido

El contenido fue revisado por la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud y el Grupo de Comunicaciones de Ministerio de Salud y Protección Social. Posterior a este paso, se procedió a realizar los ajustes pertinentes para incluirlos en la versión final que será publicada.



4. Bibliografía

1. Schünemann HJ, Guyatt G, Brožek J, Oxman A. Manual GRADE. Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation. Primera ed. Rojas MJx, Ochoa MT, editors. CMAJ. Javeriana GRADE Center; 2017.
2. McMaster University and Evidence Prime Inc. GRADEpro. 2015.
3. Chowdhury ATMM, Shahbaz M, Karim MR, Islam J, Guo D, He S. A Randomized Trial of Ivermectin-Doxycycline and Hydroxychloroquine-Azithromycin therapy on COVID19 patients. 2020;1–19.
4. Podder CS, Chowdhury N, Sina MI, Mohosin W, Haque U. Outcome of ivermectin treated mild to moderate COVID-19 cases: a single-centre , open-label , randomised controlled study. IMC J Med Sci. 2020;14(2):0–7.
5. Rajter JC, Sherman MS, Fatteh N, Vogel F, Sacks J, Rajter J-J. Use of Ivermectin is Associated with Lower Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 (ICON study). Chest. 2020;(January).
6. Ferland TM, Colcord DE, Shilling AM, Brassell SC, Stanistreet IG, Stollhofen H, et al. Real-world effectiveness of hydroxychloroquine, azithromycin, and ivermectin among hospitalized COVID-19 patients: results of a target trial emulation using observational data from a nationwide healthcare system in Peru. Palaeogeogr Palaeoclimatol Palaeoecol. 2020;51(1):109940.
7. Skipper CP, Pastick KA, Engen NW, Bangdiwala AS, Abassi M, Lofgren SM, et al. Hydroxychloroquine in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19. Ann Intern Med. 2020;1–10.
8. Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M, Tebe C, Peñafiel J, Tobias A, et al. Hydroxychloroquine for Early Treatment of Adults with Mild Covid-19: A Randomized-Controlled Trial. Clin Infect Dis. 2020 Jul;
9. Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, Azevedo LCP, Veiga VC, Avezum A, et al. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. N Engl J Med. 2020;
10. Tang W, Cao Z, Han M, Wang Z, Chen J, Sun W, et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. BMJ. 2020;369.
11. Borba MGS, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, Brito M, et al. Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2020 Apr;3(4):e208857–e208857.
12. Huang M, Tang T, Pang P, Li M, Ma R, Lu J, et al. Treating COVID-19 with



- Chloroquine. *J Mol Cell Biol.* 2020 May;12(4):322–5.
13. Abd-Elsalam S, Esmail ES, Khalaf M, Abdo EF, Medhat MA, El Ghafar MSA, et al. Hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19: A multicenter randomized controlled study. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(4):1635–9.
 14. Ulrich RJ, Troxel AB, Carmody E, Eapen J, Bäcker M, DeHovitz JA, et al. Treating COVID-19 With Hydroxychloroquine (TEACH): A Multicenter, Double-Blind Randomized Controlled Trial in Hospitalized Patients. *Open Forum Infect Dis.* 2020 Oct;7(10).
 15. Dubee V, Roy P-M, Vielle B, Parot-Schinkel E, Blanchet O, Darsonval A, et al. A placebo-controlled double blind trial of hydroxychloroquine in mild-to-moderate COVID-19. *Medrxiv.* 2020;1–27.
 16. kamran sultan mehmoood, Mirza Z e H, Naseem A, Saeed F, Azam R, Ullah N, et al. Clearing the fog: Is Hydroxychloroquine effective in reducing Corona virus disease-2019 progression: A randomized controlled trial. *medRxiv.* 2020;2020.07.30.20165365.
 17. 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.* 2020 Aug;324(5):460–70.
 18. C. Avendaño-Solà, A. Ramos-Martínez, E. Muñoz-Rubio, B. Ruiz-Antorán, R. Malo de Molina FT, A. Fernández-Cruz, A. Callejas-Díaz2, J Calderón, C. Payares-Herrera, I, Salcedo, I, Romera JL-, Tamayo, M. Mancheño-Losa, ML. Paciello, C. Villegas, V. Estrada, I. Saez-Serrano MP-L, MC. Jarilla-Fernández, JR. Paño-Pardo, JA. Moreno-Chulilla, I. Arrieta-Aldea, A. Bosch M, Belhassen-Garcia, O. López-Villar, A. Ramos-Garrido, L. Blanco, ME. Madrigal-Sánchez E, Contreras, E. Muñiz-Díaz, JM. Domingo-Morera, I. Casas-Flecha, M. Pérez-Olmeda JG-, et al. Convalescent Plasma for COVID-19: A multicenter , randomized clinical trial. *medRxiv.* 2020;1–16.
 19. Agarwal A, Mukherjee A, Kumar G, Chatterjee P, Bhatnagar T, Malhotra P. Convalescent plasma in the management of moderate covid-19 in adults in India: open label phase II multicentre randomised controlled trial (PLACID Trial). *BMJ* [Internet]. 2020 Oct 22;371:m3939. Available from: <http://www.bmj.com/content/371/bmj.m3939.abstract>
 20. Gharbharan A, Jordans CCE, GeurtsvanKessel C, Hollander JG den, Karim F, Mollema FPN, et al. Convalescent Plasma for COVID-19. A randomized clinical trial. *medRxiv* [Internet]. 2020;2020.07.01.20139857. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.01.20139857v1>
 21. Bajpai; DMDSK. Efficacy of Convalescent Plasma Therapy compared to Fresh Frozen Plasma in Severely ill COVID-19 Patients: A Pilot Randomized Controlled Trial. *medRxiv.* 2020;1–23.
 22. 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* [Internet].



- 2020;2020.11.02.20224303. Available from:
<http://medrxiv.org/content/early/2020/11/04/2020.11.02.20224303.abstract>
23. Balcells ME, Rojas L, Le Corre N, Martínez-Valdebenito C, Ceballos ME, Ferrés M, et al. Early Anti-SARS-CoV-2 Convalescent Plasma in Patients Admitted for COVID-19: A Randomized Phase II Clinical Trial. medRxiv. 2020;2020.09.17.20196212.
 24. Salazar E, Christensen PA, Graviss EA, Nguyen DT, Castillo B, Chen J, et al. Treatment of Coronavirus Disease 2019 Patients with Convalescent Plasma Reveals a Signal of Significantly Decreased Mortality. Am J Pathol [Internet]. 2020;190(11):2290–303. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2020.08.001>
 25. Hegerova L, Gooley TA, Sweerus KA, Maree C, Bailey N, Bailey M, et al. Use of convalescent plasma in hospitalized patients with COVID-19: case series. Blood [Internet]. 2020 Aug 6;136(6):759–62. Available from:
<https://doi.org/10.1182/blood.2020006964>
 26. Rogers R, Shehadeh F, Mylona EK, Rich J, Neill M, Touzard-Romo F, et al. Convalescent plasma for patients with severe COVID-19: a matched cohort study. Clin Infect Dis [Internet]. 2020 Oct 10; Available from:
<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1548>
 27. 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. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025619620306510>
 28. Liu STH, Lin H-M, Baine I, Wajnberg A, Gumprecht JP, Rahman F, et al. Convalescent plasma treatment of severe COVID-19: a propensity score-matched control study. Nat Med [Internet]. 2020;26(11):1708–13. Available from:
<https://doi.org/10.1038/s41591-020-1088-9>
 29. RECOVERY. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. N Engl J Med [Internet]. 2020 Jul 17; Available from:
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
 30. RECOVERY. Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med [Internet]. 2020 Oct 8; Available from:
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022926>
 31. Horby PW, Mafham M, Bell JL, Linsell L, Staplin N, Emberson J, et al. Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet. 2020;19:1345–52.
 32. WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H, Peto R, Henao-Restrepo A-M, Preziosi M-P, Sathiyamoorthy V, et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. N Engl J Med [Internet]. 2020;1–15. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33264556>
 33. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(19):1787–



- 99.
34. Li Y, Xie Z, Lin W, Cai W, Wen C, Guan Y, et al. Efficacy and Safety of Lopinavir/Ritonavir or Arbidol in Adult Patients with Mild/Moderate COVID-19: An Exploratory Randomized Controlled Trial. *Med.* 2020;(January).
 35. Hung IFN, Lung KC, Tso EYK, Liu R, Chung TWH, Chu MY, et al. Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir–ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet.* 2020;395(10238):1695–704.
 36. Huang YQ, Tang SQ, Xu XL, Zeng YM, He XQ, Li Y, et al. No Statistically Apparent Difference in Antiviral Effectiveness Observed Among Ribavirin Plus Interferon-Alpha, Lopinavir/Ritonavir Plus Interferon-Alpha, and Ribavirin Plus Lopinavir/Ritonavir Plus Interferon-Alpha in Patients With Mild to Moderate Coron. *Front Pharmacol.* 2020;11(July):1–11.
 37. Voysey M, Ann S, Clemens C, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, et al. Articles Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2 : an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil , South Africa , and the UK. :1–13.
 38. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Dec 10; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>
 39. Walsh EE, Frenck RW, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *N Engl J Med.* 2020 Oct;
 40. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature.* 2020;586(7830):589–93.
 41. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses. *Nature* [Internet]. 2020;586(7830):594–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2814-7>
 42. Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS). Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options : Summary of Evidence. (December). Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19200030_eng.pdf?sequence=17&isAllowed=y
 43. Landray MJ, Office CC, Building RD, Campus OR, Drive R. Azithromycin in Hospitalised Patients with COVID-19 (RECOVERY): a randomised , controlled , open-label ,. 2020;
 44. Nussbaumer-Streit B MVDAICAPEKIWGSULDZC, Gartlehner G. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID- 19: a rapid review. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020;(9). Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013574.pub2>



45. Veloza-Romero AJ, Díaz-Corredor DM y Rodríguez-Guevara Camila. Eficacia y seguridad de las vacunas en desarrollo contra la COVID-19. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, 2020.
46. Jackson LA, Anderson EJ, Rouphael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 — Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020;
47. Anderson EJ, Rouphael NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M, et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2020;1–12.
48. Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, Heerwegh D, Truyers C, Marit de Groot A, et al. Safety and immunogenicity of the Ad26.COV2.S COVID-19 vaccine candidate: interim results of a phase 1/2a, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *medRxiv*. 2020 Sep;2020.09.23.20199604.
49. Logunov DY, Dolzhikova I V, Zubkova O V, Tukhvatullin AI, Shcheblyakov D V, Dzharullaeva AS, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*. 2020;396(10255):887–97.
50. Shengli X, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2020;1–13.
51. Feng- Cai Z, Yu-Hua L, Yu-Hua G, Li-Hua H, Wen-Juan W, Jing-Xin L. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. 2020;(January):19–21.
52. Feng Cai Z, Guan XH, Li YH, Huang JY, Jiang T, Hou LH, et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2020;396(10249):479–88.
53. Che Liu, X., et al. Y. Randomized, double-blinded and placebo-controlled phase II trial of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults. 2020;1–44.
54. Shengli X, Duan K, Zhang Y, Zhao D, Zhang H, Xie Z, et al. Effect of an Inactivated Vaccine Against SARS-CoV-2 on Safety and Immunogenicity Outcomes: Interim Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;324(10):951–60.
55. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2020 Nov;
56. Keech C, Albert G, Cho I, Robertson A, Reed P, Neal S, et al. Phase 1–2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine. *N Engl J Med*.



- 2020;1–13.
57. Walsh EE, Frenck RW, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *N Engl J Med*. 2020;1–13.
 58. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature*. 2020;586(7830):589–93.
 59. Sahin U, Muik A, Vogler I, Derhovanessian E, Kranz LM, Vormehr M, et al. BNT162b2 induces SARS-CoV-2-neutralising antibodies and T cells in humans. *medRxiv*. 2020 Dec;18(6):2020.12.09.20245175.
 60. Vargas González JC; Díaz-Báez D; Estrada-Orozco K. Evaluación de seguridad de las plataformas usadas en vacunas (incluyendo las de Covid-19). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, 2020.
 61. Tricco AC, Zarin W, Cardoso R, Veroniki A-A, Khan PA, Nincic V, et al. Efficacy, effectiveness, and safety of herpes zoster vaccines in adults aged 50 and older: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2018;363:k4029.
 62. Croce E, Hatz C, Jonker EF, Visser LG, Jaeger VK, Buhler S. Safety of live vaccinations on immunosuppressive therapy in patients with immune-mediated inflammatory diseases, solid organ transplantation or after bone-marrow transplantation - A systematic review of randomized trials, observational studies and case re. *Vaccine*. 2017;35(9):1216–26.
 63. Wang S-Y, Cheng X-H, Li J-X, Li X-Y, Zhu F-C, Liu P. Comparing the immunogenicity and safety of 3 Japanese encephalitis vaccines in Asia-Pacific area: A systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(6):1418–25.
 64. Ciapponi A, Bardach A, Rey Ares L, Glujovsky D, Cafferata ML, Cesaroni S, et al. Sequential inactivated (IPV) and live oral (OPV) poliovirus vaccines for preventing poliomyelitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019.
 65. Burela A, Hernández-Vásquez A, Comandé D, Peralta V, Fiestas F. Dióxido de cloro y derivados del cloro para prevenir o tratar la COVID-19: revisión sistemática. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2020;37(4):195–200. Available from: <https://doi.org/10.17843/%0Arpmesp.2020.374.6330>.
 66. López-Quiceno Lucas; Camacho-Barbosa Jhyld; Estrada-Orozco Kelly. Evaluación de las características clínicas, de almacenamiento, transporte y distribución de las vacunas COVID en estudio. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, 2020.
 67. Zakzuk J, López J, Lozano A, Estrada-Orozco K; Vacunación contra SARS-CoV-2 en personas que han tenido la infección. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, 2020.
 68. Estrada K, Osorio-Arango K, Palencia-Sánchez F, Vanegas E. Revisión sistemática rápida sobre el uso de pruebas diagnósticas de tamizaje como



requisito para vuelos internacionales en fase de mitigación. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS y.

69. Pinilla-Forero MC, López-Quiceno L, Pinto-Díaz CA, López-Romero LA, Segura-Sandino DM, Prada-Mancilla WA E-OK. Mecanismos y criterios técnicos, de eficacia y seguridad, implementados por las agencias internacionales de vigilancia de dispositivos médicos, para la aprobación de ventiladores mecánicos en el marco de la emergencia sanitaria por COVID 19. Inst Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. 2020;
70. Vanegas E, Calderon C. Revisión sistemática rápida: Evaluación de los factores clínicos, paraclínicos y sociodemográficos asociados a mortalidad temprana en COVID-19. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, 2020.
71. Peña-Torres, Esperanza; Gómez, María Camila; Cepeda-Gil, Magda, Rodríguez, Nelcy; León-Guzmán E. Evaluación rápida del impacto de la identificación de casos de COVID-19 por medio del rastreo de contactos sobre el promedio de casos secundarios. Inst Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. 2020;
72. Sguiglia S. Factores que influyen en la adherencia de los trabajadores de la salud a las medidas de prevención y control de infecciones respiratorias. Evidencia, Actual en la práctica ambulatoria [Internet]. 2020;23(2):e002068. Available from: <http://evidencia.org.ar/index.php/Evidencia/article/view/6860>
73. Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Spijker R, Taylor-Phillips S, et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. Cochrane Database Syst Rev. 2020;2020(6).
74. Dinnes J DJJAABSDCDS EDTYCJBSDJF di RLHIMPMJT-PSHLLMMGSR, den Bruel A. Rapid, point- of- care antigen and molecular- based tests for diagnosis of SARS- CoV- 2 infection. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020;(8). Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013705>
75. Actualización 15 de enero. Organización Panamericana de la Salud. (PAHO). Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: Summary of Rapid Systematic Reviews. Rapid Review. Pan Am Heal Organ. (November).
76. Siemieniuk RAC, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Kum E, et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. BMJ [Internet]. 2020;370. Available from: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m2980>



5. Anexos

5.1. Boletín 1

Agencias de noticias y Agencias Sanitarias

Noticias relevantes que se tuvieron en cuenta:

¿QUÉ SABEMOS DE LOS MEDICAMENTOS EVALUADOS EN EL ESTUDIO SOLIDARITY?

Conozca los detalles encontrados dando click en los enlaces

Hidroxicloroquina Para información técnica y alertas de seguridad. [Link](#)

Lopinavir/ritonavir: Para información técnica [Link](#) . Alertas de seguridad [Link](#)

Interferón Beta 1 Para información técnica [Link](#), Alertas de seguridad [Link](#)

Remdesivir: Para información técnica [Link](#) Alertas de seguridad [Link](#)

Vacuna contra el coronavirus: la OMS advierte que el mundo está al borde de un "fracaso moral catastrófico" [Link](#)

SOLIDARITY

Título	An International Randomized Trial of Additional Treatments for COVID-19 in Hospitalized Patients Who Are All Receiving the Local Standard of Care
Diseño	Ensayo clínico adaptativo
Métodos	Aleatorización: en línea Ocultamiento de la asignación: no informado Cegamiento: no informado Pérdidas en el seguimiento: no informadas
Población	Criterios de inclusión: ≥18 años, hospitalizados por diagnóstico de COVID-19, que no haya recibido ningún fármaco de los incluidos en el estudio, sin transferencia anticipada a otro lugar dentro de las siguientes 72 horas, sin contraindicaciones para ningún fármaco del estudio. Criterios de exclusión: lesión aguda discos vertebrales lumbares, que no acepte la participación en el estudio y comorbilidades que interfieran o contraindiquen el tratamiento evaluado



SOLIDARITY	
Intervenciones	<p>* Remdesivir (intravenoso): día 0, 200 mg; días 1-9, 100 mg.</p> <p>*Hidroxicloroquina (oral): Hora 0, cuatro comprimidos; Hora 6, cuatro comprimidos; Hora 12, comienza con dos tabletas cada 12 horas/día durante 10 días. Cada tableta contenía 200 mg de sulfato de hidroxicloroquina (155 mg de base / tableta; un tiempo corto incluyó 155 mg de cloroquina base / tableta).</p> <p>*Lopinavir (oral): dos tabletas dos veces al día durante 14 días. Cada comprimido contenía 200 mg de lopinavir (más 50 mg ritonavir, para retardar el aclaramiento hepático de lopinavir). No se proporcionaron otras formulaciones.</p> <p>*Interferón (principalmente subcutáneo): Tres dosis durante seis días de 44 µg de Interferón-β1a subcutáneo; dónde interferón intravenoso disponible, los pacientes con alto flujo de oxígeno, ventiladores o ECMO debían ser administrado 10 µg por vía intravenosa una vez al día durante seis días</p>
Desenlaces	Mortalidad hospitalaria, necesidad de ventilación mecánica, duración de la hospitalización
Medidas de resultado	Riesgo Relativo
Notas	<p>Localización estudio: Internacional</p> <p>Consideraciones éticas: No informadas</p> <p>Financiación: WHO</p>

5.2. Boletín 2

Ver cuadro Anexo en el siguiente [link](#)

Documentos relevantes que se tuvieron en cuenta:
<p>Documentos relevantes:</p> <p>Estado de las tecnologías contra COVID-19</p> <p>Seguimiento de países con vacunación contra COVID-19 activa (WHO – Landscape of COVID-19 Vaccines link)</p>
<p>COVAX</p> <ul style="list-style-type: none"> • Documento oficial de mecanismo covax link • Documento de Acuerdos de participación para economías autofinanciadas covax link • Documento con información general sobre ventajas y desventajas mecanismo covax link



Agencias de noticias y Agencias Sanitarias

La investigación sobre el coronavirus [Link](#)

COVAX: colaboración para un acceso equitativo mundial a las vacunas contra la COVID-19 [Link](#)

Creación del Gavi Covax AMC [Link](#)

5.3. Boletín 3

IVERMECTINA

Estudios por bases	Seleccionados
Pubmed 0 Embase 29 Lilacs 17 Central 48 (todos protocolos de ensayos clínicos)	2 ECA y 2 observacionales
Otros documentos identificados relevantes : Medicamentos COVID-19 <ul style="list-style-type: none">• Página oficial INVIMA ensayos clínicos autorizados en el país Link• Ongoing Trials for Drugs in the Prevention and Treatment of COVID-19 Organización Panamericana de la Salud• Evaluación de efectividad y seguridad de ivermectina en pacientes con COVID-19 IETS link• Resultados de referenciación internacional sobre el uso de Ivermectina para manejo específico en COVID IETS link	

Agencias de noticias y Agencias Sanitarias

COMPORTAMIENTO DE COVID -19 EN COLOMBIA

MEDICAMENTOS IVERMECTINA, HIDROXICLOROQUINA Y CLOROQUINA PARA COVID-19



Navidades en Colombia: Más de 1.300.000 de contagios [Link](#)

Ivermectina: Para información técnica y alertas de seguridad [Link](#)

Hidroxicloroquina y cloroquina se podrán usar para tratamiento de covid – 19: [Link](#)

Se retira recomendación de cloroquina, hidroxicloroquina y lopinavir/ritonavir para tratar covid-19 [Link](#)

Bitácoras de búsqueda

Fecha de búsqueda: 31/10/2020

1. Medline (a través de Pubmed)

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de la literatura
IVERMECTINA	#1: "ivermectin"[MeSH Terms] OR "ivermectin"[All Fields] OR "ivermectine"[All Fields] OR "ivermectin s"[All Fields] OR "ivermectins"[All Fields] #2: "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR ("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication] OR ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "coronaviruses"[All Fields]) OR ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields]) #3: #1 AND #2
Filtros aplicados	Clinical Trial, Randomized Controlled Trial
Referencias encontradas	0

2. Bitácora de búsqueda EMBASE

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de la literatura
------------------	----------------------------------



IVERMECTINA	#6 #4 AND #5 #5 #1 OR #2 OR #3 #4 'ivermectin'/exp OR 'ivermectin' #3 'coronavirus disease 2019'/exp OR 'coronavirus disease 2019' #2 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2' #1 'coronavirus disease 2019'/exp OR 'coronavirus disease 2019'
Filtros aplicados	'clinical study'
Referencias encontradas	29

3. Bitácora de búsqueda lilacs

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de la literatura
IVERMECTINA	(ivermectina) AND ((coronavirus) OR (COVID 19) OR (SARS-CoV-2))
Filtros aplicados	Ensayo clínico controlado
Referencias encontradas	17

4. Bitácora de búsqueda central

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de la literatura		
IVERMECTINA	#1	coronavirus	1664
	#2	covid 19	2775
	#3	sars cov 2	252
	#4	#1 OR #2 OR #3	2956
	#5	ivermectin	689
	#6	#4 AND #5	48
Filtros aplicados	Ninguno		
Referencias encontradas	48		



Extracción de datos

Título	A Randomized Trial of Ivermectin-Doxycycline and Hydroxychloroquine-Azithromycin therapy on COVID19 patients (3)
Métodos	Tipo de estudio: Ensayo clínico aleatorizado Aleatorización: afirma aleatorización Ocultamiento de la asignación: No hay información Cegamiento: No cegamiento
Población	Participantes:116 (entre 16 -80 años) con enfermedad leve a moderada por COVID-19, que dieron positivo por PCR para la infección por SARS-CoV-2
Intervenciones	Intervención: 60 ivermectina 200 µgm / kg dosis única + Doxiciclina 100 mg durante 10 días Control: 56 personas Hidroxicloroquina 400 mg el primer día y luego 200 mg dos veces al día durante 9 días + azitromicina 500 mg diariamente durante 5 días
Desenlaces	Los criterios de valoración fueron una PCR negativa y la resolución de los síntomas. Según el estudio, la terapia de combinación de ivermectina-doxiciclina tiene un mayor éxito de alivio sintomático; duración de la recuperación más corta, efectos adversos reducidos y una mayor adherencia del participante al régimen que la combinación de hidroxicloroquina con azitromicina.
Medidas resultado de	Diferencia de medias y reporte de proporciones descriptivamente La diferencia entre la recuperación del Grupo de intervención y del Grupo de control hasta la duración de la PCR negativa no es estadísticamente significativo en la prueba t para datos no apareados, $P = 0,2314$.El análisis de subgrupos de la duración de la recuperación fue de la siguientes manera: hombres $9,18 \pm 1,90$ días y mujeres $8,92 \pm 1,32$ días, $P = 0,515$; en el grupo de intervención de los hombres $8,907 \pm 1,342$ días y mujeres $9 \pm 1,173$ días, $P = 0,44$, grupo control: hombres $9,18 \pm 1,90$ días y mujeres $8,92 \pm 1,32$ días, $P = 0,407$. los prueba t no apareada entre la duración de la recuperación de ambos grupos de hombres y ambos grupos de mujeres individualmente fueron no significativo $P = 0,18$ y $0,69$, respectivamente. La duración media de la recuperación sintomática fue de 5,93 días (5 a 10 días) en el Grupo de la intervención y de 6,99 días (4 a 10 días). no es estadísticamente significativo en la prueba t para datos no apareados, $P = 0,071$.
Notas	Localización estudio: Bangladés Consideraciones éticas: aprobado por comité de ética Financiación: No informa Los investigadores refieren que dicho estudio tiene limitaciones, y que se requieren más estudios a mayor escala con un aumento en la duración del tratamiento con ivermectina.



Título	U. Outcome of ivermectin treated mild to moderate COVID-19 cases : a single-centre , open-label , randomised controlled(4)
Métodos	Aleatorización: afirma aleatorización Ocultamiento de la asignación: Probablemente no se realizo Cegamiento: No cegamiento
Población	Participantes:62 Con COVID-19 leve a moderado (Pacientes con síntomas sin evidencia de neumonía, saturación de oxígeno mayor al 93% se consideraron como leves y moderados aquellos con signos clínicos de neumonía)
Intervenciones	<u>Intervención:</u> 32 asignados ivermectina dosis única de ivermectina 200 microgramos / kg el día 1 de la aleatorización más la atención usual <u>Control:</u> 30 cuidado estándar Todos los casos de COVID-19 recibieron tratamiento sintomático que incluía antipiréticos, supresores de la tos y cápsula doxiciclina (100 mg cada 12 horas durante siete días) para tratar una posible neumonía adquirida en la comunidad se denominó "atención habitual".
Desenlaces	El tiempo de recuperación, desde el inicio de los síntomas hasta la resolución de los mismos, no fue diferente entre los dos grupos, así como los resultados de PCR negativa no presentaron diferencias entre un grupo y el otro, los investigadores concluyeron que la ivermectina no tuvo ningún efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad de pacientes con COVID-19 leve a moderado.
Medidas resultado	Proporciones (descriptivo) y diferencia de medias la duración media con su desviación estándar en días de la fiebre en todos los participantes fue de 3.92 ± 2.12 para el grupo de la intervención 4.00 ± 2.17 para el grupo control 3.85 ± 2.11 con un $p > .05$ la duración media con su desviación estándar en días de la tos en todos los participantes fue de 3.76 ± 2.07 grupo intervención 3.62 ± 2.27 grupo control 3.90 ± 1.89 con una $p > .05$ la duración media con su desviación estándar de días de disnea para todos los participantes fue de 2.42 ± 1.31 para el grupo de la intervención 3.00 ± 1.27 para el grupo control 1.83 ± 1.17 con un $p > .05$ la duración media con su desviación estándar de días con fatiga para todos los participantes fue de 4.00 ± 2.13 en el grupo de intervención 4.71 ± 2.36 en el grupo control 3.00 ± 1.41 con una $p > .05$ la duración media con su desviación estándar de días con mialgia para todos los participantes fue de 3.67 ± 1.86 en el grupo de intervención 4.50 ± 3.54 en el grupo control $3.25 \pm .96$ con un $p > .05$ prueba PCR a los 10 días de inicio del tratamiento Positiva en el grupo intervención n(%) 2 (10) positiva en el grupo control 1(5) con una $p > .05$



	prueba PCR a los 10 días de inicio del tratamiento negativa en el grupo de intervención n(%) 18 (90) negativa en el grupo control 19 (95)
Notas	Localización estudio: Bangladés Consideraciones éticas: aprobado por comité de ética Financiación: No informa

EXTRACCION DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES IVERMECTINA

Título	Use of ivermectin in associated with lower mortality in hospitalizaed patients with coronavirus disease 2019 (5)
Población , criterios de inclusión y exclusión	<ul style="list-style-type: none">• Pacientes que ingresaron de manera consecutiva en el sur de Florida con infección confirmada por laboratorio SARS CoV 2, la lista de casos confirmados se obtuvo por el departamento de epidemiología del hospital• El laboratorio confirmatorio se realizó por medio de hisopado nasofaríngeo con prueba de detección molecular de RNA SARS CoV 2 administrado por la FDA• Pacientes menores de 18 años o que se encontrara en condición de embarazo se excluyeron del estudio
Metodología	<ul style="list-style-type: none">• Las historias clínicas se extrajeron por 4 autores y toda la información fue revisada por un autor líder• Los datos de línea de base se recolectaron en el tiempo de administración de ivermectina y para el cuidado usual se dio en el tiempo de administración de hidroxiclороquina y si no se usó en el tiempo de admisión• La información que recolectaron incluyó resultados de las pruebas características demográficas de los pacientes, comorbilidades, el uso de corticoesteroides, hidroxiclороquina y azitromicina para describir la cohorte e identificar posibles variables de confusión en cada uno de los grupos• La severidad de compromiso pulmonar se catalogó como severa y no severa• Los pacientes se consideraron con compromiso pulmonar severo si tenían requerimiento de oxígeno de 50% o más, ventilación no invasiva , o intubación y ventilación mecánica• Aquellos con compromiso pulmonar no severo tenían un requerimiento de oxígeno a bajo flujo menor del 40% , independiente de los resultados d laboratorio• Los pacientes se categorizaron en 2 grupos de base en los que recibían ivermectina en cualquier momento durante la hospitalización unos que recibieron una sola dosis más cuidado estándar y otros que a criterio médico lo recibieron a los 7 días de tratamiento contra cuidado estándar• La decisión de prescripción de los medicamentos era bajo criterio médico, sin embargo para el uso de hidroxiclороquina se sugirió tener en



		<p>cuenta parámetros electrocardiográficos para decidir la administración o no de dicho medicamento</p> <ul style="list-style-type: none"> •
Intervención y control		<ul style="list-style-type: none"> • Ivermectina recibió al menos una dosis oral de ivermectina a 200 mg / kg además de la atención clínica habitual. Una segunda dosis se puede administrar a discreción del médico tratante en el día 7 después de la primera dosis • Cuidado habitual, definido por el cuidado usual pero no indica cuál es específicamente
Desenlaces		<ul style="list-style-type: none"> • Todas las causas de mortalidad • Tos hisopados nasofaríngeos negativos con 24 horas de diferencia • Desenlaces secundarios • Mortalidad por grupo en aquellos pacientes con compromiso pulmonar severo, tasas de extubación, requerimiento de ventilación mecánica y el alta hospitalaria
Resultados		<ul style="list-style-type: none"> • Para la cohorte no emparejada la mortalidad en general fue significativamente menor en el grupo de la ivermectina que la de cuidado usual, así como la mortalidad también fue menor en aquellos pacientes con compromiso pulmonar severo • En la cohorte emparejada los pacientes en el grupo de ivermectina también mostraron una menor mortalidad • Mortalidad en la cohorte sin emparejar: en el control fue de 27/25.2%) en el grupo de la ivermectina 26(15%) se reporta OR de 0,5 (IC 0,29-0,96) P 0,03 , la extubación exitosa en el grupo control 4/26 (15.4%) en el grupo de intervención 13/36 (36.1%) OR 3.11 (IC95 0.88-11.00) P 0,07 • En la cohorte emparejada la mortalidad fue en el grupo control 24 (24.5%) en el grupo de intervención 13 (13.3%) OR de 0.47 (IC 95 0.22-0.99) p= 0.045, la extubación exitosa grupo control 3/22 (15.4) grupo intervención 7/18 (38.9) OR 1.91 (0.43-8.46) P0,14
Medidas de resultados		<p>Análisis multivariado (regresión logística) análisis secundario: control de confusión mediante propensity score matching</p>

Título	<p>Real-world effectiveness of hydroxychloroquine, azithromycin, and ivermectin among hospitalized COVID-19 patients: results of a target trial emulation using observational data from a nationwide healthcare system in Peru(6)</p>
Población, criterios de inclusión y exclusión	<ul style="list-style-type: none"> • Los datos se obtuvieron por medio de las historias clínicas de los pacientes con COVID 19 que se encontraran hospitalizados en hospitales de mediana y alta complejidad de la red peruana de salud • Se incluyeron pacientes hospitalizados desde el primero de abril al 19 de julio • Los criterios que se tuvieron para la inclusión en cuenta fueron SARS CoV 2 confirmado por PCR, manifestaciones clínicas compatibles con no tener riesgo de muerte, es decir que no tuviesen saco séptico, que no tuviesen dificultad respiratoria aguda o coagulación intravascular diseminada • Se excluyeron aquellos pacientes que estuviesen con oxígeno en el momento de la admisión también las pacientes embarazadas, que estuviesen en UCI o que tuviesen un pronóstico a 24 horas de muerte, que tuviesen prescripción de medicamentos como tocilizumab, lopinavir-ritonavir o



		remdesivir dentro de las 48 horas de admisión o enfermedades reumato-lógicas
Metodología		<ul style="list-style-type: none">• Estudio de cohorte retrospectiva• Se tuvo el tiempo cero desde que el paciente fue hospitalizado y el final del seguimiento de los pacientes se dio si alguno de los siguientes desen-laces se daba: muerte, muerte o transferencia a unidad de cuidado inten-sivos, muerte y/o prescripción de oxígeno
Intervención comparador	y	<ul style="list-style-type: none">• El cuidado estándar lo definieron como antipiréticos, hidratación y moni-torización. Se definieron 5 brazos de tratamiento definido como cuidado habitual más: hidroxicloroquina o cloroquina, ivermectina sola, azitromi-cina sola, hidroxicloroquina/cloroquina más azitromicina e ivermectina más azitromicina, la administración de los medicamentos bajo criterio mé-dico.
Desenlaces		<ul style="list-style-type: none">• El primer desenlace fue todas las causas de mortalidad en el hospital, y los desenlaces secundarios fue un desenlace compuesto por todas las causas de muerte y/o la transferencia a UCI, y todas las causas de mor-talidad y/o requerimiento de oxígeno
Resultados		<ul style="list-style-type: none">• La mediana de seguimiento para la supervivencia general fue de 7 días (9 para Hidroxicloroquina, 8 para ivermectina, 8 para azitromicina, 9 para hidroxicloroquina+ azitromicina, 8 para ivermectina+ azitromicina) . Al fi-nal del seguimiento, 1072 de 5683 (18,9%) pacientes habían fallecido: 49 (15,3%) en hidroxicloroquina, 47 (24,5%) en ivermectina, 325 (23,2%) en azitromicina, 165 (23,5%) en hidroxicloroquina+ azitromicina y 85 (23,5%) en ivermectina y azitromicina.• Se observó que hidroxicloroquina + azitromicina fue asociada con un 84% más de riesgo de muerte por todas las causas en comparación con la atención estándar (HR 1,84; IC del 95% 1,12-3,02). Consistentemente, hidroxicloroquina y azitromicina se asoció con una mayor muerte por to-das las causas y / o riesgo de transferencia a UCI (HR 1.49, 95% CI: 1.01-2.19) y mayor muerte por todas las causas y / o requerimiento de oxígeno (HR 1,70, IC del 95%: 1,07-2,69).
Medidas de resultados		<ul style="list-style-type: none">• HR, método de análisis Kaplan Meyer

Valoración riesgo de sesgos



Estudio	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultación de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores de los resultados	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otros riesgos	Riesgo de sesgo
A Randomized Trial of Ivermectin-Doxycycline and Hydroxychloroquine-Azithromycin therapy on COVID19 patients (3)	La aleatorización se realizó mediante una metodología impar-par aplicada a los números de registro, de manera consecutiva en una proporción de 1: 1, por la oficina de registro del hospital.	No hay información suficiente para valorar como bajo o alto riesgo	Estudio sin cegamiento	Estudio sin cegamiento	9 pacientes no se presentaron (3 del grupo de ivermectina y 6 del grupo control) para el seguimiento recogida de muestras, por lo que se excluyeron. A pesar de ser un numero pequeño igual no analizaron esas perdidas	Los resultados fueron medidos acorde a lo planteado en el protocolo sin embargo en el protocolo el análisis estadístico no está disponible	No se identificaron otras fuentes de sesgo.	Alto riesgo de sesgo
Evaluación	Bajo riesgo	No claro	Alto riesgo	Alto riesgo	No claro	No claro	Bajo riesgo	
U. Outcome of ivermectin treated mild to moderate COVID-19 cases : a single-centre , open-label , randomised controlled(4)	La aleatorización se realizó utilizando una metodología impar que se aplicó a los números de registro, en una forma consecutiva de proporción 1: 1.	No hay información suficiente para juzgar este criterio como bajo o alto riesgo	etiqueta abierta	No cegamiento de evaluación de resultados	No hubo información suficiente para una evaluación	No hay protocolo disponible	No se identificaron otras fuentes de sesgo.	Alto riesgo de sesgo
Evaluación	Bajo riesgo	No claro	Alto riesgo	Alto riesgo	No claro	No claro	Bajo riesgo	



Fuente: elaboración IETS

VALORACION ESTUDIOS HERRAMIENTAS JBI

Titulo	Use of ivermectin in associated with lower mortality in hospitalizaed patients with coronavirus disease 2019 (5)			
	Si	No	No claro	No aplica
JBICRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR ANALYTICAL CROSS SECTIONAL STUDIES				
¿Se describieron en detalle los temas del estudio y el entorno?	X			
¿Se midió la exposición de una manera válida y fiable?	X			
¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para la medición de la condición?	X			
¿Se identificaron factores de confusión?	X			
¿Se indicaron estrategias para hacer frente a factores de confusión?	X			
¿Se midieron los resultados de una manera válida y fiable?	X			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado	X			
OBSERVACIONES OR y se realizó emparejamiento para variables de confusión (por regresión logística)				



Titulo	Real-world effectiveness of hydroxychloroquine, azithromycin, and ivermectin among hospitalized COVID-19 patients: results of a target trial emulation using observational data from a nationwide healthcare system in Peru(6)			
	Si	No	No claro	No aplica
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?	X			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar personas tanto a grupos expuestos como no expuestos?	X			
¿Se midió la exposición de una manera válida y fiable?	X			
¿Se identificaron factores de confusión?	X			
¿Se indicaron estrategias para hacer frente a factores de confusión?	X			
¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al comienzo del estudio (o en el momento de la exposición)?	X			
¿Se midieron los resultados de una manera válida y fiable?	X			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser lo suficientemente largo como para que se produjeran los resultados?	X			
¿Se describió y exploró el seguimiento, y si no, se describieron y exploraron las razones de la pérdida para hacer un seguimiento?	X			
¿se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto	X			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado	X			
OBSERVACIONES				



- Los datos se obtuvieron por medio de las historias clínicas de los pacientes con COVID 19 que se encontraran hospitalizados en hospitales de mediana y alta complejidad de la red peruana de salud
- Para controlar adicionalmente las variables de confusión se hizo uso de modelo de Cox multi-variable y ponderado que incorporó todas las covariables utilizadas para crear el puntuación de propensión.



Certeza de la evidencia (GRADE)

Ivermectina 200µg/kg dosis única + Doxiciclina 100 mg día por 10 días comparado con hidroxiclороquina 400 mg primer día continuando 200mg día por 9 días+ Azitromicina 500 mg día por 5 días en COVID 19

Bilbiografía: Chowdhury ATMM, Shahbaz M, Karim MR, Islam J, Guo D, He S. A Randomized Trial of Ivermectin-Doxycycline and Hydroxychloroquine-Azithromycin therapy on COVID19 patients. 2020;1–19.

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con hidroxiclороquina 400 mg primer día continuando 200mg día por 9 días+ Azitromicina 500 mg día por 5 días	Con Ivermectina 200µg/kg dosis única + Doxiciclina 100 mg día por 10 días		Riesgo con hidroxiclороquina 400 mg primer día continuando 200mg día por 9 días+ Azitromicina 500 mg día por 5 días	La diferencia de riesgo con Ivermectina 200µg/kg dosis única + Doxiciclina 100 mg día por 10 días

PCR Negativa (seguimiento: 5 días ; evaluado con : Hisopado nasofaríngeo)

116 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	54/56 (96.4%)	60/60 (100.0%)	no agrupado	no agrupado	no agrupado
---	---------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	---------------	-------------------	-------------	-------------	-------------

Duración media de días hasta la recuperación de los síntomas (evaluado con : días)



Ivermectina 200µgm/kg dosis única + Doxiciclina 100 mg día por 10 días comparado con hidroxiclороquina 400 mg primer día continuando 200mg día por 9 días+ Azitromicina 500 mg día por 5 días en COVID 19

Bibliografía: Chowdhury ATMM, Shahbaz M, Karim MR, Islam J, Guo D, He S. A Randomized Trial of Ivermectin-Doxycycline and Hydroxychloroquine-Azithromycin therapy on COVID19 patients. 2020;1–19.

Certainty assessment							Resumen de los resultados
116 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	La duración media de la recuperación sintomática fue de 5,93 días (5 a 10 días) en el Grupo intervención y de 6,99 días (4 a 10 días) en el grupo control P = 0,071.

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Alto riesgo de sesgo estudio sin cegamiento

b. incertidumbre acerca de los resultados: pocos pacientes y pocos eventos

Cuidado usual + dosis única de ivermectina 200 micrograms/kg comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía: Podder CS, Chowdhury N, Sina MI, Mohosin W, Haque U. Outcome of ivermectin treated mild to moderate COVID-19 cases : a single-centre , open-label , randomised controlled study. IMC J Med Sci. 2020;14(2):0–7.

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con cuidado usual	Con Cuidado usual + dosis única de ivermectina 200 micrograms/kg		Riesgo con cuidado usual	La diferencia de riesgo con Cuidado usual + dosis única de ivermectina 200 micrograms/kg



Cuidado usual + dosis única de ivermectina 200 micrograms/kg comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía: Podder CS, Chowdhury N, Sina MI, Mohosin W, Haque U. Outcome of ivermectin treated mild to moderate COVID-19 cases : a single-centre , open-label , randomised controlled study. IMC J Med Sci. 2020;14(2):0-7.

Certainty assessment	Resumen de los resultados
----------------------	---------------------------

Tiempo necesario para resolución de síntomas

62 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	En el grupo control la duración de la fiebre tuvo una media de 4 días(DE+/- 2.17) comparado con el grupo intervención 3.85 días (DE+/-2.11) con una P >0,05 En el grupo control la duración de la tos tuvo una media de 3.6 días(DE+/-2.27) comparado con el grupo intervención 3.9 días (DE+/-1.89) con una P >0,05 En el grupo control la duración de la disnea tuvo una media de 3.0 días(DE+/-1.27) comparado con el grupo intervención 1.83 días (DE+/- 1.17) con una P >0,05 En el grupo control la duración de las mialgias tuvo una media de 4.5 días(DE+/-3.54) comparado con el grupo intervención 3.25 días (DE+/- 0.96) con una P >0,05
--	---------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	---

PCR Negativa (seguimiento: media 10 días)

62 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	19/30 (63.3%)	18/32 (56.3%)	OR 0.74 (0.26 a 2.06)	633 por 1000	72 menos por 1000 (de 323 menos a 147 más)
--	---------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	------------------	---------------	------------------------------------	-----------------	--

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

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo alto estudio sin cegamiento



b. incertidumbre acerca de los resultados: pocos pacientes y pocos eventos

Ivermectina a 200 mg / kg comparado con cuidado habitual en COVID 19

Bibliografía: Rajter JC, Sherman MS, Fatteh N, Vogel F, Sacks J, Rajter J-J. Use of Ivermectin is Associated with Lower Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 (ICON study). Chest. 2020;(January).

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con cuidado habitual	Con ivermectina a 200 mg / kg		Riesgo con cuidado habitual	La diferencia de riesgo con ivermectina a 200 mg / kg

Todas las causas de mortalidad

196 (1 estudio observacional)	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	24/98 (24.5%)	13/98 (13.3%)	OR 0.47 (0.22 a 0.99)	245 por 1000	113 menos por 1000 (de 178 menos a 2 menos)
--------------------------------------	----------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	------------------	---------------	------------------------------------	-----------------	---

Extubación exitosa

40 (1 estudio observacional)	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^a	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	3/22 (13.6%)	7/18 (38.9%)	OR 1.91 (0.43 a 8.46)	136 por 1000	95 más por 1000 (de 73 menos a 436 más)
-------------------------------------	----------------	-------------	-------------	------------------------	---------	------------------	-----------------	--------------	------------------------------------	-----------------	---



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

Explicaciones

a. incertidumbre acerca de los resultados: pocos pacientes y pocos eventos



HIDROXICLOROQUINA/CLOROQUINA

Estudios por bases	Seleccionados
Pubmed 54 Embase 52 Lilacs 152 Central 490	2 observacionales 8 ECA
Se tuvieron en cuenta también RS de paho Ongoing Trials for Drugs in the Prevention and Treatment of COVID-19 CADTH development of evidence on COVID-19 treatments	

Bitácoras de búsqueda

Fecha de búsqueda: 31/10/2020

Bitácora de búsqueda Medline (a través de Pubmed) hidroxiclороquina

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de la literatura
HIDROXICLOROQUINA	#1: "hydroxychloroquine"[MeSH Terms] OR "hydroxychloroquine"[All Fields] #2: "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR (("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication]) OR ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "coronaviruses"[All Fields]) OR ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields]) #3: #1 AND #2
Filtros aplicados	Clinical Trial, Randomized Controlled Trial
Referencias encontradas	26

Bitácora de búsqueda Medline(a través pubmed)cloroquina

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de la literatura
------------------	----------------------------------



Cloroquina	<p>#1: "chloroquin"[All Fields] OR "chloroquine"[MeSH Terms] OR "chloroquine"[All Fields] OR "chloroquine s"[All Fields] OR "chloroquines"[All Fields]</p> <p>#2: "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR (("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication]) OR ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "coronaviruses"[All Fields]) OR ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields])</p> <p>#3: #1 AND #2</p>
Filtros aplicados	Clinical Trial, Randomized Controlled Trial
Referencias encontradas	28

Bitácora de búsqueda embase hidroxicloroquina

HIDROXICLOROQUINA	<p>#6 #4 AND #5</p> <p>#5 'hydroxychloroquine'</p> <p>#4 #1 OR #2 OR #3</p> <p>#3 'coronavirus disease 2019'/exp OR 'coronavirus disease 2019'</p>
Filtros aplicados	'clinical study'
Referencias encontradas	29

Bitácora de búsqueda embase cloroquina

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de la literatura
CLOROQUINA	<p>#6 #4 AND #5</p> <p>#5 'chloroquine'</p> <p>#4 #1 OR #2 OR #3</p> <p>#3 'coronavirus disease 2019'/exp OR 'coronavirus disease 2019'</p>



	#2 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2' #1 'coronavirus disease 2019'/exp OR 'coronavirus disease 2019'
Filtros aplicados	'clinical study'
Referencias encontradas	23

Bitácora de búsqueda lilacs hidroxyclorequina

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de la literatura
HIDROXICLOROQUINA	((coronavirus) OR (COVID 19) OR (SARS-CoV-2)) AND (hidroxyclorequina)
Filtros aplicados	Ensayo clínico controlado
Referencias encontradas	87

Bitácora de búsqueda lilacs cloroquina

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de la literatura
CLOROQUINA	((coronavirus) OR (COVID 19) OR (SARS-CoV-2)) AND (cloroquina)
Filtros aplicados	Ensayo clínico controlado
Referencias encontradas	63

Bitácora de búsqueda central cloroquina e hidroxyclorequina

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de la literatura			
HIDROXICLOROQUINA	ID	Search Hits		
	#1	coronavirus	1664	
	#2	covid 19	2775	
	#3	sars cov 2	252	
	#4	#1 OR #2 OR #3	2956	
	#5	hydroxychloroquine	1464	
	#6	hydroxychloroquine diphosphate		13
	#7	#5 OR #6	1464	



	#8	chloroquine	1638
	#9	chloroquine phosphate	140
	#10	#8 OR #9	1638
	#11	#7 OR #10	2923
	#12	#11 AND #4	490
Filtros aplicados	Trials		
Referencias encontradas	490		

Extracción de datos

Título	Hydroxychloroquine in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19. Ann Intern Med. 2020;1–10. (7)
Métodos	<p>Tipo de estudio: Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>Aleatorización: aleatorizado no indican el método</p> <p>Ocultamiento de la asignación: la asignación se ocultó a los investigadores y a los participantes porque el medicamento del estudio</p> <p>y el placebo eran similares en apariencia</p> <p>Cegamiento: Investigador, participante y quien evaluó los desenlaces estaba cegado</p>
Población	<p>Participantes con ≤4 días de síntomas compatibles con COVID-19 y SARS-CoV-2 confirmado por laboratorio o exposición de alto riesgo en los últimos 14 días</p> <p>Participantes: 423</p>
Intervenciones	<p><u>Intervención:</u> 212 Se prescribió hidroxycloquina a 800 mg (4 tabletas) una vez, luego 600 mg (3 tabletas) 6 a 8 horas más tarde, luego 600 mg (3 comprimidos) una vez al día durante 4 días más (5 días en total).</p> <p><u>Control:</u> 211 placebo.</p>
Resultados	<ul style="list-style-type: none">Para el resultado primario, se evaluó el cambio en puntuación de gravedad de los síntomas durante 14 días en los que recibieron hidroxycloquina ver-



	<p>sus placebo para 423 participantes con datos longitudinales disponibles sobre la gravedad de los síntomas. el grupo hidroxicloroquina tuvo una reducción media de línea de base de 2,60 puntos en el análogo visual de 10 puntos escala para la gravedad de los síntomas, en comparación con un 2,33 puntos reducción en el grupo placebo (diferencia absoluta, 0,27 puntos [IC del 95%, 0,61 a 0,07 puntos]; $P = 0,117$) estadísticamente no significativa</p> <ul style="list-style-type: none">• diferencia en la mejora media en la gravedad de los síntomas del 12% entre la hidroxicloroquina y el placebo grupos. En general, la hidroxicloroquina no provocó una disminución estadísticamente significativa en la prevalencia de síntomas o gravedad durante el período de estudio de 14 días.• Cambio en la puntuación de gravedad de los síntomas por la adherencia a la medicación como un análisis post hoc y encontraron mejoría en los que recibieron hidroxicloroquina en comparación con placebo cuando tomaron al menos 75% de la medicación del estudio prescrita. <p>La hidroxicloroquina, la mejora en la puntuación de los síntomas al día 14 no difirió entre participantes que fueron adherentes en más del 75% (cambio, 2,57 puntos) y aquellos que eran menos del 75% adherente (cambio, 2,70 puntos)..No hubo diferencia entre la hidroxicloroquina versus la administración de placebo en la mejoría de la gravedad de los síntomas durante el periodo de 14 días establecido, independiente si fueron adherentes o no.</p> <p>Efectos adversos notificados con mayor frecuencia en el grupo de hidroxicloroquina fueron los síntomas gastrointestinales en 66 sujetos.</p>
País	Estados Unidos y Canadá

Título	Hydroxychloroquine for Early Treatment of Adults with Mild Covid-19: A Randomized-Controlled Trial.(8)
Métodos	<p>Tipo de estudio: Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>Aleatorización: aleatorizado 1:1</p> <p>Ocultamiento de la asignación: No hay información</p> <p>Cegamiento: Etiqueta abierta</p>
Población	Incluyó adultos mayores de 18 años, no hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio y <5 días de síntomas leves de COVID-19, en su mayoría trabajadores de la salud
Intervenciones	<p><u>Intervención:</u> hidroxicloroquina (136 participantes) hidroxicloroquina (tabletas de 200 mg) 800 mg el día 1 y 400 mg los días 2-7</p> <p><u>Control:</u> cuidado habitual (157 participantes). Conforme a las guías de práctica clínica que se encontraban vigentes</p>



Medidas de desenlace	Diferencia de medias
Resultados	<ul style="list-style-type: none">Para el resultado primario de reducción de la carga viral en hisopos nasofaríngeos, no hubo diferencias significativas entre el control y la intervención (diferencia de medias 0,01 [IC 95% -0,28; 0,29]). El análisis comparativo de la reducción de la carga viral siguió una tendencia similar al día 7: -3,37 y -3,44 en el control e intervención, respectivamente (diferencia de medias -0,07 [-0,44; 0,29]). <p>No hubo diferencia entre la hidroxicloroquina y el cuidado usual para la disminución de la carga viral en el frotis nasofaríngeo al día 3 o día 7 después del tratamiento, así mismo, el riesgo de hospitalización fue similar en ambos grupos y ninguno de los participantes requirió soporte artificial para la adecuada respiración o murió durante el período de seguimiento del estudio, y no hubo diferencia entre el tiempo de resolución de los síntomas desde el inicio del tratamiento.</p> <p>En relación a los eventos adversos del grupo de la hidroxicloroquina el 72% presentó síntomas gastrointestinales frente a un 9% en el grupo de cuidado usual, y ocho eventos adversos graves (definidos como cualquier evento médico que requiera hospitalización o causara la muerte del paciente), no relacionados con el tratamiento se presentaron en el grupo de hidroxicloroquina.</p>
País	España

Título	Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. (9)
Métodos	<p>Tipo de estudio: Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>Aleatorización: aleatorizado 1:1:1</p> <p>Ocultamiento de la asignación: No hay información</p> <p>Cegamiento: Cegamiento del evaluador</p>
Población	Incluyó 667 pacientes hospitalizados de ≥18 años con casos sospechosos o confirmados de leve o COVID-19 moderado y duración de los síntomas ≤14 días (3 grupos)
Intervenciones	<p>221 de estos participantes se les administro hidroxicloroquina o el cuidado usual*</p> <p>229 pacientes se les administró hidroxicloroquina + azitromicina o el cuidado usual*</p> <p>217 pacientes se les administró hidroxicloroquina + azitromicina o hidroxicloroquina sola*.</p>



	Atención estándar (grupo de control), atención estándar más hidroxycloquina en una dosis de 400 mg dos veces al día durante 7 días (grupo de hidroxycloquina sola), o atención estándar más hidroxycloquina en una dosis de 400 mg dos veces al día más azitromicina en dosis de 500 mg una vez al día para 7 días.
Resultados	<ul style="list-style-type: none">El resultado primario (estado en el punto siete escala ordinal en el día 15) se evaluó en todos los pacientes que todavía estaban en el hospital el día 15 exactamente y en pacientes ambulatorios, entre pacientes con Covid-19 confirmado, no hubo diferencias significativas entre los grupos en las probabilidades proporcionales de tener una puntuación más alta (peor) en la escala ordinal de siete puntos a los 15 días (hidroxycloquina más azitromicina vs. Control: RR, 0,99; IC del 95%, 0,57 a 1,73; P = 1,00; hidroxycloquina sola vs. control: RR, 1,21; IC del 95%, 0,69 a 2,11; P = 1,00; e hidroxycloquina más azitromicina frente a hidroxycloquina sola: RR, 0,82; IC del 95%, 0,47 a 1,43; P = 1,00)Un total de 43 pacientes recibieron ventilación mecánica durante los primeros 15 días (11,0% de los pacientes asignados a recibir hidroxycloquina más azitromicina, 7.5% de los de la hidroxycloquina sola grupo, y 6,9% de los del grupo de control).La media (\pm DE) de días vivos y libres de la asistencia respiratoria fueron $11,1 \pm 4,9$ en el grupo asignado para recibir hidroxycloquina más azitromicina, $11,2 \pm 4,9$ en el grupo de hidroxycloquina sola y $11,1 \pm 4,9$ en el grupo de control grupo. <p>No se presentaron diferencias significativas entre los grupos independiente del tratamiento o el control en cuanto a la escala de siete puntos a los 15 días (la escala incluía siete niveles y aquellas puntuaciones más altas indicaban una peor condición). Sin embargo, en cuanto a los eventos adversos se informaron más en aquellos sujetos que recibieron hidroxycloquina, o la combinación de hidroxycloquina + azitromicina, así como la presentación de eventos relacionados con complicaciones del ritmo cardíaco y elevación de sustancias que se liberan por el hígado ante presencia de daño.</p>
País	Brasil

Título	Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. (10)
Métodos	<p>Tipo de estudio: Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>Aleatorización: aleatorizado estratificado</p> <p>Ocultamiento de la asignación: No se realizó ocultamiento de la asignación</p> <p>Cegamiento: no cegamiento</p>
Población	Incluyó pacientes mayores de 18 años ingresados en el hospital con COVID-19 confirmado por laboratorio



Intervenciones	<p><u>Intervención:</u> 75 hidroxycloroquina administrada a una carga dosis diaria de 1200 mg durante tres días seguida de una dosis de mantenimiento de 800 mg al día</p> <p><u>Control:</u> 75 cuidado habitual</p> <p>Buscaban medir el número de sujetos con un resultado negativo para el virus SARS-CoV 2 a los 28 días</p>
Resultados	<ul style="list-style-type: none">La duración media desde el inicio de los síntomas hasta la asignación al azar fue de 16,6 (DE 10,5) rango 3-41 días. Un total de 109 (73%) pacientes (56 estándar de atención; 53 estándar de atención más hidroxycloroquina) tuvo una conversión negativa mucho antes de los 28 días, y los 41 restantes (27%) pacientes (19 estándar de atención; 22 estándar de atención más hidroxycloroquina) fueron censurados por no alcanzar la conversión negativa de virus.La probabilidad de conversión negativa por 28 días en el estándar del grupo de atención más hidroxycloroquina fue del 85,4% (IC del 95% 73,8% a 93,8%), similar al del grupo de atención estándar (81,3%, IC 95% 71,2% al 89,6%). La diferencia entre grupos fue del 4,1% (IC 95%: -10,3% a 18,5%). <p>El evento adverso más común reportado en el grupo de la hidroxycloroquina fue la diarrea, y dos pacientes reportaron eventos adversos graves, los investigadores concluyen que los resultados de los principales desenlaces preespecificados no son del todo concluyentes, teniendo dentro de sus limitaciones el tamaño tan pequeño de participantes para el estudio.</p> <p>*Conversión negativa: definido como resultado negativo de dos pruebas con al menos 24 horas de diferencia</p>
País	China

Título	Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (11)
Métodos	<p>Tipo de estudio: Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>Aleatorización: Aleatorización en bloques de 4</p> <p>Ocultamiento de la asignación: no hay información</p> <p>Cegamiento: Participantes e investigadores</p>
Población	Participantes: pacientes hospitalizados con sospecha clínica de COVID-19 (por signos y síntomas), mayores de 18 años
Intervenciones	<p><u>Intervención:</u> dosis alta de cloroquina 600 mg dos veces al día para 10 días</p>



	<u>Control:</u> dosis baja de cloroquina 450 mg dos veces al día el día 1 y una vez al día durante 4 días
Resultados	<ul style="list-style-type: none">• Los niveles de CK y CKMB estaban elevados en 13 de 33 pacientes dosis alta (39,4%) y 10 de 26 pacientes dosis baja (38,4%) Considerando solo los casos confirmados de COVID-19• CK y CKMB fueron elevado en 9 de 25 pacientes dosis alta (37,5%) y 7 de 22 pacientes dosis baja (31,8%)• el aumento de CK fue más frecuente en pacientes en el grupo de dosis alta que en el grupo de dosis baja (7 de 14 [50,0%] frente a 6 de 19 [31,6%]).• Solo 1 paciente desarrolló rabdomiólisis grave y la causalidad se pudo atribuir a el virus o a la cloroquina• En el total de los pacientes 11 (15,1%) tenía el intervalo QTc corregido superior a 500 milisegundos, con 8 de 57 pacientes (14,0%) con casos confirmados de COVID-19.• Dos de 37 pacientes (2,7%) en el grupo de dosis alta, ambos con COVID-19 confirmado, experimentaron taquicardia ventricular antes de la muerte, sin torsade de pointes.• La tasa de letalidad global fue del 27,2% (IC del 95%, 17,9% -38,2%) <p><u>El estudio fue detenido por problemas relacionados con la seguridad del estudio.</u> (En este estudio, una dosis alta de cloroquina administrada durante 10 días simultáneamente con azitromicina y oseltamivir no fue lo suficientemente segura (refiriéndose a la presentación de eventos adversos serios) como para justificar la continuación de ese grupo de estudio. La mortalidad general fue del 27,2% y la mortalidad al día 13 fue mayor en el grupo de dosis alta que en el grupo de dosis baja, igualmente las alteraciones cardíacas fueron mayores en el grupo expuesto a dosis altas de cloroquina y dos pacientes del grupo de dosis alta experimentaron un problema relacionado con el ritmo del corazón antes de la muerte</p>
País	Brasil

Título	Treating COVID-19 with Chloroquine. (12)
Métodos	<p>Tipo de estudio: Ensayo clínico</p> <p>Aleatorización: Afirma aleatorización no indica el método</p> <p>Ocultamiento de la asignación: no hay información</p> <p>Cegamiento: No hay información</p>
Población	Incluyó Pacientes positivos para SARS-CoV 2 por PCR
Intervenciones	<u>Intervención:</u> 10 cloroquina 500 mg por vía oral dos veces al día durante 10 días



	<u>Control:</u> 12 Lopinavir / Ritonavir 400/100 mg por vía oral dos veces al día durante 10 días
Resultados	<ul style="list-style-type: none">• Pacientes del grupo de Lopinavir / Ritonavir tuvieron sero-conversión después 3 días de dosificación, y 11 de 12 cumplieron sero-conversión negativa en el día 14. En comparación con el Grupo de lopinavir / ritonavir, los porcentajes de pacientes que se convirtieron en SARS-CoV-2 negativos en el grupo de cloroquina fueron• ligeramente más alto en el día 7, día 10 y Día 14• El primer paciente lograr mejoría en imágenes pulmonares basado en TC fue del grupo de Lopinavir / Ritonavir en el día 6• En el grupo de cloroquina, el primer paciente tuvo mejoría por TAC pulmonar en el día 8. <p>Para el día 14, la tasa de incidencia de mejoría pulmonar basada en TAC del grupo de cloroquina versus el grupo de lopinavir / ritonavir (relación de tasas 2,21, IC del 95%: 0,81 a 6,62) no es estadísticamente significativo</p>
País	China

Título	Hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19: A multicenter randomized controlled study.. (13)
Métodos	<p>Tipo de estudio: Ensayo clínico</p> <p>Aleatorización: Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos utilizando un generador de números aleatorios computarizado usando aleatorización simple con una proporción de asignación igual</p> <p>Ocultamiento de la asignación: no hay información</p> <p>Cegamiento: No hay información</p>
Población	<p>incluyó pacientes positivos para SARS-CoV 2 por PCR Participantes</p> <p>Con un total de 194 pacientes adultos que fueron llevados a centros de manejo por sospecha y confirmación de COVID-19,</p>
Intervenciones	<p>97 de estos pacientes se les administró hidroxiclороquina 400 mg dos veces al día (en el día 1) seguido de comprimidos de 200 mg dos veces al día añadidos al tratamiento estándar</p> <p>87 el cuidado habitual (definido como paracetamol, oxígeno, líquidos endovenosos, antibiótico empírico (cefalosporinas) oseltamivir si era necesario), seguidos durante 4 semanas.</p>



Resultados	<ul style="list-style-type: none">Se necesitó ventilación mecánica en cuatro pacientes (4,1%) en el grupo DE hidroxiclороquina y 5 (5,2%) en el grupo control, sin diferencia significativa entre los dos grupos ($P = 0,75$). Seis pacientes (6,2%) murieron en el grupo de hidroxiclороquina, y cinco pacientes (5,2%) murió en el grupo de control sin ninguna diferencia significativa entre los dos grupos ($P = 0,76$)La duración media a PCR negativa fue de 17 ± 3 días en el grupo de hidroxiclороquina y de 18 ± 2 en el grupo de control ($P = 0,11$).El grupo hidroxiclороquina tuvo una media de 9 ± 2 días para mostrar una mejoría clínica y 11 ± 3 días para alta hospitalaria, mientras que el grupo control tuvo una media de 10 ± 3 a la mejoría clínica y 11 ± 2 al alta hospitalaria ($P = 0,80$ y $0,52$, respectivamente)Después de 28 días, no hubo diferencia significativa entre los dos grupos con respecto al resultado clínico ($P = 0,07$).La recuperación completa se logró en 52 casos (53,6%) de los participantes en el grupo de hidroxiclороquina, mientras que 23 casos (23,7%) fueron en leves, 8 (8,2%)estaban en estado de enfermedad moderada, 8 (8,2%) grave y seis pacientes (6,1%) fallecieron.Entre el grupo de control, 33 pacientes (34,0%) se recuperaron completamente, 39 (40,2%) enfermedad leve, 10 (10,3%) estaban en enfermedad moderada, 9 (9,2%) estaban en estado grave y cinco pacientes (5,1%) fallecieron. <p>A los participantes del estudios se les realizaron exámenes sanguíneos de diferentes sustancias en el cuerpo, pero no se presentó diferencia entre los dos grupos, el segundo resultado fue la necesidad de soporte artificial invasivo para la adecuada respiración durante el tiempo de seguimiento en el que tampoco se presentó diferencia dentro de los dos grupos, tampoco hubo diferencia en la recuperación de los pacientes que fue similar para los dos grupos, las limitaciones presentadas en el estudio son la muestra de participantes tan pequeña.</p>
País	Egipto

Título	Treating COVID-19 With Hydroxychloroquine (TEACH): A Multicenter, Double-Blind Randomized Controlled Trial in Hospitalized Patients(14)
Métodos	<p>Tipo de estudio: Ensayo clínico</p> <p>Aleatorización: aleatorización 1:1 estratificado</p> <p>Ocultamiento de la asignación: no hay información</p> <p>Cegamiento: Los sujetos e investigadores estaban cegados a la asignación del tratamiento, pero en los casos de progresión rápida de COVID-19 que alcanza nuestro criterio de valoración principal, a petición del médico tratante, se permitió quitar el cegamiento</p>
Población	<p>Incluyó pacientes positivos para SARS-CoV 2 por PCR</p> <p>128 participantes (promedio de edad de 66 años) con examen PCR positivo para SARS-CoV 2</p>



Intervenciones	<p>67 se les administró hidroxicloroquina Tabletas de sulfato de hidroxicloroquina de 200 mg 2 veces al día</p> <p>61 se les administró placebo.</p>
Resultados	<ul style="list-style-type: none">De 128 sujetos en el análisis ITT, 17 (13,3%) cumplieron primer desenlace (muerte, ingreso en la UCI, ventilación mecánica, ECMO y / o vasopresor uso) en el día 14. En el grupo de hidroxicloroquina, 11 (16,4%) sujetos tuvieron una progresión de la enfermedad a grave, en comparación con 6 (9,8%) sujetos asignados al placebo; la diferencia no fue estadísticamente significativa ($P = 0,350$).El resultado primario de seguridad fue alcanzado por una proporción similar de sujetos asignados a hidroxicloroquina ($n = 23$, 34,3%) y placebo ($n = 19$, 31,1%) durante el período de estudio ($p = 0,620$).De manera similar al análisis por intención a tratar, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre hidroxicloroquina y placebo en los resultados primarios <p>El primer desenlace que buscaron medir los investigadores fue el número de sujetos que progresaron a enfermedad severa (compuesto por muerte, necesidad de unidad de cuidado intensivo, necesidad de soporte artificial para la adecuada respiración o necesidad de medicamentos para mantener los signos vitales estables) al día 14, el cual no mostró diferencia entre el placebo y la administración de hidroxicloroquina, de la misma manera el número de eventos adversos no presentó diferencia entre los dos grupos, dentro de las limitaciones del estudio está el tamaño de la muestra tan pequeño que puede llevar a subestimar el resultado o el beneficio de algún tratamiento.</p>
País	Estados Unidos (Nueva York)

Ensayos pre publicados

Título	A placebo-controlled double blind trial of hydroxychloroquine in mild-to-moderate COVID-19. ⁽¹⁵⁾
Métodos	<p>Tipo de estudio: Ensayo clínico</p> <p>Aleatorización: aleatorización 1:1</p> <p>Ocultamiento de la asignación: no hay información</p> <p>Cegamiento: doble cegamiento participante e investigador</p>
Población	Incluyó pacientes con COVID 19
Intervenciones	123 pacientes asignados a placebo



	124 pacientes asignados a 800 mg de hidroxiclороquina el día 0 seguido de 400 mg por día durante 8 días
Resultados	<ul style="list-style-type: none">• Muerte o necesidad de ventilación mecánica invasiva dentro de los 14 días después de la aleatorización: no hubo diferencia significativa en la tasa de la variable principal, que ocurrió dentro de 14 días después de la aleatorización en 8 de 123 pacientes asignados al grupo placebo (6,5%) y 9 de 124 pacientes asignados al grupo de hidroxiclороquina (7,3%) (riesgo relativo 1,12; IC del 95%: 0,45 a 2,80; P = 0,82)• A los 28 días después de la aleatorización, el 9,8% (12/123) de los pacientes del grupo placebo el grupo había muerto o había sido intubado en comparación con el 7,3% (9/124) en el grupo de hidroxiclороquina (riesgo relativo 0,74; IC del 95%: 0,33 a 1,70). Análisis de supervivencia libre de eventos mediante el método de Kaplan-Meier no mostró una diferencia significativa entre los dos grupos (P = 0,63 según la prueba de rango logarítmico) <p>Los investigadores concluyen que no se observó diferencia entre los dos grupos en cuanto a muerte e intubación traqueal dentro de los 14 días de seguimiento, y tampoco se presentó diferencia entre los grupos en relación a mortalidad al día 14 y 28</p>
País	Francia

Titulo	Is Hydroxychloroquine effective in reducing Coronavirus disease-2019 progression: A randomized controlled trial.(16)
Métodos	<p>Tipo de estudio: Ensayo clínico</p> <p>Aleatorización: aleatorización no indica el método</p> <p>Ocultamiento de la asignación: no hay información</p> <p>Cegamiento: doble cegamiento participante e investigador</p>
Población	En un hospital militar(10), incluyó 500 pacientes de edades entre 18-80 años con COVID-19 leve
Intervenciones	<p>349 pacientes se les administró hidroxiclороquina 400 mg por vía oral dos veces al día durante el primer día, seguidos de 200 mg cada 12 horas durante los siguientes 5 días + cuidado estándar</p> <p>151 pacientes se les administro el cuidado estándar (definido por vitamina c, zinc, vitamina D, paracetamol, líquidos endovenosos aquellos que por medio de una vena que se punciona en vía periférica es decir un brazo se pasan líquidos).</p>



Resultados	La progresión de la enfermedad no presentó diferencias significativas entre los diferentes grupos, dicho estudio concluye que a pesar de que existía la esperanza de encontrar un tratamiento efectivo en la hidroxiclороquina, el estudio parece no mostrar ningún efecto significativo del tratamiento con hidroxiclороquina, ya que no demostró tener beneficio en la progresión de la enfermedad en aquellos pacientes con enfermedades de base y en los que no las tenían.
País	Pakistán

Valoración de riesgo de sesgos



N o	Estudio	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultación de la asignación t	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores de los resultados	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otros riesgos	Riesgo del estudi o
1	Hydroxychloroquin e in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19. Ann Intern Med. 2020;1–10. (7)	La secuencia de asignación de este estudio es adecuadament e aleatoria	la asignación se ocultó a los investigadore s y a los participantes porque el medicamento del estudio y el placebo eran similares en apariencia	Estudio triple ciego, participantes y personal	Quien evaluó los desenlaces estaba cegado a la intervención	Datos de resultado faltantes equilibrados con respecto a los números entre los grupos de intervención, con motivos similares para los datos de resultado faltantes entre los grupos	Ensayo analizado de acuerdo con el protocolo preespecificado disponible	No se identifican otras fuentes de sesgo	Bajo riesgo de sesgo
2	Hydroxychloroquin e for Early Treatment of Adults with Mild Covid-19: A Randomized- Controlled Trial.(8)	Los participantes fueron asignados al azar (1: 1) utilizando una lista de números aleatorios generada por computadora	No hay información sobre el ocultamiento de la asignación	Etiqueta abierta	No hay información clara que permita la valoración	5 participantes se perdieron en el seguimiento para el grupo intervención, 3 en el control. Datos de resultado faltantes equilibrados con respecto a los números entre los grupos de intervención, con motivos similares para los datos de	Plan de análisis estadístico no estaba disponible. En los resultados planteados en el protocolo inicial dejaron de reportar 1 de ellos en el estudio publicado	No se identifican otras fuentes de sesgo	Alto riesgo de sesgo

[illegible]





N o	Estudio	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultación de la asignación t	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores de los resultados	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otros riesgos	Riesgo del estudi o
5	Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (11)	“será aleatorio en dos grupos de tratamiento en una proporción de 1: 1, y el grupo 1 recibió 600 mg de CQ dos veces al día durante 10 días y el grupo 2 recibió 450 mg de CQ dos veces al día el primer día y 450 mg una vez al día para los próximos 4 días”	No hay información suficiente para valorar este criterio como alto o bajo	cegamiento de participantes y de investigadores	No hay información suficiente para la valoración	Es probable que las razones que causan los datos faltantes estén relacionados con el resultado verdadero, pues el estudio se tuvo que parar por eventos adversos graves relacionados con dosis altas	Estudio que no completó las tres fases por seguridad	No se identifican otras fuentes de sesgo	Alto riesgo de sesgo
6	Treating COVID-19 with Chloroquine. (12)	Sin aleatorización	No hay información suficiente para la valoración	No hay información suficiente para la valoración	No hay información suficiente para la valoración	No hay información suficiente para la valoración	Protocolo disponible sin embargo análisis no está disponible	no hay información suficiente para evaluar si existe un riesgo importante de sesgo	Alto riesgo de sesgo



N o	Estudio	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultación de la asignación t	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores de los resultados	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otros riesgos	Riesgo del estudi o
7	Hydroxychloroquin e in the treatment of COVID-19: A multicenter randomized controlled study.. (13)	Secuencia de asignación aleatoria.	No hay información sobre el ocultamiento de la asignación	Estudio no ciego.	No se realizó cegamiento del investigador que evaluó resultados	No hay datos suficientes sobre las pérdidas/exclusiones para permitir una evaluación	El protocolo se encuentra disponible y de acuerdo a lo planteado se indicaron las desenlaces y el plan de análisis	No se identifican otras fuentes de sesgo	Alto riesgo
8	Treating COVID-19 With Hydroxychloroquin e (TEACH): A Multicenter, Double-Blind Randomized Controlled Trial in Hospitalized Patients(14)	la secuencia de asignación probablemente sea aleatoria	No hay información sobre el ocultamiento de la asignación.	Los sujetos y los investigadores cegados a la intervención, pero en los casos de progresión rápida de COVID-19 que cumplía con el criterio de valoración principal, o por solicitud del médico tratante, permitieron el desenmascaramient o	No hay suficiente información para la valoración	estudio realizado por intención a tratar	Refieren que el registro habría sido prospectivo "pero debido a demoras administrativas durante el COVID-19, la Oficina de Ciencia e Investigación de la NYU envió el registro a Clinicaltrials.go v el 27 de abril de 2020".	No se identifican otras fuentes de sesgo	Riesgo poco claro

[illegible]



Fuente: elaboración IETS

Certeza de la evidencia (GRADE)

Hidroxicloroquina a 800 mg (4 tabletas) una vez, luego 600 mg (3 tabletas) 6 a 8 horas más tarde, luego 600 mg (3 comprimidos) una vez al día durante 4 días más (5 días en total) comparado con placebo en COVID 19

Bibliografía: Skipper CP, Pastick KA, Engen NW, Bangdiwala AS, Abassi M, Lofgren SM, et al. Hydroxychloroquine in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19. Ann Intern Med. 2020;1–10.

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con placebo	Con hidroxicloroquina a 800 mg (4 tabletas) una vez, luego 600 mg (3 tabletas) 6 a 8 horas más tarde, luego 600 mg (3 comprimidos) una vez al día durante 4 días más (5 días en total)		Riesgo con placebo	La diferencia de riesgo con hidroxicloroquina a 800 mg (4 tabletas) una vez, luego 600 mg (3 tabletas) 6 a 8 horas más tarde, luego 600 mg (3 comprimidos) una vez al día durante 4 días más (5 días en total)

Cambio de gravedad de los síntomas desde línea de base en escala analógica visual 10 puntos (seguimiento: media 14 días ; Escala de: 0 a 10)



Hidroxicloroquina a 800 mg (4 tabletas) una vez, luego 600 mg (3 tabletas) 6 a 8 horas más tarde, luego 600 mg (3 comprimidos) una vez al día durante 4 días más (5 días en total) comparado con placebo en COVID 19

Bibliografía: Skipper CP, Pastick KA, Engen NW, Bangdiwala AS, Abassi M, Lofgren SM, et al. Hydroxychloroquine in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19. Ann Intern Med. 2020;1–10.

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
423 (Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	212	211	-	The median cambio de gravedad de los síntomas desde línea de base en escala analógica visual 10 puntos era 2.33 puntos	MD 0.27 puntos menor (0.61 menor a 0.07 más alto.)

desenlace compuesto por: no hospitalizado, hospitalizado o estancia en unidad de cuidados intensivos o fallecimiento (seguimiento: media 14 días)

423 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	11/211 (5.2%)	5/212 (2.4%)	OR 0.43 (0.14 a 1.28)	52 por 1000	29 menos por 1000 (de 44 menos a 14 más)
---	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	------------------	--------------	---------------------------------	-------------	---



Hidroxicloroquina a 800 mg (4 tabletas) una vez, luego 600 mg (3 tabletas) 6 a 8 horas más tarde, luego 600 mg (3 comprimidos) una vez al día durante 4 días más (5 días en total) comparado con placebo en COVID 19

Bibliografía: Skipper CP, Pastick KA, Engen NW, Bangdiwala AS, Abassi M, Lofgren SM, et al. Hydroxychloroquine in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19. Ann Intern Med. 2020;1–10.

Certainty assessment	Resumen de los resultados
----------------------	---------------------------

Efectos adversos

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. IC incluye beneficios y riesgos apreciables

b. Poco tamaño de muestra

Hidroxicloroquina (tabletas de 200 mg) 800 mg el día 1 y 400 mg los días 2-7 comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía: Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M, Tebe C, Peñafiel J, Tobias A, et al. Hydroxychloroquine for Early Treatment of Adults with Mild Covid-19: A Randomized-Controlled Trial. Clin Infect Dis. 2020 Jul;

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con cuidado usual	Con hidroxicloroquina (tabletas de 200 mg) 800 mg el día 1 y 400 mg los días 2-7		Riesgo con cuidado usual	La diferencia de riesgo con hidroxicloroquin (tabletas de 200 mg) 800 mg el día 1 y 400 mg los días 2-7



Hidroxicloroquina (tabletas de 200 mg) 800 mg el día 1 y 400 mg los días 2-7 comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía: Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M, Tebe C, Peñafiel J, Tobias A, et al. Hydroxychloroquine for Early Treatment of Adults with Mild Covid-19: A Randomized-Controlled Trial. Clin Infect Dis. 2020 Jul;

Certainty assessment

Resumen de los resultados

Reducción de la carga de ARN viral en frotis nasofaríngeo desde línea basal (seguimiento: media 3 días ; evaluado con : (log10 copias/mL))

293 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	157	136	-	La mediana reducción de la carga de ARN viral en frotis nasofaríngeo desde línea basal era - 1.41	MD 0.01 más alto. (0.28 menor a 0.29 más alto.)
---	-----------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	-----	-----	---	--	--

Reducción de la carga de ARN viral en frotis nasofaríngeo desde línea basal (seguimiento: media 7 días ; evaluado con : (log10 copias/mL))

293 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	157	136	-	La mediana reducción de la carga de ARN viral en frotis nasofaríngeo desde línea basal era - 3.37	MD 0.07 menor (0.44 menor a 0.29 más alto.)
---	-----------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	-----	-----	---	--	--

**Hidroxiclороquina (tabletas de 200 mg) 800 mg el día 1 y 400 mg los días 2-7 comparado con cuidado usual en COVID 19**

Bibliografía: Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M, Tebe C, Peñafiel J, Tobias A, et al. Hydroxychloroquine for Early Treatment of Adults with Mild Covid-19: A Randomized-Controlled Trial. Clin Infect Dis. 2020 Jul;

Certainty assessment	Resumen de los resultados
----------------------	---------------------------

No hospitalizado con resolución de síntomas en casa

293 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	143/157 (91.1%)	128/136 (94.1%)	RR 0.75 (0.32 a 1.77)	911 por 1000	228 menos por 1000 (de 619 menos a 701 más)
---	-----------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------------	-----------------	---------------------------------	-----------------	---

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

Explicaciones

a. etiqueta abierta

b. Plan de análisis estadístico no estaba disponible. En los resultados planteados en el protocolo inicial dejaron de reportar 1 de ellos en el estudio publicado

Hidroxiclороquina + azitromicina comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía: Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, Azevedo LCP, Veiga VC, Avezum A, et al. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. N Engl J Med. 2020;

Certainty assessment							Resumen de los resultados		
		Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación		Tasas de eventos de estudio (%)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados

**Hidroxicloroquina + azitromicina comparado con cuidado usual en COVID 19**

Bibliografía: Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, Azevedo LCP, Veiga VC, Avezum A, et al. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. N Engl J Med. 2020;

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo					Overall certainty of evidence	Con cuidado usual	Con Hidroxicloroquina + azitromicina		Riesgo con cuidado usual	La diferencia de riesgo con Hidroxicloroquina + azitromicina

Uso de ventilación mecánica (seguimiento: rango 1 días a 15 días)

345 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	12/173 (6.9%)	19/172 (11.0%)	RR 1.68 (0.82 a 3.23)	69 por 1000	47 más por 1000 (de 12 menos a 155 más)
---	---------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	------------------	----------------	---------------------------------	-------------	---

Complicaciones tromboembolicas (seguimiento: rango 1 días a 15 días)

345 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	2/173 (1.2%)	2/172 (1.2%)	RR 0.89 (0.31 a 2.50)	12 por 1000	1 menos por 1000 (de 8 menos a 17 más)
---	---------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	-----------------	--------------	---------------------------------	-------------	--

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

Explicaciones

a. estudio sin cegamiento, además no se reportan valores p para desenlaces secundarios



b. IC no aporta ni beneficio ni daño

Hidroxicloroquina administrada a una dosis de carga de 1200 mg al día durante tres días seguida de una dosis de mantenimiento de 800 mg al día. comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía: Tang W, Cao Z, Han M, Wang Z, Chen J, Sun W, et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. BMJ. 2020;369.

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con cuidado usual	Con Hidroxicloroquina administrada a una dosis de carga de 1200 mg al día durante tres días seguida de una dosis de mantenimiento de 800 mg al día.		Riesgo con cuidado usual	La diferencia de riesgo con Hidroxicloroquina administrada a una dosis de carga de 1200 mg al día durante tres días seguida de una dosis de mantenimiento de 800 mg al día.

PCR negativa (seguimiento: media 28 días)

150 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	56/75 (74.7%)	53/75 (70.7%)	OR 0.81 (0.39 a 1.67)	747 por 1000	42 menos por 1000 (de 212 menos a 84 más)
---	---------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	------------------	---------------	---------------------------------	-----------------	---

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

a. Estudio sin cegamiento, sin ocultamiento de la asignación, se realizo censura de aquellos que no cumplan el desenlace de interes



b. incertidumbre acerca de los resultados: pocos pacientes y pocos eventos

Hidroxicloroquina comparado con Cuidado habitual en COVID 19

Bibliografía: Abd-Elsalam S, Esmail ES, Khalaf M, Abdo EF, Medhat MA, El Ghafar MSA, et al. Hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19: A multicenter randomized controlled study. Am J Trop Med Hyg. 2020;103(4):1635–9.

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con Cuidado habitual	Con hidroxicloroquina		Riesgo con Cuidado habitual	La diferencia de riesgo con hidroxicloroquina

Duración en días hasta PCR negativa

194 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	97	97	-	The median duración en días hasta PCR negativa era 17.64	MD 0.63 menor (1.15 menor a 1.16 más alto.)
---	---------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	----	----	---	--	--

Duración en días hasta el alta hospitalaria



Hidroxiclорокина comparado con Cuidado habitual en COVID 19

Bibliografía: Abd-Elsalam S, Esmail ES, Khalaf M, Abdo EF, Medhat MA, El Ghafar MSA, et al. Hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19: A multicenter randomized controlled study. Am J Trop Med Hyg. 2020;103(4):1635–9.

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
194 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	97	97	-	The median duración en días hasta el alta hospitalaria era 11.27	MD 0.23 más alto. (0.057 menor a 0.103 más alto.)

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media

Explicaciones

a. riesgo de sesgo alto no presenta cegamiento en ningún participante

b. tamaño de muestra insuficiente

Hidroxiclорокина comparado con placebo en COVID 19

Bibliografía: Ulrich RJ, Troxel AB, Carmody E, Eapen J, Bäcker M, DeHovitz JA, et al. Treating COVID-19 With Hydroxychloroquine (TEACH): A Multicenter, Double-Blind Randomized Controlled Trial in Hospitalized Patients. Open Forum Infect Dis. 2020 Oct;7(10)

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con placebo	Con Hidroxiclорокина		Riesgo con placebo	La diferencia de riesgo con Hidroxiclорокина



Hidroxiclороquina comparado con placebo en COVID 19

Bibliografía: Ulrich RJ, Troxel AB, Carmody E, Eapen J, Bäcker M, DeHovitz JA, et al. Treating COVID-19 With Hydroxychloroquine (TEACH): A Multicenter, Double-Blind Randomized Controlled Trial in Hospitalized Patients. Open Forum Infect Dis. 2020 Oct;7(10)

Certainty assessment

Resumen de los resultados

Mortalidad (seguimiento: media 14 días)

128 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	5/61 (8.2%)	3/67 (4.5%)	OR 0.52 (0.12 a 2.29)	82 por 1000	38 menos por 1000 (de 71 menos a 88 más)
---	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	------------------	-------------	-------------	---------------------------------	-------------	---

Requerimiento de ventilación mecánica (seguimiento: media 14 días)

128 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	4/61 (6.6%)	5/67 (7.5%)	OR 1.09 (0.27 a 4.27)	66 por 1000	5 más por 1000 (de 47 menos a 165 más)
---	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	------------------	-------------	-------------	---------------------------------	-------------	---

Cambios electrocardiográficos (evaluado con : QT interval >500 ms)



Hidroxicloroquina comparado con placebo en COVID 19

Bibliografía: Ulrich RJ, Troxel AB, Carmody E, Eapen J, Bäcker M, DeHovitz JA, et al. Treating COVID-19 With Hydroxychloroquine (TEACH): A Multicenter, Double-Blind Randomized Controlled Trial in Hospitalized Patients. Open Forum Infect Dis. 2020 Oct;7(10)

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
128 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	1/61 (1.6%)	3/67 (4.5%)	OR 3.25 (0.32 a 32.10)	16 por 1000	35 más por 1000 (de 11 menos a 332 más)

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

a. Sin información sobre cegamiento, ocultación de la asignación

b. incertidumbre acerca de los resultados: pocos pacientes y pocos eventos



5.4. Boletín 4

PLASMA CONVALECIENTE

Estudios por bases	seleccionados
Pubmed 10 Epistemonikos 148 Lilacs 3 Cochrane 84 Embase 220	5 observacionales 7 ECA
Documentos relevantes que también se tuvieron en cuenta:	
<ul style="list-style-type: none">• Página oficial INVIMA ensayos clínicos autorizados en el país Link• Ongoing Trials for Drugs in the Prevention and Treatment of COVID-19 Organización Panamericana de la Salud• Búsqueda de noticias Ministerio de Salud y Protección Social	
Vacunas COVID-19	
<ul style="list-style-type: none">• Información página oficial laboratorio farmacéutico Moderna “Moderna’s COVID-19 Vaccine Candidate Meets its Primary Efficacy Endpoint in the First Interim Analysis of the Phase 3 COVE Study” link	

Agencias de noticias y Agencias Sanitarias

Plasma convaleciente: Información de estudios clínicos [Link](#)

Suspenden ensayos con plasma de convalecencia para pacientes con COVID-19 por no mostrar beneficios [Link](#)

Así funciona la vacuna contra el covid-19 de Moderna que estaría lista en 2021, según la compañía [Link](#)

Covid-19: Lo que debes saber de la vacuna de Moderna [Link](#)

Bitácoras de búsqueda



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Medline (a través de Pubmed)	
Fecha de búsqueda	14/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Clinical trials, RCT	
Estrategia de búsqueda	<p>#1 ("convalesce"[All Fields] OR "convalesced"[All Fields] OR "convalescence"[MeSH Terms] OR "convalescence"[All Fields] OR "convalescences"[All Fields] OR "convalescent"[All Fields] OR "convalescents"[All Fields] OR "convalescing"[All Fields]) AND ("plasma"[MeSH Terms] OR "plasma"[All Fields] OR "plasmas"[All Fields] OR "plasma s"[All Fields])</p> <p># 2 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR (("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "coronaviruses"[All Fields]) AND ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR ("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication])) OR ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR ("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication]))</p> <p>#3 #1 AND #2</p>	<p>1410</p> <p>74938</p> <p>10</p>



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Epistemonikos	
Fecha de búsqueda	14/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Primary studies	
Estrategia de búsqueda	#1 (title:(title:(convalescent plasma) OR abstract:(convalescent plasma))) OR abstract:(title:(convalescent plasma) OR abstract:(convalescent plasma)))	472
	#2 (title:(coronavirus) OR abstract:(coronavirus)) OR (title:(covid 19) OR abstract:(covid 19)) OR (title:(sars cov 2) OR abstract:(sars cov 2))	21715
	#3 #1 AND #2	148

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	LILACS	
Fecha de búsqueda	14/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Ensayo clínico controlado	
Estrategia de búsqueda	#1 (sars cov 2) OR (covid 19) OR (coronavirus)	3033
	#2 (plasma de convalecencia) OR (plasma convaleciente) OR (plasma de convaleciente)	13
	#3 #1 AND #2	3



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Cochrane library	
Fecha de búsqueda	14/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Clinical trial	
Estrategia de búsqueda	#1 (title:((title:(convalescent plasma) OR abstract:(convalescent plasma))) OR abstract:((title:(convalescent plasma) OR abstract:(convalescent plasma)))) #2 (title:(coronavirus) OR abstract:(coronavirus)) OR (title:(covid 19) OR abstract:(covid 19)) OR (title:(sars cov 2) OR abstract:(sars cov 2)) #3 #2 AND #1	101 2473 84

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Embase	
Fecha de búsqueda	14/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Clinical trial RCT	
Estrategia de búsqueda	220 =#6 #5 AND ('clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'randomized controlled trial topic'/de) 682=#5 #3 AND #4 66,899= #4 #1 OR #2 895= #3 'convalescent plasma' 20,582= #2 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2' 64,281 = #1 'coronavirus disease 2019'	



La salud
es de todos

Minsalud

Extracción de datos

Ensayos clínicos



Título	Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19 A Randomized Clinical Trial(17)
Métodos	<p>Aleatorización: aleatorización generada por computadora</p> <p>Ocultamiento de la asignación: No información</p> <p>Cegamiento: No cegamiento</p> <p>Pérdidas en el seguimiento: 1 pérdida porque discontinuó el estudio y 1 excluido porque recibió plasma antes de iniciar el estudio</p>
Población	<p>Criterios de inclusión: mayores de 18 años , con diagnóstico de COVID 19 por medio de PCR y con PCR positiva antes de las 72 horas de la aleatorización, neumonía por TAC definición como COVID 19 severo dado por polipnea en reposo, saturación de oxígeno menor de 39 y PAFI menor de 300 y pacientes con riesgo de muerte definidos por necesidad de requerimiento ventilatorio, shock o alguna falla de una órgano que requieren UCI</p> <p>Criterios de exclusión: embarazadas o en periodo de lactancia, alergia a la inmunoglobulina, deficiencia de IgA, comorbilidades con riesgo de trombosis, esperanza de vida de menos de 24 horas, coagulopatía intravascular diseminada, shock séptico severo, falla cardíaca congestiva severa</p>
Intervenciones	<p>Intervención: 52: recibieron plasma</p> <p>Control: 51: tratamiento estándar</p>
Desenlaces	<p>Eficacia: no se presentaron diferencias en los resultados en cuanto a la mejoría clínica entre los 28 días de seguimiento</p> <p>Tampoco se presentó diferencia entre el desenlace de mortalidad a los 28 días entre los dos grupos, ni el tiempo de salida del hospital a los 28 días</p> <p>A las 24, 48 y 72 horas se presentaron tasas d negatividad SARS COV 2 con PCR más en el grupo de plasma convaleciente</p> <p>Seguridad: dos participantes reportaron eventos adversos relacionados con la transfusión uno de los participantes presento un rash y el otro presentó una fiebre no hemolítica relacionada con la transfusión</p>
Medidas resultado de	<p>Las mediadas de desenlace se dieron en OR y HR</p> <ul style="list-style-type: none">La mejoría clínica se produjo en 28 días en el 51,9% (27/52) del grupo de plasma convaleciente frente al 43,1% (22/51) del grupo de control (diferencia de medias, 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 se produjo en el 91,3% (21/23) del grupo de plasma convaleciente frente al 68,2% (15/22) del grupo de control (HR, 2,15 [IC del 95%, 1,07-4,32]; P = .03)Entre aquellos con enfermedad potencialmente mortal, el resultado primario ocurrió en el 20,7% (6/29) del grupo de plasma convaleciente frente al 24,1% (7/29) del grupo de control (HR, 0,88 [IC del 95%, 0,30-2,63]; P = 0.83).No hubo diferencias significativas en la mortalidad a 28 días (15,7% frente a 24,0%; OR, 0,59 [IC del 95%, 0,22-1,59]; P = 0,30) o el tiempo desde la aleatorización hasta el alta (51,0% frente a 36,0% egresados por día 28; HR, 1,61 [IC del 95%, 0,88-2,95]; P = 0,12).



La salud
es de todos

Minsalud

Notas

Localización estudio: China

Consideraciones éticas: aprobado por comité de ética

Financiación: soportado por la academia china de innovaciones en ciencias médicas



Título	Convalescent Plasma for COVID-19: A multicenter, randomized clinical trial(18)
Metodos	<p>Aleatorización: asignados 1:1</p> <p>Ocultamiento de la asignación: afirma pero no indica la manera</p> <p>Cegamiento: No fue cegado</p> <p>Pérdidas en el seguimiento: 1 paciente en el grupo de intervención que no alcanzo el final del estudio y un paciente en el grupo control por no querer participar más en el estudio</p>
Población	<p>Criterios de inclusión: pacientes con SARS CoV 2 PCR positiva, con evidencia de infiltrados pulmonares o evidencia clínica de saturación menor o igual al 94%, y 12 horas desde el inicio de los síntomas sea fiebre o tos</p> <p>Criterios de exclusión: los pacientes que se encontraban ya con ventilación mecánica o con oxígeno a alto flujo</p> <p>Los donantes de plasma tenían que haber sido positivos para infección por SARS CoV 2 y ser asintomáticos por al menos 14 días antes de la donación</p>
Intervenciones	<p>Intervención: plasma convaleciente 250-300 ml de los donadores con IgG anti SARS CoV 2</p> <p>Control: cuidado habitual de la enfermedad</p>
Desenlaces	<p>Eficacia: estado clínico de los pacientes medido en una escala ordinal de 7 categorías 1. No hospitalizado, no limitaciones en las actividades 2. No hospitalizado, con limitación de actividades 3. Hospitalizado sin requerimiento de oxígeno suplementario 4. Hospitalizado con requerimiento de oxígeno suplementario 5. Hospitalizado con ventilación no invasiva o con oxígeno a alto flujo 6. Hospitalizado con ventilación mecánica invasiva o con ECMO 7 muerte, el primer desenlace fue la proporción de pacientes en categorías 5, 6 y 7 al día 15 del estudio</p> <p>Los resultados secundarios mejoría de alguna categoría a los días 3,5,8,11,15 y 29 y proporción de pacientes en categoría 5,6, y 7 al día 29</p> <p>Duración de estancia hospitalaria</p> <p>Número de días vivo y libre de soporte de oxígeno</p> <p>Número de días vivo y libre de ventilación mecánica</p> <p>Pacientes asignados a plasma convaleciente tuvieron una tasa menor de empeoramiento a los 15 días, y progresión a categorías 5 -7 no se presentaron diferencias</p> <p>Seguridad: eventos adversos en 13 pacientes 6 de plasma (2 relacionados con la intervención recuperados sin secuelas) y 7 de cuidado estándar</p> <p>En resumen, el plasma aparentemente parece una terapia efectiva en paciente que no requieren un manejo con oxígeno con alto flujo o que este con ventilación mecánica, y puede reducir la probabilidad de deterioro clínico</p>



Medidas resultado	de	<p>Proporciones</p> <p>Los pacientes asignados a plasma convaleciente tuvieron una menor tasa de empeoramiento a los 15 días que los pacientes que recibieron cuidado habitual de la enfermedad solamente. La progresión a las categorías 5-7 fue 0 de 38 pacientes (0%) en el grupo CP versus 6 de 43 pacientes (14,0%) en el grupo control ($p = 0,03$ no estadísticamente significativo)</p>
Notas		<p>Localización estudio: multicéntrico en España Con Plas 19</p> <p>Consideraciones éticas: aprobado por el comite de ética de acuerdo a las guías de buena práctica clínica</p> <p>Financiación: instituto de salud Carlos III</p>



Título	Convalescent plasma in the management of moderate covid-19 in adults in India: open label phase II multicentre randomized controlled trial (PLACID Trial)(19)
Metodos	<p>Aleatorización: Aleatorización 1:1 estratificada</p> <p>Ocultamiento de la asignación: afirma pero no indica como</p> <p>Cegamiento: etiqueta abierta</p> <p>Pérdidas en el seguimiento: 3 en la intervención pérdida en el seguimiento y porque se discontinuó la intervención y en el control 1 se perdió durante el seguimiento</p>
Población	<p>Criterios de inclusión: enfermedad moderada con alguna de las siguientes PAFI entre 200 y 300, respiración de 24 por minutos o saturación de oxígeno de 93 o menos, o que se presentara no compatibilidad con el donados</p> <p>Criterios de exclusión: se excluyeron mujeres en embarazo o en estado de lactancia, pacientes con conocimiento de hipersensibilidad a inmunoglobulina o derivados, pacientes con una PAFI menor de 200 o necesidad de soporte vasopresor</p>
Intervenciones	<p>Intervención: 235 plasma más cuidado habitual (Los participantes en el brazo de intervención recibieron dos</p> <p>dosis de 200 ml de plasma convaleciente, transfundidas 24 horas de diferencia)</p> <p>horas de diferencia</p> <p>Control: 229 cuidado habitual</p>
Desenlaces	<p>Eficacia: desenlace compuesto por progresión de la enfermedad a enfermedad severa (PAFI menor de 100) en cualquier momento entre los 28 días o todas las causas de mortalidad</p> <p>Secundarios resolución de los síntomas como la proporción de los pacientes que presentaban mejoría en la disnea, la fiebre o la fatiga en el día 7 o que cambiara el requerimiento de oxígeno después de la transfusión</p> <p>Participantes con requerimiento de ventilación invasiva y no invasiva, falla orgánica entre el día 0,3 y 7, nivel de biomarcadores, y la mejoría clínica en el día 0,1,3,5,7,14 y 20</p> <p>Seroconversión RNA SARS CoV 2 y 7 días después</p> <p>Primer desenlace (combinación de progresión a enfermedad grave (PaO₂ / FiO₂ relación <100 mm Hg) en cualquier momento dentro de los 28 días posteriores a la inscripción o causar mortalidad a los 28 días), no mostró diferencias tampoco se mostró diferencia en cuanto a progresión de la enfermedad</p> <p>Una proporción más grande de pacientes en la intervención mostró mejoría en la resolución de los síntomas como fatiga y disnea al día 7 sin embargo, para fiebre y tos no difiere entre los grupos</p> <p>Proporción de seroconversión fue mayor en el grupo intervención que en el control</p>



	<p>Biomarcadores de inflamación no mostraron diferencia entre la administración de plasma convaleciente comparado con el cuidado habitual, la falla multiorgánica no presentó resultados diferentes entre la administración de plasma versus la administración del cuidado habitual</p> <p>Los resultados relacionados con la muerte no presentaron diferencias entre el grupo al que se le asignó plasma convaleciente y aquellos a los que se les administró el cuidado estándar</p> <p>Seguridad: un participante en cada uno de los grupos presentó evento adverso generado por dolor en el sitio de la punción, náuseas, bradicardia y mareo</p> <p>A pesar de que el uso de plasma parece que mejora la fatiga y la disnea, además de una mayor tasa de ser conversión negativa a los 7 días, no se traduce en una reducción de la mortalidad a los 28 días o en una progresión a enfermedad severa</p>
Medidas resultado	de <p>RR</p> <ul style="list-style-type: none">El resultado compuesto (compuesto por progresión de la enfermedad a enfermedad severa (PAFI menor de 100) en cualquier momento entre los 28 días o todas las causas de mortalidad) ocurrió en 44 (19%) pacientes en la intervención y 41 (18%) en el control (diferencia de riesgo no ajustada 0,008, intervalo de confianza del 95%: -0,062 a 0,078; RR 1,04, intervalo de confianza del 95% 0,71 a 1,54).La mortalidad dentro de los 28 días posteriores a la inscripción se registró en 34 participantes (15%) en el brazo de intervención y 31 participantes (14%) en el brazo de control (RR 1,04, 0,66 a 1,63).La progresión a enfermedad grave fue registrada en 17 participantes de cada brazo (RR 1.04, 0.54 hasta 1.98)
Notas	<p>Localización estudio: 39 centros médicos en la India</p> <p>Consideraciones éticas: aprobado por el comité de ética de acuerdo a las guías de buena práctica clínica</p> <p>Financiación: No hay información</p>

Titulo	Convalescent Plasma for COVID-19. A randomized clinical trial CONCOVID(20)
Métodos	<p>Aleatorización: Aleatorización 1:1</p> <p>Ocultamiento de la asignación: no información</p> <p>Cegamiento: No cegamiento</p> <p>Pérdidas en el seguimiento: No información</p>
Población	<p>Criterios de inclusión: pacientes con COVID 19</p> <p>Criterios de exclusión: que no quisieran participar en el estudio</p>



Intervenciones	<p>Intervención: 43 participantes plasma convaleciente</p> <p>Control: 43 cuidado habitual (considerado en dicho estudio como algunos de los siguientes medicamentos lopinavir/ritonavir, cloroquina, azitromicina, tocilizumab)</p>
Desenlaces	<p>Eficacia: mortalidad en un máximo de 60 días</p> <p>Mejoría del estado clínico medido en una escala de 8 puntos de la OMS de severidad desde la inclusión hasta el día 15</p> <p>No diferencias mortalidad</p> <p>No diferencias en la mejoría del estado clínico</p> <p>Seguridad: eventos adversos no se reportaron</p> <p>La mayoría de los pacientes del estudio con COVID ya tenían niveles elevados de neutralización del virus, dejaron de reclutar a los 86 pacientes por eso mismo</p>
Medidas resultado de	<p>OR y HR</p> <ul style="list-style-type: none">El OR ajustado para la mortalidad general para los pacientes tratados con plasma convaleciente fue 0,95 (IC 0,20 - 4,67., $p = 0,95$).De los 43 pacientes asignados al azar a plasma convaleciente, 6 (14%) habían muerto, mientras que 11 de los 43 (26%) los pacientes de control habían muerto.El OR ajustado para una mejora en la puntuación de gravedad de la enfermedad COVID-19 de la OMS el día 15 fue 1,30 (IC 0,52 - 3,32). Veinticinco (58%) de los pacientes en el grupo de plasma y 25 (58%) en el grupo de control mostró una mejora en su puntuación de gravedad de la enfermedad COVID-19 de la OMS En ese día.El tratamiento con plasma convaleciente no se asoció con un tiempo más corto para el alta el hospital (HR 0,88 IC 0,49; 1,60, $p = 0,68$).No se registraron eventos adversos graves relacionados con el plasma convaleciente.
Notas	<p>Localización estudio: Rotterdam</p> <p>Consideraciones éticas: no hay información</p> <p>Financiación: no hay información</p>

Titulo	Efficacy of Convalescent Plasma Therapy compared to Fresh Frozen Plasma in Severely ill COVID-19 Patients: A Pilot Randomized Controlled Trial(21)
Métodos	<p>Aleatorización: en bloques por un estadístico independiente</p> <p>Ocultamiento de la asignación: enumerados empaques oscuros</p>



	<p>Cegamiento: etiqueta abierta</p> <p>Pérdidas en el seguimiento: en ambos grupos el día de administración de la intervención tenían PCR negativa</p>
Población	<p>Criterios de inclusión: Infección por SARS CoV 2 por PCR positiva , COVID 19 severo respiraciones por minuto mayor o igual a 30, saturación menor de 93%, PAFI menor de 300 e infiltrados pulmonares en más del 50% de 24 a 48 horas</p> <p>Criterios de exclusión: no firma del consentimiento menores de 18 años o mayores de 65 años , con comorbilidades (enfermedades corazón, pulmón) pacientes con falla multiorgánica o con ventilación mecánica , pacientes con inestabilidad hemodinámica</p>
Intervenciones	<p>Todos los pacientes recibieron cuidado estándar: iniciaron con oxígeno complementario para mantener una saturación mayor o igual a 94, todos los pacientes se les administró hidroxycloquina sola o con azitromicina</p> <p>Intervención: 14 plasma más cuidado estándar</p> <p>Control: 15 plasma congelado con cuidado estándar</p>
Desenlaces	<p>Eficacia: no se presentó diferencias entre necesidad de ventilación mecánica</p> <p>En cuanto a los desenlaces secundarios relacionados con reducción de las respiraciones por minutos el beneficio fue mayor en el grupo de plasma</p> <p>No se encontró diferencias en necesidad de requerimiento vasopresor</p> <p>No se encontraron diferencias en la estancia en UCI</p> <p>Seguridad: un paciente en cada uno de los brazos mostro signos de urticaria relacionados con la transfusión</p>
Medidas resultado de	<p>Proporciones de manera descriptiva y diferencia de medias</p> <ul style="list-style-type: none">• Tres (21,4%) pacientes en el grupo plasma convaleciente y 1 (6,7%) en el grupo de plasma congelado necesitó ventilación mecánica dentro de los siete días posteriores a la transfusión; la proporción de pacientes sin ventilación en el día siete eran 11 de 14 en el brazo de plasma convaleciente y 14 de 15 en el brazo de plasma congelado, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,258$)• En el grupo de plasma convaleciente en comparación con el grupo plasma congelado, la mediana de reducciones 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 plasma convaleciente , la mediana la mejora en el% de saturación de O₂ a las 48 horas y el día 7 fue 6.5 (5, 7.25) y 10 (8.2, 11) respectivamente.
Notas	<p>Localización estudio: India</p> <p>Consideraciones éticas: fue aprobado por los Comités Éticos Institucionales</p> <p>Financiación: no hay información</p>



La salud
es de todos

Minsalud



Título	Randomized controlled trial of convalescent plasma therapy against standard therapy in patients with severe COVID-19 disease(22)
Métodos	<p>Ensayo piloto</p> <p>Aleatorización: fueron asignados al azar en bloques (en bloques de 4) por numeración aleatoria generada por computadora</p> <p>Ocultamiento de la asignación: afirma mas no indica cual</p> <p>Cegamiento: etiqueta abierta</p> <p>Pérdidas en el seguimiento: NO hay información</p>
Población	<p>Criterios de inclusión: consentimiento informado firmado, tener al menos 21 años, COVID-19 diagnóstico basado en pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), hipoxia (saturación de oxígeno de menor o igual al 92% en aire, o PO2 <60 mmHg en gases en sangre arterial o presión parcial arterial de oxígeno (PaO) / fracción de oxígeno inspirado (FIO) de 300 o menos) y paciente que requiere oxigenoterapia, neumonía confirmada por imágenes de tórax.</p> <p>Criterios de exclusión: Pacientes con enfermedad leve que no requirieron oxigenoterapia, pacientes con TAC de tórax, pacientes que requieran soporte ventilatorio (invasivo o no invasivo), pacientes con antecedentes de alergia al plasma, citrato de sodio o azul de metileno, o aquellos con antecedentes de enfermedad autoinmune o deficiencia selectiva de IGA</p>
Intervenciones	<p>Intervención: 20 participantes plasma convaleciente (los pacientes antes de la terapia de CP estaban en tratamiento de terapia estándar, incluido el control de la fiebre. (paracetamol) y una posible terapia que incluya medicamentos antivirales, tocilizumab y antibacterianos</p> <p>medicamento)</p> <p>Control: 20 participantes terapia estándar</p>
Desenlaces	<p>Eficacia: Los puntos finales primarios fueron el requisito de ventilación invasiva o no invasiva y, en pacientes que requirió ventilación: la duración de la ventilación.</p> <p>Las medidas de resultado secundarias incluyeron proteína C reactiva, procalcitonina, lactato deshidrogenasa, troponina, ferritina, dímero D, péptido natriurético cerebral, cambios de lactato y tasa de mortalidad a los 28 días</p> <p>Seguridad: eventos adversos tres pacientes tratados con plasma informaron eventos adversos durante el estudio que no fueron relacionado con la terapia: uno con diarrea y vómitos que se asentaron espontáneamente; uno con estreñimiento y otro desaturado transitoriamente después de la infusión.</p> <p>El plasma convaleciente no se asoció con una reducción en la progresión a COVID-19 grave o mortalidad por todas las causas.</p> <p>En conclusión, 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</p>



	mostró que la terapia con plasma convaleciente parece ser segura y es factible realizar un ensayo clínico definitivo de fase 3 utilizando este protocolo de estudio.
Medidas de resultado	<p>RR</p> <ul style="list-style-type: none">• El grupo de plasma convaleciente fue un grupo de mayor riesgo con niveles más altos de ferritina ($p < 0.05$) aunque los parámetros respiratorios no tuvieron diferencias.• El resultado del desenlace primario - ventilación - se requirió en 6 controles y 4 pacientes en plasma convaleciente (RR 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 el grupo de plasma convaleciente ($p = 0,81$).
Notas	<p>Localización estudio: Baréin País del medio Oriente</p> <p>Consideraciones éticas: aprobado comité de ética del Hospital de la Fuerza de Defensa de Bahréin, Bahréin</p> <p>Financiación: Este trabajo fue apoyado por el Ministerio de Salud de Bahrein y el Colegio de</p> <p>Cirujanos en Irlanda-Bahréin</p>



Título	Early Anti-SARS-CoV-2 Convalescent Plasma in Patients Admitted for COVID19: A Randomized Phase II Clinical Trial(23)
Métodos	<p>Aleatorización: asignado aleatoriamente a través de la numeración generada por computadora</p> <p>Ocultamiento de la asignación: Afirma ocultamiento</p> <p>Cegamiento: no cegamiento</p> <p>Pérdidas en el seguimiento: el estudio dice que no se perdieron</p>
Población	<p>Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años, hospitalizado, COVID-19 síntomas presentes en el momento de la inscripción y confirmados con una polimerasa en tiempo real de SARS-CoV-2 positiva reacción en cadena (RT-PCR) en hisopado nasofaríngeo o, en espera del resultado de la PCR, pero las imágenes son compatibles con neumonía por COVID-19 y contacto cercano confirmado por COVID-19, ≤ 7 días desde los síntomas del COVID-19 inicio de la inscripción, una puntuación CALL \square 9 puntos en la inscripción (predice un alto riesgo de progresión insuficiencia respiratoria, basada en la edad, comorbilidades, lactato deshidrogenasa (LDH) y linfocitos contar), estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) antes del infección por SARS-CoV-2</p> <p>Criterios de exclusión: PaO₂ / FiO₂ <200 o necesidad de ventilación mecánica en el inicio del estudio, coinfección con otros patógenos respiratorios relevantes al ingreso, embarazo o lactancia, nefropatía por IgA conocida o deficiencia de IgA, inmunoglobulina o plasma previos a la administración en los últimos 60 días, reacciones transfusionales graves previas, no indicación de resucitar, participar en otro estudio de intervención COVID-19 y pacientes que según los criterios del investigador tenían alguna condición que los hiciera inadecuados para participar en el estudio.</p>
Intervenciones	<p>Intervención: 28 participantes transfusión de plasma temprana</p> <p>Control: 30 participantes transfusión de plasma diferido (el grupo de plasma diferido recibió plasma de convalecencia solo si se cumplía un criterio de empeoramiento de la función respiratoria preespecificado durante la hospitalización (PaO₂ / FiO₂ <200) o si el paciente aún requirió hospitalización por síntomas COVID-19 > 7 días después de la inscripción)</p> <p>En ambos grupos, las cointervenciones, incluidos los antibióticos, se permitieron antivirales, trombo profilaxis con heparina e inmunomoduladores según el hospital.</p>
Desenlaces	<p>Eficacia: El resultado primario fue una combinación de ventilación mecánica, hospitalización > 14 días o muerte intrahospitalaria.</p> <p>Los resultados secundarios incluyeron: días de ventilación mecánica, días de cánula nasal de alto flujo (HFNC), días de requerimiento de oxígeno, tiempo hasta el desarrollo de insuficiencia respiratoria (PaO₂ / FiO₂ <200), gravedad de la disfunción multiorgánica (según la puntuación SOFA) en los días 3 y 7; días en UCI o intermedio unidad asistencial, estancia hospitalaria y mortalidad a los 30 días. La cinética de los biomarcadores inflamatorios, incluyendo recuento total de</p>



	<p>linfocitos, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina, LDH, dímero D, ferritina y La IL-6 se determinó los días 0, 3 y 7; y RT-PCR de SARS-CoV-2 en hisopado nasofaríngeo en los días 3 y 7</p> <p>No hubo diferencia significativa entre el grupo de plasma temprano y diferido en el compuesto resultado primario</p> <p>No significativo se observaron diferencias en cualquiera de los otros resultados secundarios principales.</p> <p>La proporción de pacientes con la progresión en los infiltrados pulmonares no difirió entre los grupos.</p> <p>No se observaron diferencias significativas en la tasa de seropositividad de IgG SARS-CoV-2 en los tres puntos temporales, ni en las tasas de seroconversión de IgG entre receptores plasmáticos y sin receptores plasmáticos el día 3</p> <p>Seguridad: Entre los 41 pacientes que recibieron plasma en este estudio, hubo cuatro eventos adversos posiblemente relacionados (3 casos de fiebre, 1 erupción) y tres EAG</p> <p>En este ensayo clínico aleatorizado de pacientes sintomáticos con COVID-19 ingresados temprano, no se encontraron diferencias significativas en el resultado primario compuesto de muerte, ventilación mecánica o hospitalización prolongada, mediante la administración inmediata de plasma de convalecencia, en comparación con plasma solo en caso de empeoramiento clínico.</p> <p>El plasma convaleciente no se asoció con una tasa más alta de aclaramiento por RT-PCR del SARS-CoV-2 en hisopos nasofaríngeos, lo que sugiere que no proporciona una fuerte actividad antiviral en esta etapa en pacientes con COVID-19.</p>
Medidas resultado	<p>de</p> <p>OR</p> <ul style="list-style-type: none">• Resultado primario combinación de ventilación mecánica, hospitalización > 14 días o muerte intrahospitalaria (32,1% vs 33,3%, OR 0,95, IC del 95% 0,32- 2,84, $p > 0,99$) en el grupo de plasma convaleciente temprano versus diferido.• La tasa de mortalidad hospitalaria fue del 17,9% frente al 6,7% (OR 3,04, IC del 95% 0,54-17,2, $p = 0,25$), ventilación mecánica 17,9% vs 6,7% (OR 3,04, IC del 95% 0,54-17,2, $p = 0,25$)• Hospitalización prolongada 21,4% vs 30% (OR 0,64, IC del 95%, 0,19-2,1, $p = 0,55$) en plasma convaleciente temprano versus grupo de plasma convaleciente diferido.
Notas	<p>Localización estudio: Chile</p> <p>Consideraciones éticas: Este estudio fue aprobado por el Comité de Revisión Institucional de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Se solicitó el consentimiento informado por escrito de cada paciente o de sus representantes legales.</p> <p>Financiación: Este trabajo fue apoyado por una subvención del Fondo de Adopción Tecnológica SiEmpre, SOFOFA Hub, y Ministerio de Ciencia, Tecnología, Conocimiento e Innovación, Chile</p>



OTRO TIPOS DE ESTUDIOS

Título	Treatment of Coronavirus Disease 2019 Patients with Convalescent Plasma Reveals a Signal of Significantly Decreased Mortality(24)
Métodos	<p>Estudio de cohorte</p> <p>Se utilizó método para ajustar por potenciales variables de confusión (edad, género, raza, línea de base requerimientos de oxígeno, uso de remdesivir y uso de corticosteroides)</p>
Población	Pacientes con COVID-19 severo admitidos con diagnóstico en tiempo real para SARS-CoV 2 Prueba de RT-PCR severo o potencialmente mortal, severo definido como (uno o más de los siguientes: brevedad de respiración (disnea), frecuencia respiratoria igual o mayor a 30 / minuto, saturación de oxígeno menor o igual a 93% (en aire ambiente), presión parcial de relación oxígeno arterial / fracción de oxígeno inspirado <300, y / o infiltrados pulmonares> 50% en 24 a 48 horas (de evaluación de detección)) y potencialmente mortal como: uno o más de los siguientes: insuficiencia respiratoria, shock séptico y / o disfunción o fallo de múltiples órganos.
Intervenciones	<p>136 participantes recibieron plasma convaleciente (títulos altos IgG y títulos bajos IgG) dentro de las 72 horas y después de las 72 horas</p> <p>251 participantes recibieron esquemas de tratamiento alternativos (esteroides 54,8%, remdesivir 3,5%, hidroxiquina 16,5%, lopinavir ritonavir 1,6%, tocilizumab 19,6%, y azitromicina 60,3%)</p>
Resultados	<p>No hubo diferencias entre la muerte dentro de los 28 días posteriores al día de inicio de tratamiento entre el grupo de plasma convaleciente y el grupo de esquemas de tratamiento alternativo, sin embargo si se presentaron diferencias si el plasma convaleciente se administraba dentro de las primeras 72 horas mostrando una diferencia en cuanto a la reducción de la mortalidad si se hacía transfusión con títulos altos de anticuerpos IgG dentro de las 72 horas</p> <p>Los investigadores concluyen que el plasma de convalecencia títulos altos de IgG es eficaz en la enfermedad temprana</p>
Notas	País de realización Estados Unidos

Título	Use of convalescent plasma in hospitalized patients with COVID-19: case series(25)
Métodos	<p>Presentan la experiencia clínica temprana de 20 pacientes hospitalizados tratados con plasma convaleciente en comparación con 20 controles emparejados con infección por COVID-19 grave o potencialmente mortal (no define grave o potencialmente mortal)</p> <p>Se utilizó método para ajustar por potenciales variables de confusión (edad, número de comorbilidades, falla en diferentes órganos y gravedad de enfermedad)</p>
Población	20 pacientes hospitalizados tratados con plasma convaleciente en comparación con 20 controles emparejados con infección por COVID-19 grave o potencialmente mortal



Intervenciones	<p>20 participantes recibieron plasma convaleciente</p> <p>20 participante recibieron esquemas de tratamiento alternativo, no indica específicamente cuales fueron los esquemas de tratamiento alternativo sin embargo en los resultados definen esto: la mayoría de los pacientes recibieron terapias adicionales, como azitromicina (60%), hidroxiclороquina (55%) o combinación múltiple</p>
Resultados	<ul style="list-style-type: none">• Aunque los parámetros de laboratorio y respiratorios mejoraron en los pacientes después de la infusión de plasma convaleciente, su estado fue similar al de los controles• Se dio de alta hospitalaria igual en cada uno de los grupos• La administración de plasma convaleciente fue segura sin eventos adversos.• No hubo evidencia de empeoramiento clínico que sugiera una respuesta hiperinmune y tampoco observaron un mayor riesgo de TEV (tromboembolismo venoso) en pacientes en el grupo de plasma convaleciente, aunque la incidencia fue alta en ambos grupos, a pesar de la profilaxis con heparina, como se observa en COVID-19 <p>Los investigadores del estudio concluyen: el estudio actual sugiere que el uso de plasma convaleciente en pacientes graves y críticamente enfermos con COVID-19 puede mejorar la supervivencia si se administra al comienzo de la enfermedad. La eficacia como terapia potencial necesita más estudios en ensayos bien diseñados para comprender mejor la contribución de la PC a los resultados en COVID-19.</p>
Notas	<p>Las limitaciones de este estudio incluyeron un tamaño de muestra pequeño y un seguimiento corto. Además, los pacientes tratados con PC y los controles recibieron terapias adicionales para COVID-19.</p>

Título	<p>Convalescent plasma for patients with severe COVID-19: a matched cohort study(26)</p>
Métodos	<p>Estudio de cohorte</p> <p>Se utilizó método para ajustar por potenciales variables de confusión (edad, género, raza, línea de base requerimientos de oxígeno, uso de remdesivir y uso de corticosteroides)</p>
Población	<p>Pacientes con COVID-19</p> <p>Se administró plasma convaleciente a los pacientes antes de conociendo el contenido de anticuerpos del SARS-CoV-2.</p> <p>Los pacientes eran elegibles para recibir tratamiento con PC si también cumplían con la siguiente criterios de inclusión: 1) inicio de los síntomas ≤ 10 días antes, 2) que requiera oxígeno suplementario (pero no invasivo ventilación), 3) ninguna evidencia de hipercoagulabilidad actual (dímero D> 1000 $\mu\text{g} / \text{L}$, signos clínicos de trombosis).</p>
Intervenciones	<p>64 recibieron plasma convaleciente</p>



	<p>177 recibieron solo estándar de tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none">• Todos los participantes recibieron el estándar de tratamiento compuesto por alguno de los siguientes medicamentos (remdesivir, corticoesteroides, oxígeno suplementario e hidroxiclороquina)
	<ul style="list-style-type: none">• No hubo diferencias significativas en el riesgo de mortalidad hospitalaria entre los dos grupos• La tasa general de alta hospitalaria no fue significativamente diferente entre los dos grupos• Hubo una frecuencia de reacciones transfusionales mayor de la esperada en el grupo de plasma convaleciente <p>Los investigadores concluyen que no se demostró una diferencia significativa entre los grupos en cuanto al riesgo de mortalidad o la tasa de alta hospitalaria</p>
Resultados	
Notas	País de realización Estados Unidos



Título	Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients(27)
Métodos	Estudio observacional – tipo cohorte
Población	<p>Estudio observacional en adultos hospitalizados con alto riesgo de progresión a enfermedad severa o riesgo de muerte</p> <p>Pacientes elegibles mayores de 18 años, hospitalizados con diagnóstico confirmado de infección severa o riesgo de muerte (falla respiratoria, disnea, saturación en sangre menor de 93%, infiltrados pulmonares de más del 50% entre 24 a 48 horas, frecuencia respiratoria de más de 30 RPM, PAFI menor de 300, falla orgánica múltiple y shock séptico)</p>
Intervenciones	20000 pacientes que recibieron plasma no hablan de intervenciones
Resultados	<p>Es un resumen de los eventos adversos</p> <p>141 eventos adversos relacionados con la transfusión de plasma como reacciones a la transfusión menos del 1% de todas las transfusiones</p> <p>63 pacientes a las 4 horas de la transfusión murieron 0,3 % de todas las transfusiones y 10 de ellas se reportaron como relacionadas con el tratamiento a los 7 días de la transfusión se reportaron 1247 eventos 113 eventos tromboembólicos 457 eventos de hipotensión que requerirían manejo vasopresor 667 eventos cardiacos</p> <p>La mayoría de los eventos tromboembólicos 75 y eventos cardiacos 597 no se relacionaron con el plasma</p> <p>Los investigadores concluyen que el tratamiento de plasma es seguro y no lleva un riesgo en exceso de complicaciones</p>
Notas	<p>Localización estudio:</p> <p>Estados Unidos</p>

Evaluación riesgo de sesgos

[illegible]



No	Estudio	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultación de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores de los resultados	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otros riesgos	Riesgo de sesgo
2	Convalescent Plasma for COVID-19: A multicenter, randomized clinical trial(18)	Asignación 1:1 no describe el método	Afirma mas no indica cual fue el método	no se realizó	no se realizó, a pesar de que mortalidad es uno de los desenlaces que mide, hay escalas de medición en resultados secundarios que dependen de un cegamiento	81 aleatorizados / 81 analizados para todos los resultados.	Realizaron enmienda para cambiar los criterios de inclusión y los justificaron de la siguiente manera: -El límite máximo de tres días desde la admisión hasta la aleatorización fue retirada. Se consideró que los límites relevantes eran los basados en los días transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta la aleatorización. La ventana de 72 horas para la RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 fue retirado y cambiado por	No hay información que permita identificar si hay otras fuentes de sesgo	Alto riesgo de sesgo

[illegible]



No	Estudio	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultación de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores de los resultados	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otros riesgos	Riesgo de sesgo
3	Convalescent plasma in the management of moderate covid-19 in adults in India: open label phase II multicentre randomized controlled trial (PLACID Trial)(19)	Afirma aleatorización no describe el método	Afirma pero no indica el método	Etiqueta abierta	no da información acerca del criterio	464 participantes analizados, 464 analizados (ITT), 451 analizados (por protocolo) La mortalidad se analizó mediante análisis ITT. Conversión viral negativa mediante análisis por protocolo.	Protocolo disponible, análisis y desenlaces planteados se respetaron	No hay información que permita identificar si hay otras fuentes de sesgo	Alto riesgo de sesgo
4	Convalescent Plasma for COVID-19. A randomized clinical trial CONCOVID(20)	Afirma aleatorización no describe el método	Afirma pero no indica el método	Etiqueta abierta	no da información acerca del criterio	194 pacientes aleatorizados y analizados.	Protocolo disponible, análisis y desenlaces planteados se respetaron	no se identificaron otros riesgos de sesgo	Alto riesgo de sesgo

[illegible]

[illegible]



ESTUDIOS OBSERVACIONALES HERRAMIENTA JBI

Título	Convalescent plasma treatment of severe COVID-19: a propensity score-matched control study(28)			
	Si	No	No claro	No aplica
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?	X			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar personas tanto a grupos expuestos como no expuestos?	X			
¿Se midió la exposición de una manera válida y fiable?	X			
¿Se identificaron factores de confusión?	X			
¿Se indicaron estrategias para hacer frente a factores de confusión?	X			
¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al comienzo del estudio (o en el momento de la exposición)?	X			
¿Se midieron los resultados de una manera válida y fiable?	X			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser lo suficientemente largo como para que se produjeran los resultados?		X		
¿Se describió y exploró el seguimiento, y si no, se describieron y exploraron las razones de la pérdida para hacer un seguimiento?	X			



¿se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto	X			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado	X			
Observaciones : <ul style="list-style-type: none">• Los análisis se realizaron en 1:4 y 1:2 (receptores de plasma convalecientes a controles)• Se realizó emparejamiento se hizo uso de curvas de supervivencia Kaplan Meyer• No se encontró evidencia de confusión para ninguna covariable en el análisis de supervivencia				

Título	Convalescent plasma for patients with severe COVID-19: a matched cohort study(26)			
JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES	Si	No	No claro	No aplica
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?	X			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar personas tanto a grupos expuestos como no expuestos?	X			
¿Se midió la exposición de una manera válida y fiable?	X			
¿Se identificaron factores de confusión?	X			
¿Se indicaron estrategias para hacer frente a factores de confusión?	X			
¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al comienzo del estudio (o en el momento de la exposición)?	X			



Título		Convalescent plasma for patients with severe COVID-19: a matched cohort study(26)			
¿Se midieron los resultados de una manera válida y fiable?	X				
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser lo suficientemente largo como para que se produjeran los resultados?	X				
¿Se describió y exploró el seguimiento, y si no, se describieron y exploraron las razones de la pérdida para hacer un seguimiento?	X				
¿se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto	X				
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado	X				
OBSERVACIONES : Se utilizó método para ajustar por potenciales variables de confusión (edad, género, raza, línea de base requerimientos de oxígeno, uso de remdesivir y uso de corticosteroides)					

Título		Treatment of Coronavirus Disease 2019 Patients with Convalescent Plasma Reveals a Signal of Significantly Decreased Mortality(24)			
JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR CASE CONTROL STUDIES		Si	No	No claro	No aplica
¿Eran los grupos comparables que no fueran los Presencia de enfermedad en casos o la ausencia de Enfermedad en los controles?			X		



¿Se emparejaron adecuadamente los casos y los controles?		X		
¿Se utilizaron los mismos criterios para la identificación de casos y controles	X			
¿Se midió la exposición de una manera estándar, válida y fiable?	X			
¿Se midió la exposición de la misma manera para los casos y los controles?	X			
¿Se identificaron factores de confusión?	X			
¿Se indicaron estrategias para hacer frente a factores de confusión?	X			
¿Se evaluaron los resultados de manera estándar, válida y fiable para los casos y controles?	X			
¿Se evaluaron los resultados de manera estándar, válida y fiable para los casos y controles?	X			
¿Fue el período de exposición de interés lo suficientemente largo como para ser significativo?	X			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?	X			
<ul style="list-style-type: none">• OBSERVACIONES :• Se utilizó método para ajustar por potenciales variables de confusión (edad, género, raza, línea de base requerimientos de oxígeno, uso de remdesivir y uso de corticosteroides)• Recolección en 8 hospitales diferentes de Houston• Seguimiento por 28 días adecuado <p>No se pudo realizar emparejamiento para todas las potenciales covariables por el tamaño de la muestra, por lo que se presentaron diferencias significativas entre los grupos</p>				



Título	Use of convalescent plasma in hospitalized patients with COVID-19: case series(25)			
JBICRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR CASE SERIES	Si	No	No claro	No aplica
¿Había criterios claros para la inclusión en la serie de casos?	X			
¿Se midió la condición de una manera estándar y fiable para todos los participantes incluidos en la serie de casos?	X			
¿Se utilizaron métodos válidos para identificar la condición para todos los participantes incluidos en la serie de casos?	X			
¿La serie de casos tuvo inclusión consecutiva de participantes?	X			
¿La serie de casos tuvo la inclusión completa de los participantes?	X			
¿Hubo informes claros de la demografía de los participantes en el estudio?			X	
¿Hubo informes claros de la información clínica de los participantes?	X			
¿Se notificaron claramente los resultados de los resultados o los resultados de seguimiento de los casos?	X			
Hubo informes claros de la información demográfica de los sitios/clínicas actuales?		X		
¿Fue apropiado el análisis estadístico?	X			
OBSERVACIONES: no incluye tabla con características demográficas de los 20 pacientes, únicamente habla de manera muy general dichas características				

Certeza de la evidencia (GRADE)



La salud
es de todos

Minsalud



Plasma convaleciente comparado con cuidado usual en COVID 19

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con cuidado usual	Con plasma convaleciente		Riesgo con cuidado usual	La diferencia de riesgo con plasma convaleciente

Individuos con mejoría clínica (seguimiento: media 14 días)

103 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	9/51 (17.6%)	17/52 (32.7%)	OR 1.85 (0.91 a 3.77)	176 por 1000	107 más por 1000 (de 13 menos a 270 más)
---	---------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	-----------------	---------------	---------------------------------	-----------------	--

Mejoría clínica (seguimiento: media 28 días ; evaluado con : escala de 6 puntos)

103 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	22/51 (43.1%)	27/52 (51.9%)	OR 1.20 (0.80 a 1.81)	431 por 1000	45 más por 1000 (de 54 menos a 147 más)
---	---------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	------------------	---------------	---------------------------------	-----------------	---

Tiempo hasta el alta hospitalaria (evaluado con : días)

103 (1 ECA		no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno				HR 1.97 (1.00 a 3.88)	Bajo	
---------------	--	-------------	-------------	------------------------	---------	--	--	--	---------------------------------	-------------	--



Plasma convaleciente comparado con cuidado usual en COVID 19

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
(experimento controlado aleatorizado))	no es serio					⊕⊕○○ BAJA	51 participantes	52 participantes	[Tiempo hasta el alta hospitalaria]	130 por 1000	110 más por 1000 (de 0 menos a 287 más)

Mortalidad (seguimiento: media 28 días)

103 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	12/51 (23.5%)	8/52 (15.4%)	OR 0.65 (0.29 a 1.46)	235 por 1000	69 menos por 1000 (de 153 menos a 75 más)
---	-------------	-------------	-------------	------------------------	---------	--------------	------------------	--------------	---------------------------------	--------------	--

Desenlace compuesto estado clínico : hospitalizados, con ventilación no invasiva o dispositivos de oxígeno de alto flujo; hospitalizado, sobre ventilación mecánica invasiva o ECMO y muerte. (seguimiento: media 15 días ; evaluado con : escala ordinal 7 categorías)

81 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	6/43 (14.0%)	0/38 (0.0%)	no agrupado	no agrupado	no agrupado
--	-------------	-------------	-------------	------------------------	---------	--------------	-----------------	-------------	-------------	-------------	-------------

todas las causas de mortalidad (seguimiento: media 28 días)



Plasma convaleciente comparado con cuidado usual en COVID 19

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
464 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	41/229 (17.9%)	44/235 (18.7%)	RR 1.07 (0.73 a 1.58)	179 por 1000	13 más por 1000 (de 48 menos a 104 más)

Seroconversión negativa SARS-CoV-2 RNA (seguimiento: media 7 días ; evaluado con : RT-PCR)

342 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	93/169 (55.0%)	117/173 (67.6%)	RR 1.20 (1.04 a 1.50)	550 por 1000	110 más por 1000 (de 22 más a 275 más)
---	----------------	-------------	-------------	------------------------	---------	--------------	-------------------	--------------------	---------------------------------	-----------------	--

todas las causas de mortalidad (seguimiento: media 60 días)

86 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	11/43 (25.6%)	6/43 (14.0%)	OR 0.95 (0.20 a 4.67)	256 por 1000	10 menos por 1000 (de 191 menos a 360 más)
--	----------------	-------------	-------------	------------------------	---------	--------------	------------------	--------------	---------------------------------	-----------------	---

Mejoría en la puntuación de gravedad de la enfermedad COVID-19 de la OMS (seguimiento: media 15 días)



Plasma convaleciente comparado con cuidado usual en COVID 19

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
86 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	25/43 (58.1%)	25/43 (58.1%)	OR 1.30 (0.52 a 3.32)	581 por 1000	62 más por 1000 (de 162 menos a 240 más)

Necesidad de ventilación mecánica (seguimiento: rango 1 días a 7 días)

29 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	1/15 (6.7%)	3/14 (21.4%)	OR 3.81 (0.34 a 3.81)	67 por 1000	147 más por 1000 (de 43 menos a 147 más)
--	----------------	-------------	-------------	------------------------	---------	--------------	-------------	--------------	---------------------------------	----------------	--



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

- a. No se realizó cegamiento ni de personal ni de participantes
- b. incertidumbre acerca de los resultados: pocos pacientes y pocos eventos

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

- a. No se realizó cegamiento ni de personal ni de participantes
- b. incertidumbre acerca de los resultados: pocos pacientes y pocos eventos

5.5. Boletín 5

Estudios por bases		Seleccionados
Pubmed Epistemonikos	78 54	3 ECA
Se tuvo también en cuenta la página del ensayo clínico Recovery que tiene información de noticias, protocolos, número de participante en vivo.		

Agencias de noticias y Agencias Sanitarias
Dexametasona: Para información técnica Link , Alertas de seguridad Link
Azitromicina: Para información técnica y alertas de seguridad Link
Tocilizumab: Para información técnica Link Alertas de seguridad Link
Aspirina (ácido acetilsalicílico): Para información técnica Link Alertas de seguridad Link
Colchicina: Para información técnica y alertas de seguridad Link
RECOVERY cierra el reclutamiento para plasma de convaleciente Link



Bitácoras de búsquedas

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura DEXAMETASONA	
Base de datos	Medline (a través de Pubmed)	
Fecha de búsqueda	06/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	
Estrategia de búsqueda	<p>#1 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR ("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication]) OR ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "coronaviruses"[All Fields]) OR ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields])</p> <p>#2 "dexamethason"[All Fields] OR "dexamethasone"[MeSH Terms] OR "dexamethasone"[All Fields] OR "dexamethasone s"[All Fields] OR "dexamethasones"[All Fields]</p> <p>#3 #1 AND #2</p>	<p>86949</p> <p>72706</p> <p>5</p>

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura ASPIRINA	
Base de datos	Medline (a través de Pubmed)	



Fecha de búsqueda	06/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	
Estrategia de búsqueda	<p>#1 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR ("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication]) OR ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "coronaviruses"[All Fields]) OR ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields])</p> <p>#2 "aspirin"[MeSH Terms] OR "aspirin"[All Fields] OR "aspirins"[All Fields] OR "aspirin s"[All Fields] OR "aspirine"[All Fields]</p> <p>#3 #1 AND #2</p>	<p>86949</p> <p>67790</p> <p>2</p>

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura TOCILIZUMAB	
Base de datos	Medline (a través de Pubmed)	
Fecha de búsqueda	6/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	
Estrategia de búsqueda	#1 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR	86949



	(("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication]) OR ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "coronaviruses"[All Fields]) OR ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields])	
	#2 "tocilizumab"[Supplementary Concept] OR "tocilizumab"[All Fields]	3857
	#3 #1 AND #2	4

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura HIDROXICLOROQUINA	
Base de datos	Medline (a través de Pubmed)	
Fecha de búsqueda	6/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	
Estrategia de búsqueda	#1 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR ((("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication]) OR ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "coronaviruses"[All Fields]) OR ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields])	86949
	#2 "hydroxychloroquine"[MeSH Terms] OR "hydroxychloroquine"[All Fields]	6967
	#3 #1 AND #2	27



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura LOPINAVIR RITONAVIR	
Base de datos	Medline (a través de Pubmed)	
Fecha de búsqueda	6/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	
Estrategia de búsqueda	<p>#1 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR (("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication]) OR ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "coronaviruses"[All Fields]) OR ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields])</p> <p>#2 (("lopinavir"[MeSH Terms] OR "lopinavir"[All Fields]) AND ("ritonavir"[MeSH Terms] OR "ritonavir"[All Fields])) OR ("lopinavir"[MeSH Terms] OR "lopinavir"[All Fields])</p> <p>#3 #1 AND #2</p>	<p>86949</p> <p>3430</p> <p>19</p>

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura PLASMA CONVALECENTE	
Base de datos	Medline (a través de Pubmed)	
Fecha de búsqueda	6/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	



Estrategia de búsqueda	#1 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR (("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication]) OR ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "coronaviruses"[All Fields]) OR ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields])	86949
	#2 ("convalesce"[All Fields] OR "convalesced"[All Fields] OR "convalescence"[MeSH Terms] OR "convalescence"[All Fields] OR "convalescences"[All Fields] OR "convalescent"[All Fields] OR "convalescents"[All Fields] OR "convalescing"[All Fields]) AND ("plasma"[MeSH Terms] OR "plasma"[All Fields] OR "plasmas"[All Fields] OR "plasma s"[All Fields])	1391
	#3 #1 AND #2	12

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura AZITROMICINA	
Base de datos	Medline (a través de Pubmed)	
Fecha de búsqueda	6/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	



Estrategia de búsqueda	#1 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR (("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication]) OR ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "coronaviruses"[All Fields]) OR ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields])	86949
	#2 "azithromycin"[MeSH Terms] OR "azithromycin"[All Fields] OR "azithromycine"[All Fields] OR "azithromycin s"[All Fields]	10062
	#3 #1 AND #2	9

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura REGN COV2	
Base de datos	Medline (a través de Pubmed)	
Fecha de búsqueda	6/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	
Estrategia de búsqueda	#1 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR (("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication]) OR ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "coronaviruses"[All Fields]) OR ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields])	86949



	#2 "REGN"[All Fields]	50
	#3 #1 AND #2	0

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura MEDICAMENTOS RECOVERY	
Base de datos	EPISTEMONIKOS	
Fecha de búsqueda	6/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	(coronavirus OR covid 19 OR sars cov 2) AND (dexamethasone OR tocilizumab OR convalescent plasma OR azithromycin OR regn-cov2 OR hydroxychloroquine OR lopinavir OR aspirin) #1 coronavirus #2 covid 19 #3 sars cov 2 #4 #1 OR #2 OR #3 #5 dexamethasone #6 tocilizumab #7 convalescent plasma #8 azithromycin #9 regn-cov2 #10 hydroxychloroquine	54



	<p>#11 lopinavir</p> <p>#12 aspirin</p> <p>#13 #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12</p> <p>#14 #4 AND #13</p>	
--	--	--

Extracción de datos



Título	Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report(29) The RECOVERY Collaborative Group
Métodos	Tipo de estudio : Ensayo clínico aleatorizado sin cegamiento Aleatorización: Ensayo clínico: aleatorización 2:1 Ocultamiento de la asignación: afirma pero no indica el método Cegamiento: No cegamiento Pérdidas en el seguimiento: En el momento de este análisis, los formularios de seguimiento completos estaban disponibles para 2079 de 2104 pacientes (98,8%) en el grupo de dexametasona y 4278 de 4321 pacientes (99,0%) en el grupo de atención habitual.
Población	176 hospitales de Reino Unido Criterios de elegibilidad Los pacientes son elegibles para el estudio si se cumplen todas las siguientes condiciones: 1. Hospitalizado 2. Enfermedad asociada a la infección por SARS-CoV-2 (sospecha clínica o de laboratorio confirmado) En general, se debe sospechar una infección por SARS-CoV-2 cuando un paciente presenta: a) síntomas típicos (por ejemplo, enfermedad similar a la influenza con fiebre y dolor muscular, o enfermedad respiratoria con tos y dificultad para respirar); y b) hallazgos radiográficos de tórax compatibles (consolidación o sombreado en vidrio deslustrado);y c) se han considerado improbables o excluidas causas alternativas (p. ej. fracaso, influenza). El diagnóstico a partir de sospecha clínica está a cargo del médico 3. Ningún historial médico que, en opinión del médico tratante, pudiera poner al paciente en riesgo si participa en el estudio
Intervenciones	Intervención: dexametasona + cuidado habitual definido por cada hospital (2014) Control: cuidado habitual definido por cada hospital (4321)
Desenlaces	En general, 482 pacientes (22,9%) en el grupo de dexametasona y 1110 pacientes (25,7%) en el grupo de atención habitual murieron dentro de los 28 días posteriores a la aleatorización (razón de tasas ajustado por edad, 0,83; intervalo de confianza



	[IC] del 95%, 0,75 a 0,93 ; $P < 0,001$). Las diferencias proporcionales y absolutas entre los grupos en la mortalidad variaron considerablemente según el nivel de asistencia respiratoria que recibían los pacientes en el momento de la aleatorización. En el grupo de dexametasona, la incidencia de muerte fue menor que en el grupo de atención habitual entre los pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva (29,3% frente a 41,4%; razón de tasas , 0,64; IC del 95%, 0,51 a 0,81) y entre las que recibieron oxígeno sin ventilación mecánica invasiva (23,3% frente a 26,2%; razón de tasas, 0,82; IC del 95%, 0,72 a 0,94), pero no entre los que no recibían asistencia respiratoria en el momento de la aleatorización (17,8% frente a 14%; razón de tasas , 1,19; IC del 95%, 0,91 a 1,55).
Medidas de resultado	razón de tasas para los desenlaces de mortalidad a los 28 días y necesidad de ventilación mecánica
Notas	Localización estudio: Reino Unido Consideraciones éticas: aprobado por comité de ética Reino Unido Financiación: Universidad de Oxford, el Instituto Nacional de Investigación e innovación en Salud (NIHR)



Título	Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19(30) The RECOVERY Collaborative Group
Métodos	<p>Tipo de estudio : Ensayo clínico aleatorizado sin cegamiento</p> <p>Aleatorización: aleatorización 2:1</p> <p>Ocultamiento de la asignación: afirma pero no indica el método</p> <p>Cegamiento: No cegamiento</p> <p>Pérdidas en el seguimiento:</p> <p>En el momento de este análisis, los datos del formulario de seguimiento del ensayo estaban disponibles para 1553 de 1561 pacientes (99,5%) en el grupo de hidroxiclороquina y para 3140 de 3155 pacientes (99,5%) en el grupo de atención habitual.</p>
Población	<p>176 hospitales de Reino Unido</p> <p>Criterios de elegibilidad</p> <p>Los pacientes son elegibles para el estudio si se cumplen todas las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Hospitalizado2. Enfermedad asociada a la infección por SARS-CoV-2 (sospecha clínica o de laboratorio confirmado) <p>En general, se debe sospechar una infección por SARS-CoV-2 cuando un paciente presenta:</p> <ol style="list-style-type: none">a) síntomas típicos (por ejemplo, enfermedad similar a la influenza con fiebre y dolor muscular, o enfermedad respiratoria con tos y dificultad para respirar); yb) hallazgos radiográficos de tórax compatibles (consolidación o sombreado en vidrio deslustrado);yc) se han considerado improbables o excluidas causas alternativas (p. ej. fracaso, influenza). <p>El diagnóstico a partir de sospecha clínica está a cargo del médico</p> <ol style="list-style-type: none">3. Ningún historial médico que, en opinión del médico tratante, pudiera poner al paciente en riesgo si participa en el estudio
Intervenciones	<p>Intervención: hidroxiclороquina + cuidado habitual definido por cada hospital</p> <p>Control: cuidado habitual definido por cada hospital</p>



Desenlaces	<p>La inscripción de pacientes en el grupo de hidroxiclороquina se cerró el 5 de junio de 2020, luego de que un análisis intermedio determinara que había falta de eficacia. La muerte dentro de los 28 días ocurrió en 421 pacientes (27,0%) en el grupo de hidroxiclороquina y en 790 (25,0%) en el grupo de atención habitual (razón de tasas, 1,09; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,97 a 1,23; $p = 0,15$). Se observaron resultados consistentes en todos los subgrupos de pacientes preespecificados. Los resultados sugieren que los pacientes del grupo de hidroxiclороquina tenían menos probabilidades de ser dados de alta del hospital con vida en 28 días que los del grupo de atención habitual (59,6% frente a 62,9%; Razón de tasas, 0,90; IC del 95%, 0,83 a 0,98). Entre los pacientes que no se sometieron a ventilación mecánica al inicio, los del grupo de hidroxiclороquina tuvieron una mayor frecuencia de ventilación mecánica invasiva o muerte (30,7% frente a 26,9%; razón de tasas, 1,14; IC del 95%, 1,03 a 1,27). Hubo un pequeño exceso numérico de muertes cardíacas (0,4 puntos porcentuales) pero no hubo diferencia en la incidencia de nuevas arritmias cardíacas importantes entre los pacientes que recibieron hidroxiclороquina.</p>
Medidas de resultado	razón de tasas para los desenlaces de mortalidad a los 28 días y necesidad de ventilación mecánica
Notas	<p>Localización estudio: Reino Unido</p> <p>Consideraciones éticas: aprobado por comité de ética Reino Unido</p> <p>Financiación: Universidad de Oxford el Instituto Nacional de Investigación e innovación en Salud (NIHR)</p>



Título	<p>Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label,platform trial(31)</p> <p>RECOVERY Collaborative Group</p>
Metodos	<p>Tipo de estudio : Ensayo clínico aleatorizado sin cegamiento</p> <p>Aleatorización: aleatorización 2:1</p> <p>Ocultamiento de la asignación: afirma pero no indica el método</p> <p>Cegamiento: No cegamiento</p> <p>Pérdidas en el seguimiento: 1394 de 1603 pacientes con seguimiento completo en el grupo de lopinavir – ritonavir</p>
Población	<p>176 hospitales de Reino Unido</p> <p>Criterios de elegibilidad</p> <p>Los pacientes son elegibles para el estudio si se cumplen todas las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Hospitalizado2. Enfermedad asociada a la infección por SARS-CoV-2 (sospecha clínica o de laboratorio confirmado) <p>En general, se debe sospechar una infección por SARS-CoV-2 cuando un paciente presenta:</p> <ol style="list-style-type: none">a) síntomas típicos (por ejemplo, enfermedad similar a la influenza con fiebre y dolor muscular, o enfermedad respiratoria con tos y dificultad para respirar); yb) hallazgos radiográficos de tórax compatibles (consolidación o sombreado en vidrio deslustrado); <p>y</p> <ol style="list-style-type: none">c) se han considerado improbables o excluidas causas alternativas (p. ej. fracaso, influenza). <p>El diagnostico a partir de sospecha clínica está a cargo del medico</p> <ol style="list-style-type: none">3. Ningún historial médico que, en opinión del médico tratante, pudiera poner al paciente en riesgo si participa en el estudio
Intervenciones	<p>Intervención: lopinavir/ritonavir+ cuidado habitual definido por cada hospital(1616)</p> <p>Control:cuidado habitual de cada hospital(3424)</p>
Desenlaces	<p>En general, 374 (23%) pacientes asignados a lopinavir-ritonavir y 767 (22%) pacientes asignados a la atención habitual murieron dentro de los 28 días (razón de</p>



	<p>tasas 1.03, IC 95% 0.91–1.17; $p = 0.60$). Resultados fueron consistentes en todos los subgrupos de pacientes preespecificados. No observamos diferencia significativa en el tiempo hasta alta con vida del hospital (mediana de 11 días [IQR 5 a 28] en ambos grupos) o la proporción de pacientes dados de alta del hospital vivo dentro de los 28 días (razón de tasas 0.98, 95% CI 0.91–1.05; $p = 0.53$). Entre los pacientes sin ventilación mecánica al inicio del estudio, no hubo diferencias significativas en la proporción que cumplió con el criterio compuesto de requerimiento de ventilación mecánica invasiva o muerte (RR 1.09, IC del 95% 0.99–1.20; $p = 0.092$).</p>
Medidas de resultado	Razón de tasas
Notas	<p>Localización estudio: Reino Unido</p> <p>Consideraciones éticas: aprobado por comité de ética</p> <p>Financiación: Universidad de Oxford y Consejo de Investigación Médica y del Instituto Nacional de Investigaciones en Salud.</p>



Valoración de riesgo de sesgos

Estudio	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultación de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores de los resultados	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otros riesgos	Riesgo de sesgo
Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19(30)	Los pacientes se asignaron en una proporción de 2: 1 al estándar de atención habitual o al estándar de atención habitual más hidroxiclороquina o uno de los otros Brazos de tratamiento disponibles, mediante una asignación aleatoria simple (no estratificada), por software	Secuencia de asignación oculta Afirman pero no indican el método	Estudio sin cegamiento, sin embargo los revisores consideran no es probable que el resultado se vea influenciado	No se realizó cegamiento; sin embargo, el desenlace principal que es muerte no necesita de cegamiento. El resto de los desenlaces como mejoría clínica (que se refleja en alta hospitalaria), si puede verse influenciada por el no cegamiento del evaluador de los resultados	Análisis por intención a tratar	Protocolo y plan de análisis disponible los resultados del estudio no se seleccionaron de múltiples mediciones que se planearon en el mismo	No se identificaron otras fuentes de sesgos	Alto riesgo
Evaluación								



Estudio	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultación de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores de los resultados	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otros riesgos	Riesgo de sesgo
Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report(29)	Los pacientes se asignaron en una proporción de 2: 1 al estándar de atención habitual o al estándar de atención habitual más dexametasona o uno de los otros brazos de tratamiento disponibles, mediante una asignación aleatoria simple (no estratificada), por software	Secuencia de asignación oculta Afirmar pero no indican el método	Estudio sin cegamiento, sin embargo los revisores consideran no es probable que el resultado se vea influenciado	No se realizó cegamiento; sin embargo, el desenlace principal que es muerte no necesita de cegamiento. El resto de los desenlaces como mejoría clínica (que se refleja en alta hospitalaria), si puede verse influenciada por el no cegamiento del evaluador de los resultados	6425 aleatorizados inicialmente, los cuales todos se incluyeron en el análisis	Protocolo y plan de análisis disponible, acorde con lo planteado	No se identificaron otras fuentes de sesgos	Alto riesgo
Evaluación								
Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label,platform trial(31)	aleatorizada no por estratificada web	“ocultación de la asignación hasta después de la asignación al azar” No indica el método	Estudio sin cegamiento, sin embargo los revisores consideran no es probable que el resultado se vea influenciado	No se realizó cegamiento; sin embargo, el desenlace principal que es muerte no necesita de cegamiento. El resto de los desenlaces como mejoría clínica (que se refleja en alta hospitalaria), si puede verse	5040 pacientes asignados al azar; 5040 pacientes analizados. La información de seguimiento fue completa para 5018 (> 99%) de 5040 pacientes.	El protocolo y el plan de análisis estadístico estaban disponibles. Los desenlaces propuestos en el protocolo se analizaron de la misma forma en la que fueron	No se identificaron otros riesgos	Alto riesgo



Estudio	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultación de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores de los resultados	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otros riesgos	Riesgo de sesgo
				influenciada por el no cegamiento del evaluador de los resultados		planteados inicialmente		



Evaluación						
------------	--	--	--	--	--	--

Certeza de la evidencia GRADE

Dexametasona de 6mg día por 10 días comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía: RECOVERY. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. N Engl J Med [Internet]. 2020 Jul 17; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con cuidado usual	Con dexametasona de 6mg día por 10 días		Riesgo con cuidado usual	La diferencia de riesgo con dexametasona de 6mg día por 10 días

Alta hospitalaria (seguimiento: media 28 días)

6425 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	2745/4321 (63.5%)	1413/2104 (67.2%)	RR 1.10 (1.03 a 1.17)	635 por 1000	64 más por 1000 (de 19 más a 108 más)
--	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	------------------	----------------------	----------------------	---------------------------------	-----------------	---

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de tasas

Explicaciones

a. El alta hospitalarias dependía de una escala subjetiva de mejoría clínica que podría verse influenciada por el no cegamiento del evaluador de desenlaces



Dexametasona de 6mg día por 10 días comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía: RECOVERY. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. N Engl J Med [Internet]. 2020 Jul 17; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con cuidado usual	Con dexametasona de 6mg día por 10 días		Riesgo con cuidado usual	La diferencia de riesgo con dexametasona de 6mg día por 10 días

Necesidad de ventilación mecánica invasiva

5418 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ ALTA	285/3638 (7.8%)	102/1780 (5.7%)	RR 0.77 (0.62 a 0.95)	78 por 1000	18 menos por 1000 (de 30 menos a 4 menos)
--	-----------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------------	--------------------	---------------------------------	-------------	---

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

Explicaciones

a. A pesar de que la valoración por riesgo de sesgos se considero de alto riesgo por el no cegamiento ni de participantes, ni personal de salud, ni asesor de desenlaces, el desenlace de mortalidad se considera un desenlace duro y que no se ve influenciado por el no cegamiento



Dexametasona de 6mg día por 10 días comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía: RECOVERY. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. N Engl J Med [Internet]. 2020 Jul 17; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con cuidado usual	Con dexametasona de 6mg día por 10 días		Riesgo con cuidado usual	La diferencia de riesgo con dexametasona de 6mg día por 10 días

todas las causas de mortalidad (seguimiento: media 28 días)

6425 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ ALTA	1110/4321 (25.7%)	482/2104 (22.9%)	RR 0.83 (0.75 a 0.93)	257 por 1000	44 menos por 1000 (de 64 menos a 18 menos)
--	-----------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	----------------------	---------------------	---------------------------------	-----------------	--

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

Explicaciones

a. A pesar de que la valoración por riesgo de sesgos se considero de alto riesgo por el no cegamiento ni de participantes, ni personal de salud, ni asesor de desenlaces, el desenlace de mortalidad se considera un desenlace duro y que no se ve influenciado por el no cegamiento



Lopinavir–ritonavir (400 mg and 100 mg, respectivamente vía oral por 10 días comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía: Horby PW, Mafham M, Bell JL, Linsell L, Staplin N, Emberson J, et al. Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet. 2020;19:1345–52.

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con cuidado usual	Con lopinavir– ritonavir (400 mg and 100 mg, respectivamente vía oral por 10 días		Riesgo con cuidado usual	La diferencia de riesgo con lopinavir– ritonavir (400 mg and 100 mg, respectivamente vía oral por 10 días

todas las causas de mortalidad (seguimiento: media 28 días)

5040 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	767/3424 (22.4%)	374/1616 (23.1%)	RR 1.03 (0.91 a 1.17)	224 por 1000	7 más por 1000 (de 20 menos a 38 más)
--	-----------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	---------------------	---------------------	---------------------------------	-----------------	---

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de tasas

Explicaciones

a. A pesar de que la valoración por riesgo de sesgos se considero de alto riesgo por el no cegamiento ni de participantes, ni personal de salud, ni asesor de desenlaces, el desenlace de mortalidad se considera un desenlace duro y que no se ve influenciado por el no cegamiento, pasa igual con ventilación mecánica

b. el intervalo de confianza no excluye el efecto nulo o el daño



Lopinavir–ritonavir (400 mg and 100 mg, respectivamente vía oral por 10 días comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía: Horby PW, Mafham M, Bell JL, Linsell L, Staplin N, Emberson J, et al. Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet. 2020;19:1345–52.

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con cuidado usual	Con lopinavir– ritonavir (400 mg and 100 mg, respectivamente vía oral por 10 días		Riesgo con cuidado usual	La diferencia de riesgo con lopinavir– ritonavir (400 mg and 100 mg, respectivamente vía oral por 10 días

Alta hospitalaria (seguimiento: media 28 días)

5040 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	2382/3424 (69.6%)	1113/1616 (68.9%)	RR 0.98 (0.91 a 1.05)	696 por 1000	14 menos por 1000 (de 63 menos a 35 más)
--	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	----------------------	----------------------	---------------------------------	-----------------	--

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de tasas

Explicaciones

a. el intervalo de confianza no excluye el efecto nulo o el daño

b. El alta hospitalarias dependía de una escala subjetiva de mejoría clínica que podría verse influenciada por el no cegamiento del evaluador de desenlaces



Lopinavir–ritonavir (400 mg and 100 mg, respectivamente vía oral por 10 días comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía: Horby PW, Mafham M, Bell JL, Linsell L, Staplin N, Emberson J, et al. Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet. 2020;19:1345–52.

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con cuidado usual	Con lopinavir– ritonavir (400 mg and 100 mg, respectivamente vía oral por 10 días		Riesgo con cuidado usual	La diferencia de riesgo con lopinavir– ritonavir (400 mg and 100 mg, respectivamente vía oral por 10 días

Necesidad de ventilación mecánica

4836 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	279/3280 (8.5%)	152/1556 (9.8%)	RR 1.15 (0.95 a 1.39)	85 por 1000	13 más por 1000 (de 4 menos a 33 más)
--	-----------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	--------------------	-----------------	---------------------------------	-------------	---

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de tasas

Explicaciones

a. A pesar de que la valoración por riesgo de sesgos se considero de alto riesgo por el no cegamiento ni de participantes, ni personal de salud, ni asesor de desenlaces, el desenlace de mortalidad se considera un desenlace duro y que no se ve influenciado por el no cegamiento, pasa igual con ventilación mecánica

b. el intervalo de confianza no excluye el efecto nulo o el daño



sulfato de hidroxycloroquina 800 mg al inicio y a las 6 horas 400 mg a partir de las 12 horas posteriores a la dosis inicial y luego cada 12 horas durante los próximos 9 días comparado con cuidado usual en COVID 19

Bilbiografía:

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con cuidado usual	Con sulfato de hidroxicloroquina 800 mg al inicio y a las 6 horas 400 mg a partir de las 12 horas posteriores a la dosis inicial y luego cada 12 horas durante los próximos 9 días		Riesgo con cuidado usual	La diferencia de riesgo con sulfato de hidroxicloroquina 800 mg al inicio y a las 6 horas 400 mg a partir de las 12 horas posteriores a la dosis inicial y luego cada 12 horas durante los próximos 9 días

Todas las causas de mortalidad (seguimiento: media 28 días)

4716 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	790/3155 (25.0%)	421/1561 (27.0%)	RR 1.09 (0.97 a 1.23)	250 por 1000	23 más por 1000 (de 8 menos a 58 más)
--	-----------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	---------------------	------------------	---------------------------------	-----------------	---

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de tasas

Explicaciones

a. A pesar de que la valoración por riesgo de sesgos se considero de alto riesgo por el no cegamiento ni de participantes, ni personal de salud, ni asesor de desenlaces, el desenlace de mortalidad se considera un desenlace duro y que no se ve influenciado por el no cegamiento



b. el intervalo de confianza no excluye el efecto nulo o el daño

sulfato de hidroxyclorequina 800 mg al inicio y a las 6 horas 400 mg a partir de las 12 horas posteriores a la dosis inicial y luego cada 12 horas durante los próximos 9 días comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía:

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con cuidado usual	Con sulfato de hidroxicloroquina 800 mg al inicio y a las 6 horas 400 mg a partir de las 12 horas posteriores a la dosis inicial y luego cada 12 horas durante los próximos 9 días		Riesgo con cuidado usual	La diferencia de riesgo con sulfato de hidroxicloroquina 800 mg al inicio y a las 6 horas 400 mg a partir de las 12 horas posteriores a la dosis inicial y luego cada 12 horas durante los próximos 9 días

Necesidad de ventilación mecánica

3923 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ ALTA	225/2623 (8.6%)	128/1300 (9.8%)	RR 1.14 (1.03 a 1.27)	86 por 1000	12 más por 1000 (de 3 más a 23 más)
--	-----------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------------	-----------------	---------------------------------	-------------	---

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



Explicaciones

a. A pesar de que la valoración por riesgo de sesgos se considero de alto riesgo por el no cegamiento ni de participantes, ni personal de salud, ni asesor de desenlaces, el desenlace de mortalidad se considera un desenlace duro y que no se ve influenciado por el no cegamiento

sulfato de hidroxyclorequina 800 mg al inicio y a las 6 horas 400 mg a partir de las 12 horas posteriores a la dosis inicial y luego cada 12 horas durante los próximos 9 días comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía:

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con cuidado usual	Con sulfato de hidroxicloroquina 800 mg al inicio y a las 6 horas 400 mg a partir de las 12 horas posteriores a la dosis inicial y luego cada 12 horas durante los próximos 9 días		Riesgo con cuidado usual	La diferencia de riesgo con sulfato de hidroxicloroquina 800 mg al inicio y a las 6 horas 400 mg a partir de las 12 horas posteriores a la dosis inicial y luego cada 12 horas durante los próximos 9 días

Alta hospitalaria (seguimiento: media 28 días)

4716 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	1983/3155 (62.9%)	931/1561 (59.6%)	RR 0.90 (0.83 a 0.98)	629 por 1000	63 menos por 1000 (de 107 menos a 13 menos)
--	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	------------------	----------------------	------------------	---------------------------------	-----------------	---

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de tasas



Explicaciones

- a. El alta hospitalaria dependía de una escala subjetiva de mejoría clínica que podría verse influenciada por el no cegamiento del evaluador de desenlaces



5.6. Boletín 6

Estudios por bases lopinavir/ritonavir		seleccionados
Pubmed Epistemonikos Embase	21 34 159	6 ensayos clínicos aleatorizados
Documentos relevantes que también se tuvieron en cuenta: Medicamentos COVID-19 <ul style="list-style-type: none">Ongoing Trials for Drugs in the Prevention and Treatment of COVID-19 Organización Panamericana de la Salud		

Agencias de noticias y Agencias Sanitarias

El escuadrón de la vida y su lucha contra la COVID-19 en Colombia [Link](#)

Resultados de revisión de estudios con lopinavir/ritonavir [Link](#)

Estudios de seroprevalencia predicen el comportamiento de la pandemia: Minsalud [Link](#)

¿Qué es la inmunidad 'de rebaño' y cómo puede afectar a la pandemia? [Link](#)

Bitácoras de búsqueda

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura LOPINAVIR RITONAVIR	
Base de datos	Medline (a través de Pubmed)	
Fecha de búsqueda	30/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	



Otros límites	Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	
Estrategia de búsqueda	<p>#1 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR (("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication]) OR ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "coronaviruses"[All Fields]) OR ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields])</p> <p>#2 (("lopinavir"[MeSH Terms] OR "lopinavir"[All Fields]) AND ("ritonavir"[MeSH Terms] OR "ritonavir"[All Fields])) OR ("lopinavir"[MeSH Terms] OR "lopinavir"[All Fields])</p> <p>#3 #1 AND #2</p>	<p>87249</p> <p>3529</p> <p>21</p>

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura LOPINAVIR RITONAVIR	
Base de datos	EPISTEMONIKOS	
Fecha de búsqueda	30/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Estudios primarios RCT	
Estrategia de búsqueda	<p>#1 (title:(title:(coronavirus) OR abstract:(coronavirus)) AND (title:(covid 19) OR abstract:(covid 19)) AND (title:(sars cov 2) OR abstract:(sars cov 2))) OR abstract:(title:(coronavirus) OR abstract:(coronavirus)) AND (title:(covid 19) OR abstract:(covid 19)) OR (title:(sars cov 2) OR abstract:(sars cov 2)))</p> <p>#2 (title:(lopinavir) OR abstract:(lopinavir)) OR (title:(ritonavir) OR abstract:(ritonavir)) OR (title:(lopinavir ritonavir) OR abstract:(lopinavir ritonavir))</p>	<p>31900</p> <p>1100</p>



	#3 #1 AND #2	34
--	--------------	----

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura LOPINAVIR RITONAVIR
Base de datos	EMBASE
Fecha de búsqueda	30/11/2020
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Otros límites	Randomized controlled trial OR randomized controlled trial topic
Estrategia de búsqueda	159 #7 #6 AND ('randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial topic'/de) #6 #4 AND #5 #5 'lopinavir plus ritonavir' #4 #1 OR #2 OR #3 #3 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2' #2 'coronavirus infection' #1 covid AND 19

Extracción de datos



Título	Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial(31) RECOVERY Collaborative Group
Metodos	Tipo de estudio: Ensayo clínico aleatorizado controlado, etiqueta abierta Aleatorización: aleatorización 2:1 Ocultamiento de la asignación: afirma pero no indica el método Cegamiento: No cegamiento Pérdidas en el seguimiento: 1394 de 1603 pacientes con seguimiento completo en el grupo de lopinavir – ritonavir
Población	176 hospitales de Reino Unido Criterios de elegibilidad Los pacientes son elegibles para el estudio si se cumplen todas las siguientes condiciones: 1. Hospitalizado 2. Enfermedad asociada a la infección por SARS-CoV-2 (sospecha clínica o de laboratorio confirmado) En general, se debe sospechar una infección por SARS-CoV-2 cuando un paciente presenta: a) síntomas típicos (por ejemplo, enfermedad similar a la influenza con fiebre y dolor muscular, o enfermedad respiratoria con tos y dificultad para respirar); y b) hallazgos radiográficos de tórax compatibles (consolidación o sombreado en vidrio deslustrado); y c) se han considerado improbables o excluidas causas alternativas (p. ej. fracaso, influenza). El diagnóstico a partir de sospecha clínica está a cargo del médico 3. Ningún historial médico que, en opinión del médico tratante, pudiera poner al paciente en riesgo si participa en el estudio
Intervenciones	Intervención: lopinavir/ritonavir+ cuidado habitual definido por cada hospital(1616) Control: cuidado habitual de cada hospital(3424)
Desenlaces	En general, 374 (23%) pacientes asignados a lopinavir-ritonavir y 767 (22%) pacientes asignados a la atención habitual murieron dentro de los 28 días (razón de tasas 1 · 03, IC 95% 0 · 91–1 · 17; p = 0 · 60). Resultados fueron consistentes en todos los subgrupos de pacientes preespecificados. No observamos



	diferencia significativa en el tiempo hasta alta con vida del hospital (mediana de 11 días [IQR 5 a> 28] en ambos grupos) o la proporción de pacientes dados de alta del hospital vivo dentro de los 28 días (razón de tasas 0 · 98, 95% CI 0 · 91–1 · 05; p = 0 · 53). Entre los pacientes no invasivos ventilación mecánica al inicio del estudio, no hubo diferencias significativas en la proporción que cumplió con el criterio compuesto de valoración de la ventilación mecánica invasiva o muerte (RR 1 · 09, IC del 95% 0 · 99–1 · 20; p = 0 · 092).
Medidas de resultado	Razón de tasas
Notas	Localización estudio: Reino Unido Consideraciones éticas: aprobado por comité de ética Financiación: Universidad de Oxford



Título	Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 — Interim WHO Solidarity Trial Results WHO Solidarity Trial Consortium(32)
Métodos	Tipo de estudio: Ensayo clínico aleatorizado controlado, etiqueta abierta Aleatorización: afirma aleatorización pero no refiere como lo realiza Cegamiento: etiqueta abierta Pérdidas en el seguimiento: Análisis por intención a tratar
Población	Criterios de inclusión: Los pacientes elegibles tenían 18 años mayores de edad, fueron hospitalizados con un diagnóstico de Covid-19, no se sabe que hayan recibido cualquier fármaco de prueba, no se esperaba que se transfiriera en otro lugar dentro de las 72 horas, y que no tuviese contraindicaciones para alguno de los fármacos planteados en el ensayo clínico
Intervenciones	Intervención 1399 lopinavir/ritonavir El régimen de lopinavir (oral) fue de dos comprimidos dos veces al día durante 14 días. Cada comprimido contenía 200 mg de lopinavir (más 50 mg de ritonavir, para ralentizar el aclaramiento hepático de lopinavir) Control 1372 cuidado habitual de la enfermedad
Desenlaces	Eficacia: mortalidad hospitalaria (es decir, muerte durante la hospitalización original; seguimiento se detuvo en el momento del alta), independientemente de si la muerte ocurrió antes o después del día 28, necesidad de ventilación y tiempo hasta el alta hospitalaria
Medidas resultado de	<ul style="list-style-type: none">• Mortalidad hospitalaria antes o después del día 28 : 148 de 1399 pacientes que recibieron lopinavir y 146 de 1372 que recibieron su control (razón de tasas, 1,00; IC del 95%, 0,79 a 1,25; p = 0,97)• ventilación mecánica 35/112 en el grupo de lopinavir/ritonavir y 35/114 en el grupo control con una razón de tasas 1.08 (IC94% 0,57-2,03) p=0.97• razón de tasas mortalidad por grupos de edad lopinavir/ritonavir<ul style="list-style-type: none">○ Menores de 50 años 20/511 en el grupo de la intervención, 27/501 en el grupo control Razón de tasas 0,77 con IC95% 0,36-1,64○ Entre 50 y 69 años de edad 66/597 grupo de la intervención, 57/596 en el grupo control, razón de tasas 1,09 IC95% 0,68-1,74○ Mayores de 70 años de edad, 62/291 en el grupo de la intervención, 62/275 en el grupo control, razón de tasas de 1,00 IC95% 0,63-1,60
Notas	Localización estudio: 405 hospitales en 30 países Consideraciones éticas: comité de revisión de ética de la OMS y protocolos locales aprobados por la ética nacional comités y autoridades reguladoras Financiación: La OMS fue el copatrocinador mundial y los gobiernos los copatrocinadores nacionales, con la gobernanza de prueba por parte del grupo ejecutivo de la organización internacional



La salud
es de todos

Minsalud



Título	A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19(33)
Métodos	<p>Tipo de estudio: ensayo clínicos aleatorizado</p> <p>Aleatorización: informado.</p> <p>Ocultamiento de la asignación: no informado</p> <p>Cegamiento: No, tanto los pacientes como el personal de salud conocían el tratamiento administrado</p> <p>Pérdidas en el seguimiento: no informadas</p>
Población	<p>Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años con resultado de PCR positivo para el SARS-CoV-2, SatO2<94%, rx tórax positivo para neumonía, Pao2:Fio <300mg/Hg.</p> <p>Criterios de exclusión: criterio clínico, hipersensibilidad a lopinavir/ritonavir, enfermedad hepática grave</p>
Intervención	<p>Intervención: 14 días de lopinavir 400 mg y ritonavir 100 mg más atención estándar (oxígeno suplementario; ventilación mecánica; antibioticoterapia; vasopresores; terapia de reemplazo renal, y Sistema de Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO)) según necesidad.</p> <p>Control: atención estándar oral</p>
Desenlaces	<p>Eficacia: Medida de resultado primario: definida como el tiempo desde la aleatorización a una mejora de dos puntos (desde el momento de la aleatorización) en escala ordinal de valor máximo 7 o salida vivo del hospital, lo que ocurra primero.</p> <p>Medidas de resultado secundarias: duración de la estancia hospitalaria, duración de hospitalización en supervivientes y mortalidad a 28 días.</p> <p>Seguridad: Efectos adversos</p>
Medidas resultado de	<ul style="list-style-type: none">• Los pacientes asignados a lopinavir-ritonavir no tuvieron un tiempo de mejoría clínica diferente al de los pacientes asignados a la atención estándar sola en la población por intención de tratar (mediana, 16 días frente a 16 días; HR para la mejoría clínica, 1,31; Intervalo de confianza del 95% [IC], 0,95 a 1,80; P = 0,09)• La mediana del tiempo hasta la mejoría clínica fue de 15 días en el grupo de lopinavir-ritonavir, en comparación con 16 días en el grupo de atención estándar (HR, 1,39; IC del 95%, 1,00 a 1,91)• La mortalidad a 28 días en el grupo de lopinavir-ritonavir fue más baja que en el grupo de atención estándar para la población por intención de tratar (19,2% frente a 25,0%; diferencia, -5,8 puntos porcentuales; IC del 95%, - 17.3 a 5.7)• Seguridad: 46 participantes el 48,4 % en el grupo de lopinavir/ritonavir y 49,5% en el grupo control informaron eventos adversos• el más común en el grupo de lopinavir/ritonavir fueron los eventos gastrointestinales: náuseas, vómitos y diarreas• Se presentaron eventos adversos graves en 51 participantes: 19 en el grupo de intervención y 32 en el grupo control
Notas	<p>Localización estudio: Hubei, China</p> <p>Consideraciones éticas: El estudio fue aprobado por el Octavo Hospital del Pueblo de Guangzhou</p>



	Financiación: Con el apoyo de subvenciones de los principales proyectos de ciencia y tecnología nacionales sobre creación y desarrollo de nuevos fármacos (2020ZX09201001) y (2020ZX09201012); el Proyecto de Emergencia de la Academia China de Ciencias Médicas (CAMS) de Covid-19 (2020HY320001); y una Beca Nacional de Ciencias para Jóvenes Académicos Distinguidos (81425001 / H0104). El Dr. Jaki recibió una beca de investigación senior del Instituto Nacional de Investigación en Salud (2015-08-001)
--	---



Título	Efficacy and Safety of Lopinavir/Ritonavir or Arbidol in Adult Patients with Mild/Moderate COVID-19: An Exploratory Randomized Controlled Trial(34)
Métodos	Aleatorización: informado. Ocultamiento de la asignación: informado Cegamiento: sí, tanto los pacientes como el personal de salud Pérdidas en el seguimiento: no informadas
Población	Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años con resultado de PCR positivo para el SARS-CoV-2, estado clínico leve (definido como síntomas clínicos leves pero sin signos de neumonía en las imágenes) o estado clínico moderado (definido como fiebre, síntomas respiratorios y neumonía en las imágenes); los siguientes hallazgos de laboratorio: creatinina $\leq 110 \mu\text{mol} / \text{L}$, tasa de aclaramiento de creatinina (TFGe) $\geq 60 \text{ ml} / \text{min} / 1,73 \text{ m}^2$, aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) $\leq 5 \times \text{LSN}$, y bilirrubina total (TBIL) $\leq 2 \times \text{LSN}$; disposición a participar en el estudio y dar consentimiento informado. Criterios de exclusión: hipersensibilidad a lopinavir/ritonavir o arbidol tener náuseas, vómitos, diarrea u otras molestias que afecten la ingesta oral o la absorción en el tracto digestivo; tomar otros medicamentos que puedan interactuar con LPV / ro arbidol; tener enfermedades subyacentes graves, que incluyen, entre otras, enfermedades cardíacas, pulmonares o renales, disfunción hepática o enfermedades mentales que afecten el cumplimiento del tratamiento; complicaciones con pancreatitis o hemofilia antes del ensayo; Mujeres embarazadas o lactantes; antecedentes sospechados o confirmados de trastorno por consumo de alcohol o sustancias; participación en otros ensayos de medicamentos durante el último mes; considerados inadecuados para el estudio por los investigadores
Intervención	Intervención: grupo 1 14 día de lopinavir 200 mg y ritonavir 50 mg cada 12 horas; grupo 2 arbidol 200 mg c/8 h. Grupo 3 sin tratamiento Control: atención estándar oral
Desenlaces	Eficacia: resultado de escala de mejoría, supervivencia, estancia hospitalaria y mortalidad a 30 días. Seguridad: Efectos adversos
Medidas resultado de	Medida de resultado primario: tasa de conversión de positivo a negativo del PCRdel SARS-CoV-2 desde el inicio del tratamiento hasta el día 21 Medidas de resultado secundarias: 1) la tasa de conversión de positiva a negativa PCR del SARS-CoV-2 en el día 14; 2) la tasa de antipiresis (definida como temperatura axilar $\leq 37,3^\circ \text{C}$ durante más de 72 horas) desde el primer día de tratamiento; 3) la tasa de alivio de la tos desde el inicio; 4) la tasa de mejoría de la TC de tórax en los días 7 y 14; 5) la tasa de deterioro del estado clínico de leve / moderado a grave / crítico durante el período de estudio. <ul style="list-style-type: none">El tiempo medio de conversión de positivo a negativo del ácido nucleico del SARS-CoV-2 fue 9.0 días (SD 5.0) en el grupo LPV / r, 9.1 (SD 4.4) en el grupo arbidol y 9.3 (SD 5.2) en el grupo control, sin diferencia estadística entre ellos ($p = 0.981$)Después de 14 días de tratamiento, el resultado positivo a negativo La conversión del ácido nucleico del SARS-CoV-2 fue 85,3% (29/34), 91,4% (32/35) y 76,5% (13/17), respectivamente, en el grupo LPV / r, el



	grupo arbidol y el grupo control grupo, sin diferencia estadística significativa entre ellos ($p = 0.352$)
Notas	<p>Localización estudio: Hubei, China</p> <p>Consideraciones éticas: Todos los participantes firmaron un consentimiento informado. El estudio fue aprobado por la Junta de revisión del Hospital Jin Yin-Tan.</p> <p>Financiación: no informado</p>



Título	Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir–ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial(35)
Métodos	Aleatorización: informado. Ocultamiento de la asignación: no informado Cegamiento: No, tanto los pacientes como el personal de salud conocían el tratamiento administrado Pérdidas en el seguimiento: no informadas
Población	Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años, una puntuación en la escala Nacional de Alerta Temprana 2 (NEWS2) mayor a 1, y la duración de los síntomas de 14 días o menos al momento del reclutamiento
Intervenciones	Intervención: combinación triple de 14 días de lopinavir 400 mg y ritonavir 100 mg cada 12 h vía oral (por sonda nasogástrica a pacientes intubados), ribavirina 400 mg cada 12 h vía oral e inyección subcutánea de una a tres dosis de interferón beta-1b 1 mL (8 millones de unidades internacionales [UI]) en días alternos Control: 14 días de lopinavir 400 mg y ritonavir 100 mg cada 12 h vía oral
Desenlaces	Eficacia: resultado de PCR para el SARS-CoV-2; medición diaria de NEWS2 y SOFA; estancia hospitalaria y mortalidad a 30 días. Seguridad: Efectos adversos
Medidas de resultado	Medida de resultado primario: resultado de PCR negativo para el SARS-CoV-2 en una muestra de hisopado nasofaríngeo Medidas de resultado secundarias: tiempo a la resolución de los síntomas, definido como un NEWS 2 de 0 por lo menos durante 24 horas; medición diaria de NEWS2 y evaluación de insuficiencia orgánica (SOFA); duración de la estancia hospitalaria y mortalidad a 30 días. <ul style="list-style-type: none">• La mediana del número de días desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento del estudio fue de 5 días (IQR 3-7)• El grupo de la intervención tuvo una mediana de tiempo significativamente más corta desde el inicio del tratamiento del control hasta el frotis nasofaríngeo negativo (7 días [IQR 5-11]) que el grupo de control (12 días [8-15]; cociente de riesgo 4 · 37 [IC 95% 1 · 86–10 · 24], p = 0 · 0010
Notas	Localización estudio: Hong Kong Consideraciones éticas: Todos los participantes firmaron un consentimiento informado. El estudio fue aprobado por la Autoridad Hospitalaria de la Universidad de Hong Kong. Financiación: The Shaw-Foundation, Richard and Carol Yu, May Tam Mak Mei Yin, and Sanming Project of Medicine.



La salud
es de todos

Minsalud



Título	No Statistically Apparent Difference in Antiviral Effectiveness Observed Among Ribavirin Plus Interferon-Alpha, Lopinavir/Ritonavir Plus Interferon-Alpha, and Ribavirin Plus Lopinavir/Ritonavir Plus Interferon-Alpha in Patients with Mild to Moderate Coronavirus Disease 2019: Results of a Randomized, Open-Labelled Prospective Study(36)
Métodos	<p>Aleatorización: Todos los pacientes elegibles fueron asignados al azar a un número aleatorio asignado a partir de una secuencia de números aleatorios generada por una computadora</p> <p>Ocultamiento: proporción de asignación de 1: 1: 1 y un tamaño de bloque de nueve pacientes cada uno.</p> <p>Cegamiento: etiqueta abierta</p> <p>Pérdidas en el seguimiento: Análisis por intención a tratar</p>
Población	<p>Criterios de inclusión: 1) 18 a 65 años de edad; (2) Diagnosticado como COVID-19 leve a moderado; (3) Estar dispuesto a firmar el consentimiento informado; (4) La evaluación clínica y el estado del sujeto no influyen en la finalización del estudio.</p> <p>Criterios de exclusión: (1) Los pacientes son diagnosticados como un caso de NCIP grave; (2) Los pacientes son mujeres embarazadas o en período de lactancia; (3) Los pacientes tienen aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) > 5 x UNL o aclaramiento de creatinina <50 ml / min; (4) Los pacientes son alérgicos o intolerantes a los fármacos terapéuticos antivirales propuestos; (5) Los pacientes son VIH positivos; (6) Pacientes con enfermedad de la hemoglobina (7) Los pacientes tienen enfermedad cardíaca grave, enfermedad cerebral, enfermedad pulmonar, enfermedad renal, tumor u otras enfermedades sistémicas graves; (8) Los pacientes no están dispuestos a proporcionar un consentimiento informado firmado.</p>
Intervenciones	<p>Brazo A Ribavirina + Interferón alfa-1b</p> <p>Brazo B : lopinavir / ritonavir + interferón alfa-1b</p> <p>Brazo C: Ribavirina + LPV / r + Interferón alfa-1b</p>
Desenlaces	<p>Eficacia: El tiempo hasta la negatividad del ARN 2019-nCoV en pacientes, mortalidad el día 28 y La tasa de resultados negativos de ARN de 2019-nCoV en el día 14</p> <p>Seguridad: Tasa de eventos</p>
Medidas de resultado	<ul style="list-style-type: none">En la población por intención de tratar (ITT), los intervalos medios desde el inicio hasta la negatividad del ácido nucleico del SARS-CoV-2 fueron 13, 12 y 15 días en el grupo tratado con RBV + IFN-α, el LPV / r + Grupo tratado con IFN-α y grupo tratado con RBV + LPV / r + IFN-α, respectivamente (p = 0,23)Un total de 23 pacientes (69,7%) en el grupo tratado con RBV + IFN-α, 26 pacientes (72,2%) en el grupo tratado con LPV / r + IFN-α y 30 pacientes (93,8%) en el grupo RBV + El grupo tratado con LPV / r + IFN-α informó eventos adversos durante el período de estudio
Notas	Localización estudio: China



Consideraciones éticas: Los estudios con participantes humanos fueron revisados y aprobados por el comité de ética del Centro Médico de Salud Pública de Chongqing

Financiación: El financiador del estudio no tuvo ningún papel en el diseño del estudio, la recopilación de datos, el análisis de datos, la interpretación de datos o la redacción del informe. Los autores correspondientes tenían pleno acceso a todos los datos del estudio y tenían la responsabilidad final de la decisión de enviarlos para su publicación.



Riesgo de sesgos

Estudio	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultación de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores de los resultados	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otros riesgos	Riesgo de sesgo
Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial(31) RECOVERY Collaborative Group*	Aleatorizada no estratificada por web	"ocultación de la asignación hasta después de la asignación al azar" No indica el método	Estudio sin cegamiento, sin embargo los revisores consideran no es probable que el resultado se vea influenciado	No se realizó cegamiento, sin embargo, el desenlace principal que es muerte no necesita de cegamiento; el resto de los desenlaces pueden verse influenciados por el no cegamiento del evaluador de los resultados	5040 pacientes asignados al azar; 5040 pacientes analizados. La información de seguimiento fue completa para 5018 (> 99%) de 5040 pacientes.	El protocolo y el plan de análisis estadístico estaban disponibles. El resultado no se seleccionó de múltiples medidas de resultado ni de múltiples análisis de los datos. Analizado de acuerdo a lo pre especificado	No se identificaron otros riesgos	Alto riesgo
Evaluación								



Estudio	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultación de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores de los resultados	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otros riesgos	Riesgo de sesgo
Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 — Interim WHO Solidarity Trial Results WHO Solidarity Trial Consortium*(32)	Aleatorización en línea de pacientes que dieron su consentimiento (por computadora)	Secuencia de asignación oculta, no indica el método	Estudio no ciego	Estudio no ciego	2791 pacientes aleatorizados, 2771 pacientes analizados. Los datos se encuentran disponibles para más del 95% de la población	El protocolo se encuentra publicado así como el análisis y no hay reporte selectivo	No se identificaron otros riesgos	Alto riesgo
Evaluación								
A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19(33)	Aleatorización de bloques permutados (cuatro pacientes por bloque), incluida la estratificación, fue preparada por un estadístico que no participó en el ensayo, utilizando el software SAS, versión 9.4 (SAS Institute).	Se ocultó la secuencia de asignación, sin embargo no indica el método por el cual se realizó	Sin cegamiento	Sin cegamiento	199 aleatorizados, 199 analizados, análisis por intención a tratar	Protocolo y análisis estadístico-disponibles, no hay reporte selectivo	No se identificaron otros riesgo de sesgos	Alto riesgo de sesgo
Evaluación								
Efficacy and Safety of Lopinavir/Ritonavir or Arbidol in Adult Patients with Mild/Moderate COVID-19: An Exploratory Randomized Controlled Trial(34)	Aleatorización en bloque	Medicamentos que están numerados al azar.	Sin cegamiento	Sin cegamiento	Los resultados se encuentran disponibles para todos los participantes	ClinicalTrials.gov: NCT04252885 Publicado tanto el análisis como el protocolo y no hay reporte selectivo de los resultados	No se identificaron otros riesgos de sesgo	Alto riesgo de sesgo



Estudio	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultación de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores de los resultados	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otros riesgos	Riesgo de sesgo
Evaluación								
Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir–ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial(35)	Asignación al azar sin simple estratificación.	Los medicamentos del estudio fueron dispensados por la farmacia del hospital y luego a los pacientes por las enfermeras de la sala médica.	Sin ciego	Sin ciego	Los datos están completos para todos los pacientes se analizaron 127 al igual que se aleatorización 127	Protocolo disponibles u no hay reporte selectivo de resultados	No se identificaron otros riesgos de sesgo	Alto riesgo de sesgo
Evaluación								
No Statistically Apparent Difference in Antiviral Effectiveness Among Ribavirin Plus Interferon-Alpha, Lopinavir/Ritonavir Plus Interferon-Alpha, and Ribavirin Plus Lopinavir/Ritonavir Plus Interferon-Alpha in Patients with Mild to Moderate Coronavirus Disease 2019: Results of a Randomized, Open-	Todos los pacientes elegibles fueron asignados al azar a un número aleatorio asignado a partir de una secuencia de números aleatorios generada por una computadora	La secuencia de asignación se generó al azar y se ocultó, no indica el método de ocultación	Sin ciego	Sin ciego	Los datos de los pacientes que se aleatorización, son los mismo analizados ITT	Protocolo y plan estadístico disponible. No hay reporte selectivo de los desenlaces planteados	No se identificaron otros riesgos de sesgo	Alto riesgo de sesgo



Estudio	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultación de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores de los resultados	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otros riesgos	Riesgo de sesgo
Labeled Prospective Study(36)								
Evaluación								

Certeza de la evidencia GRADE

Lopinavir/ritonavir 200mg/50mg dos veces al día por 14 días comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía: Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(19):1787–99.

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con cuidado usual	Con lopinavir/ritonavir 200mg/50mg dos veces al día por 14 días		Riesgo con cuidado usual	La diferencia de riesgo con lopinavir/ritonavir 200mg/50mg dos veces al día por 14 días

Tiempo hasta la mejoría clínica (evaluado con : días)



Lopinavir/ritonavir 200mg/50mg dos veces al día por 14 días comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía: Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(19):1787–99.

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
199 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	100	99	-	La mediana tiempo hasta la mejoría clínica era 16 días	MD 1.31 días más alto. (0.95 más alto. a 1.8 más alto.)

Mortalidad (seguimiento: media 28 días)

199 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^a	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	25/100 (25.0%)	19/99 (19.2%)	OR 0.71 (0.36 a 1.39)	250 por 1000	59 menos por 1000 (de 143 menos a 67 más)
---	----------------	-------------	-------------	------------------------	---------	--------------	-------------------	---------------	---------------------------------	-----------------	---

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

- a. El estudio no incluyó cegamiento ni de participantes, ni de personal de salud y tampoco del personal que evaluó los desenlaces
- b. Pequeño tamaño de muestra, pocos eventos con tamaño amplio de intervalo de confianza



lopinavir/ritonavir 200mg/50mg dos veces al día por 14 días comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía: Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. N Engl J Med. 2020 Dec 2;NEJMoa2023184. doi: 10.1056/NEJMoa2023184.

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con cuidado usual	Con lopinavir/ritonavir 200mg/50mg dos veces al día por 14 días		Riesgo con cuidado usual	La diferencia de riesgo con lopinavir/ritonavir 200mg/50mg dos veces al día por 14 días

Mortalidad hospitalaria antes o después del día 28

2771 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	146/1372 (10.6%)	148/1399 (10.6%)	RR 1.00 (0.79 a 1.25)	106 por 1000	0 menos por 1000 (de 22 menos a 27 más)
--	----------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	---------------------	------------------	---------------------------------	-----------------	---

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de tasas

Explicaciones

a. el intervalo de confianza no excluye el efecto nulo o el daño



Lopinavir/ritonavir 200mg/50mg dos veces al día por 14 días comparado con cuidado usual en COVID 19

Bibliografía: Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. N Engl J Med. 2020 Dec 2;NEJMoa2023184. doi: 10.1056/NEJMoa2023184.

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con cuidado usual	Con lopinavir/ritonavir 200mg/50mg dos veces al día por 14 días		Riesgo con cuidado usual	La diferencia de riesgo con lopinavir/ritonavir 200mg/50mg dos veces al día por 14 días

Necesidad de ventilación mecánica

226 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^{a,b}	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	35/114 (30.7%)	35/112 (31.3%)	RR 1.08 (0.57 a 2.03)	307 por 1000	25 más por 1000 (de 132 menos a 316 más)
---	----------------	-------------	-------------	----------------------	---------	------------------	-------------------	----------------	---------------------------------	-----------------	--

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. el intervalo de confianza no excluye el efecto nulo o el daño

b. Tamaño de muestra y muy pocos eventos, alto grado de imprecisión



5.7. Boletín 7

Estudios por bases vacunas fase 3		seleccionados
Pubmed	31	2 ECA
Epistemonikos	79	
Documentos relevantes que también se tuvieron en cuenta		
Respuesta inmunológica del cuerpo humano contra el SARS-CoV-2		
<ul style="list-style-type: none">Revisión sistemática rápida: Evaluación de amplificación de la infección mediada por anticuerpos (antibody- dependent enhancement) en diferentes plataformas de vacunas.IETS		
Vacunas		
<ul style="list-style-type: none">Se tuvo en cuenta el landscape de la OMS actualizado al 8 de Diciembre WHO Covid-19. Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines-December 8. Who link		

Agencias de noticias y Agencias Sanitarias

Respuesta inmunológica frente al SARS-CoV-2 [Link](#)

Covid-19: cómo funciona nuestro sistema inmunológico y cómo combate al coronavirus [Link](#)

China en acción: el libro blanco sobre la lucha contra el covid-19 [Link](#)

Bitácoras de búsqueda

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura vacunas resultados fase 3	
------------------	---	--



Base de datos	de Medline (a través de Pubmed)	
Fecha de búsqueda	9/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Randomized Controlled Trial	
Estrategia de búsqueda	#1 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR (("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication]) OR ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "coronaviruses"[All Fields]) OR ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields])	99000
	#2 "vaccin"[Supplementary Concept] OR "vaccin"[All Fields] OR "vaccination"[MeSH Terms] OR "vaccination"[All Fields] OR "vaccinable"[All Fields] OR "vaccinal"[All Fields] OR "vaccinate"[All Fields] OR "vaccinated"[All Fields] OR "vaccinates"[All Fields] OR "vaccinating"[All Fields] OR "vaccinations"[All Fields] OR "vaccination s"[All Fields] OR "vaccinator"[All Fields] OR "vaccinators"[All Fields] OR "vaccine s"[All Fields] OR "vaccined"[All Fields] OR "vaccines"[MeSH Terms] OR "vaccines"[All Fields] OR "vaccine"[All Fields] OR "vaccins"[All Fields]	399346
	#3 #1 AND #2	31

Tipo de búsqueda	de Revisión rápida de literatura vacunas resultados fase 3	
Base de datos	EPISTEMONIKOS	
Fecha de búsqueda	9/11/2020	



Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Primary studies, RCT	
Estrategia de búsqueda	#1 (title:((title:(coronavirus) OR abstract:(coronavirus)) AND (title:(covid 19) OR abstract:(covid 19)) AND (title:(sars cov 2) OR abstract:(sars cov 2))) OR abstract:((title:(coronavirus) OR abstract:(coronavirus)) AND (title:(covid 19) OR abstract:(covid 19)) OR (title:(sars cov 2) OR abstract:(sars cov 2))))	31890
	#2 (title:(vaccine) OR abstract:(vaccine))	225
	#3 #1 AND #2	79
		31

Extracción de datos



Título	Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK(37)
Métodos	<p>Aleatorización : Las listas de asignación al azar fueron preparadas por el estadístico del estudio (MV) mediante asignación al azar en bloques</p> <p>Ocultamiento de la asignación : eligen la vacuna Meningococo (MenACWY) para evitar el desenmascaramiento pues se relaciona con eventos adversos también</p> <p>Cegamiento: Simple ciego</p>
Población	<p>Criterios de inclusión Adultos de 18 años capaces y dispuestos (en opinión del investigador) de cumplir con todos los requisitos del estudio; dispuestos a permitir que los investigadores discutan el historial médico del voluntario con su médico de cabecera / médico personal y accedan a todos los registros médicos cuando sea relevante para los procedimientos del estudio; solo para las mujeres en edad fértil, la voluntad de practicar métodos anticonceptivos continuos y eficaces durante el estudio y una prueba de embarazo negativa el (los) día (s) de detección y vacunación; acuerdo de abstenerse de la donación de sangre durante el curso del estudio; Proporcionar consentimiento informado por escrito; Profesionales de la salud y / o adultos con alto riesgo de exposición al SARS-CoV-2</p> <p>Criterios de exclusión :</p> <ul style="list-style-type: none">• Que hayan recibido fármacos profilácticos, que hayan tenido pruebas relacionadas con anticuerpos y que sepan, recepción de alguna vacuna autorizada para la prevención de infección por SARS-CoV-2• Antecedentes de enfermedad alérgica o reacciones que probablemente se agraven con cualquier componente de ChAdOx1 nCoV-19 o MenACWY o paracetamol; Cualquier antecedente de angioedema; Cualquier historial d• Historia de COVID-19 confirmado por laboratorio; Seropositivo para anticuerpos contra el SARS-CoV-2 antes de la inscripción;• Cualquier otra enfermedad, trastorno o hallazgo significativo que pueda aumentar significativamente el riesgo para el voluntario debido a su participación en el estudio, afectar la capacidad del voluntario para participar en el estudio o afectar la interpretación de los datos del estudio.
Intervenciones	<p>Tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none">• COV001 : ChAdOx1 nCoV-19 dosis de 5x10¹⁰ partículas virales (dosis estándar)• COV002 ChAdOx1 nCoV-19; 2 dosis<ul style="list-style-type: none">○ Grupo 1: dosis baja/dosis estándar (LD/SD)○ Grupo 2: dosis estándar/ dosis estándar (SD/SD)• COV003 ChAdOx1 nCoV-19; 2 dosis (SD/SD) administración con hasta 12 semanas de diferencia• COV005 ChAdOx1 nCoV-19 2 dosis<ul style="list-style-type: none">○ Dosis de 3.5 x10¹⁰ partículas virales○ Dosis de 6.5 x 10¹⁰ partículas virales○ administradas con 4 semanas de diferencia



	<p>*Un pequeño subgrupo de 44 participantes</p> <p>recibió una vacuna de dosis media (21 en la primera dosis y 23 en la segunda dosis).</p> <p>Control: Placebo (Vacuna conjugada meningocócica de los grupos A, C, W e Y (MenACWY) o solución salina)</p>
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none">Eficacia de Vacuna ChAdOx1 nCoV-19 contra NAAT (prueba de amplificación de ácido nucleico) confirmada COVID-19. El resultado primario fue virológicamente COVID-19 sintomático confirmado, definido como un hisopo positivo para NAAT combinado con al menos un síntoma (fiebre $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$, tos, dificultad para respirar o anosmia o ageusia).Seguridad: tasa de eventos adversos
Medidas de resultado	<p>Se incluyeron en el análisis de eficacia primario provisional. En participantes que recibieron dos dosis estándar</p> <ul style="list-style-type: none">La eficacia de la vacuna fue $62 \cdot 1\%$ (95% CI $41 \cdot 0-75 \cdot 7$; $27 [0 \cdot 6\%]$ de 4440 en el grupo ChAdOx1 nCoV-19 frente a $71 [1 \cdot 6\%]$ de 4455 en el grupo de control)La eficacia en los participantes que recibieron una dosis baja seguida de una dosis estándar, la eficacia fue $90 \cdot 0\%$ ($67 \cdot 4-97 \cdot 0$; tres $[0 \cdot 2\%]$ de 1367 vs $30 [2 \cdot 2\%]$ de 1374; $p = 0 \cdot 010$).Eficacia general de la vacuna en ambos grupos fue $70,4\%$ (95,8% IC $54,8-80,6$; $30 [0,5\%]$ de 5807 vs $101 [1,7\%]$ de 5829).A partir de los 21 días posteriores a la primera dosis, hubo diez casos hospitalizados por COVID-19, todos en el brazo de control; dos fueron clasificados como COVID-19 grave, incluyendo una muerte.Hubo 74341 personas-meses de seguimiento de seguridad (mediana $3 \cdot 4$ meses, IQR $1 \cdot 3-4 \cdot 8$):175 eventos adversos graves ocurrieron en 168 participantes, 84 eventos en el grupo ChAdOx1 nCoV-19 y 91 en el control grupo. Tres eventos se clasificaron como posiblemente relacionados con una vacuna: uno en el grupo ChAdOx1 nCoV-19, uno en el grupo de control, y uno en un participante que permanece enmascarado a la asignación de grupo
Notas	<p>Localización estudio: Brasil, Reino Unido y Sudáfrica</p> <p>Consideraciones éticas: de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y Buenas Prácticas Clínicas. Este estudio fue aprobado en el Reino Unido por la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios y el Comité de Ética de Investigación de South Central Berkshire</p> <p>Financiación: AstraZeneca</p>



Título	Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine(38)
Métodos	<p>Aleatorización : Con el uso de un sistema interactivo basado en la Web, los participantes del ensayo fueron asignados al azar en una proporción de 1: 1</p> <p>Ocultamiento de la asignación : no informa</p> <p>Cegamiento: Únicamente el investigador esta cegado y Una junta independiente de monitoreo de datos y seguridad revisó la eficacia y los datos de seguridad no cegados</p>
Población	<p>Criterios de inclusión</p> <ul style="list-style-type: none">• Participantes masculinos o femeninos entre las edades de 18 y 55 años, inclusive, 65 y 85 años, inclusive, o ≥ 12 años, inclusive, en la aleatorización (dependiendo de la fase del estudio). Tenga en cuenta que los participantes menores de 18 años no pueden inscribirse en la UE.• Participantes que estén dispuestos y puedan cumplir con todas las visitas programadas, plan de vacunación, pruebas de laboratorio, consideraciones de estilo de vida y otros procedimientos del estudio.• Participantes sanos que, según el historial médico, el examen físico y el juicio clínico del investigador, sean elegibles para su inclusión en el estudio.• Participantes que, a juicio del investigador, están en riesgo de adquirir COVID-19.• Capaz de dar consentimiento informado personal firmado <p>Criterios de exclusión</p> <ul style="list-style-type: none">• Otra afección médica o psiquiátrica, incluida la ideación / comportamiento suicida reciente o activo o anormalidad de laboratorio que pueda aumentar el riesgo de participación en el estudio o, a juicio del investigador, hacer que el participante sea inadecuado para el estudio.• Solo en las fases 1 y 2: infección conocida por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis C (VHC) o el virus de la hepatitis B (VHB).• Antecedentes de reacción adversa grave asociada con una vacuna y / o reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a cualquier componente de la intervención del estudio.• Recepción de medicamentos destinados a prevenir COVID 19.• Diagnóstico clínico previo (basado en los síntomas / signos de COVID-19 solamente, si no se disponía de un resultado NAAT del SARS-CoV-2) o microbiológico (basado en los síntomas / signos del COVID-19 y un resultado positivo de NAAT del SARS-CoV-2) de COVID-19
Intervenciones	<p>Tratamiento: BNT162b2</p> <p>Control : Placebo</p>
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none">• Eventos adversos locales o sistémicos específicos y el uso de analgésicos o antipiréticos dentro de los 7 días posteriores a la recepción de cada dosis de vacuna o placebo



	<ul style="list-style-type: none">• Eventos adversos no solicitados (los informados por los participantes sin indicaciones del diario electrónico) hasta 1 mes después de la segunda dosis y eventos adversos graves no solicitados hasta 6 meses después de la segunda dosis.• El primer criterio de valoración principal fue la eficacia de BNT162b2 contra Covid-19 confirmado con inicio al menos 7 días después de la segunda dosis en participantes que habían estado sin evidencia serológica o virológica de infección por SARS-CoV-2 hasta 7 días después de la segunda dosis.• El segundo criterio de valoración principal fue la eficacia en los participantes con y sin evidencia de infección previa. Covid-19 confirmado
Medidas resultado de	<ul style="list-style-type: none">• 43,448 recibieron inyecciones: 21,720 con BNT162b2 y 21,728 con placebo.• Hubo 8 casos de Covid-19 con inicio al menos 7 días después de la segunda dosis entre los participantes asignados a recibir BNT162b2 y 162 casos entre los asignados a placebo• BNT162b2 fue 95% efectivo en la prevención de Covid-19 (IC del 95%, 90,3 a 97,6).• Los eventos sistémicos notificados con más frecuencia fueron fatiga y dolor de cabeza (59% y 52%, respectivamente, después de la segunda dosis, entre los receptores de la vacuna más jóvenes; 51% y 39% entre los receptores de mayor edad), aunque muchos receptores de placebo también informaron fatiga y dolor de cabeza. (23% y 24%, respectivamente, después de la segunda dosis, entre los receptores de la vacuna más jóvenes; 17% y 14% entre los receptores de mayor edad)• El dolor se informó con menos frecuencia entre los participantes mayores de 55 años (71% informó dolor después de la primera dosis; 66% después de la segunda dosis) que entre los participantes más jóvenes (83% después de la primera dosis; 78% después de la segunda dosis).• Intervención vs control evento adverso (27% y 12%, respectivamente) o un evento adverso relacionado (21% y 5%).
Notas	<p>Localización estudio: Argentina Brasil y Estados Unidos</p> <p>Consideraciones éticas: Los principios éticos de consenso derivados de las directrices internacionales, incluida la declaración de Helsinki y directriz etica Internacional CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas)</p> <p>Financiación: Financiado por BioNTech y Pfizer</p>



Título	Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates(39)
Métodos	<p>Fase de desarrollo: Ensayo clínico Fase I, controlado con placebo</p> <p>Cegamiento: observador</p> <p>la seguridad e inmunogenicidad de tres niveles de dosis de BNT162b1 y BNT162b2.</p>
Población	<p>Criterios de inclusión: Adultos sanos de 18 a 55 años o de 65 a 85 años</p> <p>Criterios de exclusión: infección conocida por VIH, hepatitis C o hepatitis B; diagnóstico clínico o microbiológico previo de COVID-19; la recepción de medicamentos destinados a prevenir Covid-19; cualquier vacunación anterior contra el coronavirus; prueba positiva para SARS-CoV-2 IgM o IgG en la visita de selección</p>
Intervenciones	<p>Vacuna: ARN (BNT162b1 y BNT162b2). 2 dosis (Días 0 y 21) en concentraciones: 10 µg, 20 µg, 30 µg, 100 µg.</p> <p>Control: placebo</p>
Resultados	<p>Inmunogenicidad</p> <ul style="list-style-type: none">La respuesta inmunológica entre las dos vacunas fue similar en los grupos y similares o superiores a los títulos en muestras de suero convaleciente. Ambas vacunas generaron una respuesta más baja en participantes de 65 a 85 años comparado con los participantes más jóvenes.Los títulos de anticuerpos neutralizantes más altos se obtuvieron en muestras entre los días 28 y 35 días <p>Seguridad</p> <ul style="list-style-type: none">En los participantes de 18 a 55 años, se presentaron reacciones leves a moderadas, principalmente dolor en el lugar de la inyección, similar a lo reportado por los participantes de 65 a 85 años, presentándose en el 92% después de la primera dosis y 75% después de la segunda dosis. Las reacciones adversas sistémicas se presentaron en mayor proporción en los participantes de 18 a 55 años con BNT162b1, 75% presentaron fiebre mayor a 38°C. Tanto las reacciones sistémicas como locales dependieron de la dosis administrada observando más eventos después de 30µg.BNT162b2 se asoció con una menor incidencia y gravedad de reacciones sistémicas que BNT162b1, particularmente en adultos mayores.
Notas	<p>Localización estudio: Alemania y Estados Unidos</p> <p>Consideraciones éticas: Los principios éticos de consenso derivados de las directrices internacionales, incluida la declaración de Helsinki y directriz ética Internacional CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas)</p> <p>Financiación: Financiado por BioNTech y Pfizer</p>



Título	Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults(40)
Métodos	<p>Fase de desarrollo: Fase I/II (Vacuna BNT162b1)</p> <p>Cegamiento: observador</p> <p>la seguridad e inmunogenicidad de tres niveles de dosis de BNT162b1 y BNT162b2.</p>
Población	<p>Criterios de inclusión: 45 adultos sanos de 18 a 55 años en Estados Unidos, no hispanos / no latinos.</p> <p>Criterios de exclusión: infección conocida por VIH, hepatitis C o hepatitis B; diagnóstico clínico o microbiológico previo de COVID-19; la recepción de medicamentos destinados a prevenir Covid-19; cualquier vacunación anterior contra el coronavirus; prueba positiva para SARS-CoV-2 IgM o IgG en la visita de selección</p>
Intervenciones	<p>Vacuna: ARN (BNT162b2). Dosis: 2 dosis (de 10 µg y 30 µg) o 1 dosis (de 100 µg)</p> <p>Control: placebo</p>
Resultados	<p>Inmunogenicidad</p> <ul style="list-style-type: none">Se alcanzaron GMT neutralizantes en suero sustancialmente mayores 7 días después de la segunda dosis de 10 µg y 30 µg, alcanzando 168-267. Los GMT neutralizantes aumentaron aún más 14 días después de la segunda dosis a 180 (nivel de dosis de 10 µg) y 437 (nivel de dosis de 30 µg), en comparación con 94 para el panel de sueros convalecientes humanos. <p>Seguridad</p> <ul style="list-style-type: none">En los 7 días posteriores a la vacunación con las dosis 1 y 2, el dolor en el lugar de la inyección fue la reacción local de mayor frecuencia. Todas las reacciones locales fueron de intensidad leve o moderada, excepto un informe de dolor intenso después de la primera dosis de 100 µg de BNT162b1.Los eventos sistémicos más comunes informados en los 7 días posteriores a cada vacunación fueron fatiga leve a moderada y dolor de cabeza. Los informes de fatiga y dolor de cabeza fueron más comunes en los grupos de BNT162b1 que en el grupo de placebo. Además, las personas que recibieron BNT162b1 informaron escalofríos, dolor muscular y dolor en las articulaciones, pero no las personas que recibieron el placebo. Los eventos sistémicos aumentaron con el nivel de dosis y se informaron en un mayor número de participantes después de la segunda dosis (grupos de 10 µg y 30 µg).La mayoría de las reacciones locales y los eventos sistémicos alcanzaron su punto máximo el día 2 después de la vacunación y se resolvieron el día 7. No hubo ningún grado 4.
Notas	<p>Localización estudio: Argentina, Brasil, Alemania, Sudáfrica, Turquía, Estados Unidos</p> <p>Consideraciones éticas: Los principios éticos de consenso derivados de las directrices internacionales, incluida la declaración de Helsinki y directriz ética Internacional CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas)</p> <p>Financiación: Financiado por BioNTech y Pfizer</p>



Título	COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and T H 1 T cell responses(41)
Métodos	<p>Fase de desarrollo: Fase de desarrollo: Fase I/II (Vacuna BNT162b2) de etiqueta abierta de rango de dosis para evaluar la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de niveles de dosis ascendentes</p> <p>Cegamiento: observador</p>
Población	<p>Criterios de inclusión: adultos sanos de 19 a 55 años de edad de Alemania</p> <p>Criterios de exclusión: Tener diagnóstico clínico o microbiológico previo de COVID-19; recepción de medicamentos para prevenir COVID-19; vacunación previa con cualquier vacuna contra el coronavirus; una prueba serológica positiva para SARS-CoV-2 IgM y / o IgG; y un hisopo nasal positivo para SARS-CoV-2 NAAT(prueba de amplificación de ácido nucleico); aquellos con mayor riesgo de COVID-19 grave; e individuos inmunodeprimidos. Los criterios de valoración principales del estudio son la seguridad y la inmunogenicidad.</p>
Intervenciones	<p>Vacuna: ARN (BNT162b2). Dosis: 2 dosis de 1ug, 10ug, 20ug y 30ug</p> <p>Control: No aplica</p>
Resultados	<p>Inmunogenicidad</p> <ul style="list-style-type: none">• La respuesta de células T se observó en el 94.1% de los participantes después de la segunda dosis de la vacuna.• La respuesta de células T CD8 se observó en el 91.1% de los participantes. <p>Seguridad</p> <ul style="list-style-type: none">• El evento adversos local reportado principalmente fue el dolor en el lugar de la inyección leve a moderado (grado 1 y 2). Como eventos sistémicos se reportaron fatiga, dolor de cabeza y 2 participantes presentaron fiebre. El escalofrío fue el evento más común después de la segunda dosis. No se presentaron cambios significativos en los valores de laboratorio.
Notas	<p>Localización estudio: Argentina, Brasil, Alemania, Sudáfrica, Turquía, Estados Unidos</p> <p>Consideraciones éticas: Los principios éticos de consenso derivados de las directrices internacionales, incluida la declaración de Helsinki y directriz etica Internacional CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas)</p> <p>Financiación: Financiado por BioNTech y Pfizer</p>



Riesgo de sesgos

Estudio	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultación de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores de los resultados	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otros riesgos	Riesgo de sesgo
Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK(37)	Las listas de asignación al azar fueron preparadas por el estadístico del estudio (MV) mediante asignación al azar en bloques, estratificadas por sitio de estudio y grupo de estudio, y cargadas en la plataforma web segura utilizada para el formulario de informe de caso electrónico del estudio (REDCap versión 9.5.22)	Refiere que se hace ocultamiento de la asignación pero no informa como	Solo los participantes	Todos los casos de COVID-19 fueron revisados por dos miembros de un equipo de revisión clínica independiente enmascarado que evaluó los detalles clínicos, incluidos el historial médico, los síntomas, los eventos adversos y los resultados de los hisopos, y asignó puntuaciones de gravedad según la escala de progresión clínica de la OMS	Para el análisis de eficacia, se analizaron 5807 de los cuales recibió dos dosis de ChAdOx1 nCoV-19 y 5829 de que recibieron dos dosis del control Juicio y motivos de exclusión del análisis primario se muestran en el apéndice 1 y Participantes aleatorizados que recibieron al menos una dosis en todos los estudios se incluyeron en el análisis de seguridad.	Hubo varios cambios en los protocolos después del inicio del estudio, se incorporó una dosis de refuerzo cuando inicialmente se evaluaría una sola dosis de ChAdOx1 nCoV-19 en comparación con el control (COV001, COV002 y COV003) después de revisión de los datos de respuesta de anticuerpos de COV001. En el ensayo COV002 tenían una dosis de 5×10^{10} partículas virales, sin embargo se administró una dosis de $2,2 \times 10^{10}$ partículas virales para algunos de los participantes.	El análisis principal no fue por intención a tratar y, si bien hacen el análisis de sensibilidad por ITT, no se muestran los resultados	Alto riesgo
Evaluación								



Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine(38)	Aleatorización por computador	No hay información suficiente para la valoración de este criterio	Triple (participante, proveedor de atención, investigador)	Triple (participante, proveedor de atención, investigador)	43.448 participantes asignados al azar; 43.252 participantes analizados por seguridad	El protocolo se encuentra publicado así como el análisis y no hay reporte selectivo	No se identificaron otros riesgos	Alto riesgo
Evaluación								
Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates(39)	Se utilizó un sistema de tecnología de respuesta interactivo basado en la Web, para asignar aleatoriamente a los participantes	Secuencia de asignación oculta	Los participantes y algunos integrantes del personal estuvieron cegados. El personal que recibe, almacena, dispensa, prepara y administra la intervención no estuvieron cegados, esto no impacta ya que ellos no realizan evaluación de los participantes	Los evaluadores fueron cegados	No se evidencia pérdida desbalanceada de pacientes entre los grupos en comparación	Los resultados fueron reportados de acuerdo a lo descrito, no se detecta reporte selectivo de resultados	No se evidencian otras fuentes de sesgo	Bajo riesgo de sesgo
Evaluación								
Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults(40)	La aleatorización se realizó sistema de computador	No hay suficiente información para juzgar este criterio	No se cegó ni a participante ni a personal	Los evaluadores fueron cegados	Se plantea 12 participantes en cada grupo sin embargo en el análisis de seguridad se reportan	Los resultados fueron reportados de acuerdo a lo descrito, no se detecta reporte selectivo de resultados	No se evidencian otras fuentes de sesgo	Riesgo poco claro



					resultados de 11 participantes en la dosis de 30µg, sin especificar que sucedió con el individuo faltante			
Evaluación								
COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and T H 1 T cell responses(41)e	No hubo asignación aleatoria ACLARACION: estudio de dosis donde todos recibieron la intervención	Es poco claro si hubo ocultamiento de la asignación ACLARACION: estudio de dosis donde todos recibieron la intervención	No hubo cegamiento de los participantes y el personal ACLARACION: estudio de dosis donde todos recibieron la intervención	No hubo cegamiento de los evaluadores ACLARACION: estudio de dosis donde todos recibieron la intervención	No se evidencia pérdida desbalanceada de pacientes entre los grupos en comparación.	Los resultados fueron reportados de acuerdo a lo descrito, no se detecta reporte selectivo de resultados	No se evidencian otras fuentes de sesgo	
Evaluación								



Certeza de la evidencia GRADE

Vacuna BNT162b2 comparado con placebo en prevención de la infección por SARS-CoV-2

Bibliografía: Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med [Internet]. 2020 Dec 10; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con placebo	Con vacuna BNT162b2		Riesgo con placebo	La diferencia de riesgo con vacuna BNT162b2

COVID-19 Sintomático (evaluado con : PCR)

34922 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ ALTA	162/17511 (0.9%)	8/17411 (0.0%)	RR 0.50 (0.02 a 0.10)	9 por 1000	5 menos por 1000 (de 9 menos a 8 menos)
---	-----------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	---------------------	-------------------	---------------------------------	------------	---



Vacuna BNT162b2 comparado con placebo en prevención de la infección por SARS-CoV-2

Bibliografía: Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med [Internet]. 2020 Dec 10; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con placebo	Con vacuna BNT162b2		Riesgo con placebo	La diferencia de riesgo con vacuna BNT162b2

Hospitalización por COVID-19

34894 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ ALTA	5/17495 (0.0%)	0/17399 (0.0%)	RR 0.0 (0.0 a 1.1)	0 por 1000	-- por 1000 (de 0 menos a --)
---	-----------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	-------------------	-------------------	------------------------------	------------	---

Todas las causas de mortalidad

43252 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ ALTA	4/21631 (0.0%)	2/21621 (0.0%)	RR 0.50 (0.09 a 2.73)	0 por 1000	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)
---	-----------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	-------------------	-------------------	---------------------------------	------------	---



Vacuna BNT162b2 comparado con placebo en prevención de la infección por SARS-CoV-2

Bibliografía: Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med [Internet]. 2020 Dec 10; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con placebo	Con vacuna BNT162b2		Riesgo con placebo	La diferencia de riesgo con vacuna BNT162b2

Eventos adversos serios

43252 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio ^b	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ ALTA	111/21631 (0.5%)	126/21621 (0.6%)	RR 1.14 (0.89 a 1.47)	5 por 1000	1 más por 1000 (de 1 menos a 2 más)
---	----------------	-------------	--------------------------	-------------	---------	--------------	---------------------	---------------------	---------------------------------	------------	---

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. A pesar de que no hubo cegamiento, se consideró poco probable que esto sobrestimara la eficacia, dado que se fue medido objetivamente

b. Excluyó a personas con diagnóstico previo de COVID-19, mujeres embarazadas o en período de lactancia y personas inmunodeprimidas. Es posible que la población incluida en el ECA no represente a todas las personas ≥16 años.



ChAdOx1 nCoV-19 dosis baja inicial, con dosis estandar de refuerzo comparado con MenACWY para prevención de la infección por SARS-CoV-2

Bibliografía: Voysey M, Ann S, Clemens C, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, et al. Articles Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2 : an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil , South Africa , and the UK. :1–13.

Certainty assessment							Resumen de los resultados		
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Impacto
							Con MenACWY	Con ChAdOx1 nCoV-19 dosis baja inicial, con dosis estandar de refuerzo	

Sintomático COVID-19 (evaluado con : confirmado por PCR)

2741 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Grupo intervención 3/1367 (0.2%) Grupo Control 30/1374 efectividad general de la vacuna 90.0% (67.4 to 97.0)‡§
--	-----------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media

Explicaciones

a. Hubo varios cambios en los protocolos después del inicio del estudio, se incorporó una dosis de refuerzo cuando inicialmente se evaluaría una sola dosis de ChAdOx1 nCoV-19 en comparación con el control (COV001, COV002 y COV003) después de revisión de los datos de respuesta de anticuerpos de COV001. En el ensayo COV002 tenían una dosis de 5*1010 partículas virales, sin embargo se administró una dosis de 2,2*1010 partículas virales para algunos de los participantes como dosis baja y después dosis de refuerzo, sin embargo no se considera un punto serio o muy serio que afecte la certeza de la evidencia



ChAdOx1 nCoV-19 independientemente de la dosis comparado con MenACWY para prevención de la infección por SARS-CoV-2

Bilbiografía:

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con MenACWY	Con ChAdOx1 nCoV-19 independientemente de la dosis		Riesgo con MenACWY	La diferencia de riesgo con ChAdOx1 nCoV-19 independientemente de la dosis

Eventos adversos serios

23745 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ ALTA	84/11724 (0.7%)	91/12021 (0.8%)	no agrupado	no agrupado	no agrupado
---	----------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------------	-----------------	-------------	----------------	-------------

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios



ChAdOx1 nCoV-19 dosis estándar inicial con dosis estándar de de refuerzo comparado con MenACWY para prevención de la infección por SARS-CoV-2

Bibliografía:

Certainty assessment							Resumen de los resultados		
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Impacto
							Con MenACWY	Con ChAdOx1 nCoV-19 dosis estándar inicial con dosis estándar de de refuerzo	

Sintomático COVID-19 (evaluado con : confirmado con prueba PCR)

4807 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio ^a	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Grupo intervención 15/2377 (0.6%) Grupo Control 38/2430 (1.6%) 1 Eficacia general de la vacuna 60.3% (28.0 to 78.2)		
--	----------------	-------------	--------------------------	-------------	---------	--------------	---	--	--

CI: Intervalo de confianza

a. excluyó a personas con diagnóstico previo de COVID-19, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia y personas inmunodeprimidas. Es posible que la población incluida en el ECA no represente a todas las personas ≥16 años.



Seguridad (seguimiento: 7 días ; evaluado con : Tasa total de eventos adversos [vacuna ChAdOx1nCov-19, Qihhan Li, Chinese Academy of Medical Sciences]

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	[Intervención]sfbh	[Comparacsdgión]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	En el esquema de 0 y 28 días, la proporción de eventos adversos fue 26.7%, 19.3% y 12%, para la dosis intermedia, alta y placebo, respectivamente. La mayoría de estas reacciones fueron dolor leve, prurito y eritema en el sitio de aplicación. en el esquema de tratamiento 0 y 28 días, la ocurrencia de reacciones adversas sistémicas fue 13.3%, 8% y 9.3% para la dosis intermedia, alta y placebo, respectivamente. Las tasas globales de reacciones adversas durante los 28 días de la inmunización fueron 24%, 27.3%, y 17.3% en el esquema 0 y 14 días, así como 27.3%, 19.3%, y 12% para el esquema de 0 y 28 días, para los grupos que recibieron dosis intermedia, alta y placebo, en ese orden respectivo en cada caso.				⊕⊕⊕○ MODERADO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Alto riesgo de cegamiento de personal; riesgo poco claro de ocultamiento de la asignación y existe poca claridad de fuentes de otros sesgos, dado que se hizo análisis de sensibilidad por intención a tratar, pero los datos no se muestran.



Seguridad (seguimiento: 28 días ; evaluado con : Frecuencia y severidad de eventos adversos [vacuna ChAdOx1nCov-19, Universidad de Oxford, Reino Unido]

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	[Intervención]sbh	[Comparacsdgión]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Las reacciones adversas sistémicas más frecuentemente reportadas fueron fatiga y cefalea, que para el caso del grupo de ChAdOx1 nCoV-19 alcanzó el 71% (n=40) de los participantes que recibieron acetaminofén (n=340) y el 70% (n=340) en quienes no lo recibieron, comparados con el grupo que recibió MenACWY (46% versus 48%, respectivamente para el consumo previo o no de acetaminofén). En cuanto a la cefalea, para el grupo de ChAdOx1 nCoV-19 que recibió acetaminofén, se presentó en el 68%, y para quienes no lo recibieron, en un 46%; en cuanto al grupo MenACWY, la cefalea fue referida por el 37% de quienes recibieron acetaminofén y en el 41% de los que no lo recibieron. La severidad e intensidad de las reacciones locales y sistémicas fue más alta en el primer día después de la vacunación. Los eventos adversos presentados en los siguientes 28 días de la vacunación fueron calificados como leves o moderados en intensidad y se resolvieron durante el periodo de seguimiento. No se presentaron eventos adversos serios en el grupo de ChAdOx1 nCoV-19, pero hubo un caso para el grupo MenACWY.				⊕⊕○○ BAJA

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Alto riesgo de cegamiento de personal; riesgo poco claro de ocultamiento de la asignación y existe poca claridad de fuentes de otros sesgos, dado que se hizo análisis de sensibilidad por intención a tratar, pero los datos no se muestran.



La salud
es de todos

Minsalud



5.8. Boletín 8

Estudios por bases enfermedades inmunoprevenibles

Pubmed	145
Epistemonikos	1
Cochrane	0

Documentos relevantes que se tuvieron en cuenta:

Inmunoprevenibles

- Documento de la Organización Panamericana de la Salud: Enfermedades prevenibles por vacunación (difteria, sarampión, polio) en el contexto de la pandemia por la COVID-19: implicaciones para la Región de las Américas [Link](#)
- Alertas y actualizaciones epidemiológicas de la Organización Panamericana de la Salud en colaboración con la organización Mundial de la Salud [Link](#)
- Boletines epidemiológicos del Instituto Nacional de Salud [Link](#)

Actualización medicamentos

- Revisión rápida de la Organización Panamericana de la Salud sobre tratamientos en COVID -19 Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: Summary of Rapid Systematic Reviews. Rapid Review, 18 December 2020.

Actualización ensayo clínico Recovery

- Actualización ensayo clínico RECOVERY seguimiento en página oficial con resultados para azitromicina [Link](#)
- Búsqueda de noticias en boletines de prensa del Ministerio de Salud y Protección Social, así como la Organización Mundial de la Salud

Agencias de noticias y Agencias Sanitarias

Enfermedades prevenibles por vacunación (difteria, sarampión, polio) en el contexto de la pandemia por la COVID-19: implicaciones para la Región de las Américas [Link](#)

La inmunización en el contexto de la pandemia de COVID-19 [Link](#)

Recomendaciones para la limpieza y desinfección en casa con casos sospechosos o confirmados de COVID-19, 11 de mayo del 2020 [Link](#)

Protocolo de limpieza y desinfección de ambientes - covid-19 [Link](#)



Bitácoras de búsqueda

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura VACUNAS Y ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES	
Base de datos	Medline (a través de Pubmed)	
Fecha de búsqueda	6/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	2018-2021	
Otros límites	REVISIONES SISTEMATICAS	
Estrategia de búsqueda	<p>#1 "meningeal"[All Fields] OR "meninges"[MeSH Terms] OR "meninges"[All Fields] OR "meninge"[All Fields] OR "meningism"[MeSH Terms] OR "meningism"[All Fields] OR "meningisms"[All Fields] OR "meningitis"[MeSH Terms] OR "meningitis"[All Fields] OR "meningitides"[All Fields] OR ("hepatitis b"[MeSH Terms] OR "hepatitis b"[All Fields]) OR ("yellow fever"[MeSH Terms] OR ("yellow"[All Fields] AND "fever"[All Fields]) OR "yellow fever"[All Fields]) OR ("diphtheria"[MeSH Terms] OR "diphtheria"[All Fields] OR "diphtheriae"[All Fields]) OR ("poliomyelitis"[MeSH Terms] OR "poliomyelitis"[All Fields] OR "polio"[All Fields]) OR ("poliomyelitis"[MeSH Terms] OR "poliomyelitis"[All Fields]) OR ("measles"[MeSH Terms] OR "measles"[All Fields] OR "measle"[All Fields]) OR ("rubella"[MeSH Terms] OR "rubella"[All Fields] OR "rubellas"[All Fields]) OR ("tetanus"[MeSH Terms] OR "tetanus"[All Fields] OR "tetanus toxoid"[MeSH Terms] OR ("tetanus"[All Fields] AND "toxoid"[All Fields]) OR "tetanus toxoid"[All Fields]) OR ("whooping cough"[MeSH Terms] OR ("whooping"[All Fields] AND "cough"[All Fields]) OR "whooping cough"[All Fields]) OR ("herpesvirus 3, human"[MeSH Terms] OR "human herpesvirus 3"[All Fields] OR "varicella"[All Fields] OR "chickenpox"[MeSH Terms] OR "chickenpox"[All Fields] OR "varicellae"[All Fields]) OR ("chickenpox"[MeSH Terms] OR "chickenpox"[All Fields] OR ("chicken"[All Fields] AND "pox"[All Fields]) OR "chicken pox"[All Fields]) OR ("chickenpox"[MeSH Terms] OR "chickenpox"[All Fields] OR ("chicken"[All Fields] AND "pox"[All Fields]) OR "chicken pox"[All Fields]) OR ("pneumococcal infections"[MeSH Terms] OR ("pneumococcal"[All Fields] AND "infections"[All Fields]) OR "pneumococcal infections"[All Fields] OR ("pneumococcal"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "pneumococcal disease"[All Fields])</p> <p>#2 "communicable diseases, emerging"[MeSH Terms] OR ("communicable"[All Fields] AND "diseases"[All Fields] AND "emerging"[All Fields]) OR "emerging communicable diseases"[All Fields] OR ("communicable"[All Fields] AND "diseases"[All Fields] AND</p>	37833



	"emerging"[All Fields]) OR "communicable diseases emerging"[All Fields] OR ("disease outbreaks"[MeSH Terms] OR ("disease"[All Fields] AND "outbreaks"[All Fields]) OR "disease outbreaks"[All Fields]) OR ("cases public health commun mark"[Journal] OR "cases"[All Fields])	2087130
	#3 #1 AND #2	145

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura VACUNAS Y ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES SE INCLUYO A LA BUSQUEDA ANTERIOR TERMINOS COVID CON AND (title:(sars cov 2) OR abstract:(sars cov 2)) OR (title:(coronavirus) OR abstract:(coronavirus)) OR (title:(covid 19) OR abstract:(covid 19))	
Base de datos	EPISTEMONIKOS	
Fecha de búsqueda	6/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Último año	
Otros límites	Revisiones sistemáticas , no PMC, No Cochrane review	
Estrategia de búsqueda	#1 (title:((title:(Meningitis) OR abstract:(Meningitis)) OR (title:(Pneumococcal disease) OR abstract:(Pneumococcal disease)) OR (title:(Hepatitis b) OR abstract:(Hepatitis b)) OR (title:(Yellow fever) OR abstract:(Yellow fever)) OR (title:(Diphtheria) OR abstract:(Diphtheria)) OR (title:(Polio) OR abstract:(Polio)) OR (title:(Poliomyelitis) OR abstract:(Poliomyelitis)) OR (title:(Measles) OR abstract:(Measles)) OR (title:(Rubella) OR abstract:(Rubella)) OR (title:(Tetanus) OR abstract:(Tetanus)) OR (title:(Whooping cough) OR abstract:(Whooping cough)) OR (title:(Varicella) OR abstract:(Varicella)) OR (title:(Chicken pox) OR abstract:(Chicken pox))))	6965



	OR abstract:((title:(Meningitis) OR abstract:(Meningitis)) OR (title:(Pneumococcal disease) OR abstract:(Pneumococcal disease)) OR (title:(Hepatitis b) OR abstract:(Hepatitis b)) OR (title:(Yellow fever) OR abstract:(Yellow fever)) OR (title:(Diphtheria) OR abstract:(Diphtheria)) OR (title:(Polio) OR abstract:(Polio)) OR (title:(Poliomyelitis) OR abstract:(Poliomyelitis)) OR (title:(Measles) OR abstract:(Measles)) OR (title:(Rubella) OR abstract:(Rubella)) OR (title:(Tetanus) OR abstract:(Tetanus)) OR (title:(Whooping cough) OR abstract:(Whooping cough)) OR (title:(Varicella) OR abstract:(Varicella)) OR (title:(Chicken pox) OR abstract:(Chicken pox))))	
	#2 (title:(disease outbreaks) OR abstract:(disease outbreaks)) OR (title:(communicable diseases emerging) OR abstract:(communicable diseases emerging)) OR (title:(cases) OR abstract:(cases))	8194
	#3 (title:(sars cov 2) OR abstract:(sars cov 2)) OR (title:(coronavirus) OR abstract:(coronavirus)) OR (title:(covid 19) OR abstract:(covid 19))	30,645
	#4 #1 AND #2 AND #3	1

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura VACUNAS Y ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES	
Base de datos	COCHRANE LIBRARY	
Fecha de búsqueda	6/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	NINGUNO	
Otros límites	NINGUNO	
Estrategia de búsqueda	#1 (title:((title:(Meningitis) OR abstract:(Meningitis)) OR (title:(Pneumococcal disease) OR abstract:(Pneumococcal disease)) OR (title:(Hepatitis b) OR abstract:(Hepatitis b)) OR (title:(Yellow fever) OR abstract:(Yellow fever)) OR (title:(Diphtheria) OR abstract:(Diphtheria)) OR (title:(Polio) OR abstract:(Polio)) OR (title:(Poliomyelitis) OR abstract:(Poliomyelitis)) OR (title:(Measles) OR abstract:(Measles)) OR (title:(Rubella) OR abstract:(Rubella)) OR (title:(Tetanus) OR abstract:(Tetanus)) OR (title:(Whooping cough) OR abstract:(Whooping cough)) OR (title:(Varicella) OR abstract:(Varicella)) OR (title:(Chicken pox) OR abstract:(Chicken pox))) OR abstract:((title:(Meningitis) OR abstract:(Meningitis)) OR	8711



	(title:(Pneumococcal disease) OR abstract:(Pneumococcal disease)) OR (title:(Hepatitis b) OR abstract:(Hepatitis b)) OR (title:(Yellow fever) OR abstract:(Yellow fever)) OR (title:(Diphtheria) OR abstract:(Diphtheria)) OR (title:(Polio) OR abstract:(Polio)) OR (title:(Poliomyelitis) OR abstract:(Poliomyelitis)) OR (title:(Measles) OR abstract:(Measles)) OR (title:(Rubella) OR abstract:(Rubella)) OR (title:(Tetanus) OR abstract:(Tetanus)) OR (title:(Whooping cough) OR abstract:(Whooping cough)) OR (title:(Varicella) OR abstract:(Varicella)) OR (title:(Chicken pox) OR abstract:(Chicken pox))))	
	#2 (title:(disease outbreaks) OR abstract:(disease outbreaks)) OR (title:(communicable diseases emerging) OR abstract:(communicable diseases emerging)) OR (title:(cases) OR abstract:(cases))	9963
	#3 (title:(sars cov 2) OR abstract:(sars cov 2)) OR (title:(coronavirus) OR abstract:(coronavirus)) OR (title:(covid 19) OR abstract:(covid 19))	2473
	#4 #1 AND #2 AND #3	0

Extracción de datos

Título	Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: summary of rapid systematic reviews (42)
Métodos	<p>Tipo de estudio : Revisión rápida de la literatura, actualización del 18 de diciembre</p> <p>Búsqueda: usaron The Living Overview Of Evidence (L. OVE) para identificar los estudios que cumplieran con los criterios de inclusión</p> <p>Selección de los estudios: aquellos estudios seleccionados se eliminaron los duplicados, luego al menos dos autores de manera independiente hicieron la tamización por título y por resumen y después todos los artículos para lectura por texto completo.</p> <p>Criterios de inclusión: todos los ensayos clínicos aleatorizados que incluyeran terapias farmacológicas probadas contra la COVID-19 con comparaciones cabeza a cabeza. Pacientes: adultos y niños con exposición o con confirmación o sospecha de COVID-19 Se enfocaron en aquellos estudios que se reportaran desenlaces con importancia para pacientes como: mortalidad, ventilación mecánica invasiva, mejoría o resolución de los síntomas , infección activa y eventos adversos severos. En adición a los ensayos clínicos aleatorizados incluyeron ensayos no aleatorización que reportaran efectos de las intervenciones en los diferentes desenlaces.</p> <p>Síntesis en vivo de la evidencia</p> <p>Por medio de un algoritmo de inteligencia artificial desarrollado en la plataforma LOVE, se notificaba de artículos que tuviesen una alta oportunidad de cumplir con los criterios</p>



	<p>de elegibilidad, los autores los evaluaban y decidían si cumplía o no con los criterios de inclusión</p> <ul style="list-style-type: none">• El riesgo de sesgo se evaluó de acuerdo a los criterios de aleatorización, ocultamiento de la intervención, cegamiento y otros riesgos de sesgo que fuesen relevantes con la estimación del efecto• Para los estudios observacionales se tuvo en cuenta los factores de confusión y en todos los casos la certeza de la evidencia se bajó dos niveles para riesgo de sesgo• Se uso de la herramienta GRADE para la certeza de la evidencia para cada una de las comparaciones• Se uso MAGICAPP para generar las tablas de resumen y los hallazgos
Resultados	<p>Un total de 185 artículos se seleccionaron por haber cumplido con los criterios de inclusión 158 ensayos clínicos aleatorizados y 27 observacionales</p> <p>Riesgo de sesgo</p> <ul style="list-style-type: none">• La mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados tuvieron un pequeño tamaño de la muestra así como eventos, así mismo resultaron con un alto riesgo de sesgo por aleatorización subóptima, así como no ocultamiento de la asignación y preocupaciones acerca del cegamiento en los estudios• Para los estudios observacionales mostraron preocupaciones con la representatividad de los grupos de estudio resultando en sesgo de selección, así como un desbalance en los factores pronósticos que se pudiesen considerar como factores de confusión.
Hallazgos clave	<ul style="list-style-type: none">• Esteroides: 10 ensayos clínicos controlados aleatorizados con administración de dosis baja y moderada que probablemente reduce la mortalidad en pacientes con infección grave por COVID-19:<ul style="list-style-type: none">◦ Mortalidad RR 0,89 (0,78 a 1,02) probablemente reduce la mortalidad con certeza moderada de la evidencia◦ Reducción de requerimiento de ventilación mecánica invasiva RR 0,84(IC 95% 0,67 a 1,04) certeza de la evidencia moderada◦ Probablemente mejores el tiempo de resolución de los síntomas RR 1,49(IC95% 1,22 A 1,84) certeza de la evidencia moderada• Remdesivir no tuvo efecto clínicamente relevante sobre la mortalidad global, la necesidad de ventilación mecánica invasiva ni en el tiempo de estadía hospitalaria , incluyó 6 ensayos clínicos<ul style="list-style-type: none">◦ Puede tener un efecto muy pequeño sobre la mortalidad RR 0,94(IC 95% 0,82 A 1,08) baja certeza de la evidencia◦ Puede no reducir el uso de ventilación mecánica RR 0,65 (IC95% 0,39 A 1,11) baja certeza de la evidencia◦ Puede que no mejore el tiempo de la resolución de los síntomas RR1,17(IC95% 1,03 a 1,33) baja certeza de la evidencia• Plasma convaleciente resultados de 10 ensayos clínicos mostraron una tendencia no significativa desde el punto de vista estadístico hacia una reducción en la mortalidad o necesidad de ventilación mecánica invasiva<ul style="list-style-type: none">◦ No hay certeza en que afecte la mortalidad RR 0,84 (IC 95% 0,64 A 1,11) muy baja certeza de la evidencia◦ No hay certeza sobre si el plasma genera una reducción en el requerimiento de la ventilación mecánica baja certeza de la evidencia RR 0,78 (IC95% 0,51 A 1,17)◦ No hay certeza en que el plasma afecte la resolución o la mejoría de los síntomas RR 1,03 (IC95 % 0,89 A 1,2) muy baja certeza de la evidencia• Tocilizumab: los resultados de los siete ensayos clínicos mostraron que el uso de tocilizumab posiblemente reduce la necesidad de ventilación invasiva. pero



	<p>podría no afectar la mortalidad se necesita mayor evidencia para confirmar o descartar dichas conclusiones</p> <ul style="list-style-type: none">○ Puede que no reduzca la mortalidad RR 1,08 (IC 95% 0,79 a 1,48) baja certeza de la evidencia○ Puede que reduzca el requerimiento de ventilación mecánica RR 0,73 (IC95% 0,57 a 0,94) baja certeza de la evidencia <ul style="list-style-type: none">• Ivermectina a pesar de que los resultados de cuatro estudios sugieren una reducción en la mortalidad, la certeza de la evidencia resultó de muy baja calidad con limitaciones metodológicas, así como un pequeño número de eventos<ul style="list-style-type: none">○ No hay certeza en que afecte la mortalidad RR 0,17 (IC95% 0,08 A 0,35) con muy baja certeza de la evidencia○ Es incierto si la ivermectina afecta la resolución o mejoría de los síntomas RR 1,41 (IC95% 1,18 A 1,68) muy baja certeza de la evidencia
Conclusiones	<ul style="list-style-type: none">• Sigue siendo apremiante la necesidad de elaborar ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad que incluyan pacientes con COVID-19 con el fin de desarrollar estrategias de manejo confiables• Hasta el momento la mayoría de la investigación tiene muy baja calidad metodológica lo que dificulta su uso y su aplicación

Título	Azithromycin in Hospitalised Patients with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial(43)
Métodos	<p>Tipo de estudio: Ensayo clínico aleatorizado controlado, etiqueta abierta</p> <p>Aleatorización: aleatorización 2:1</p> <p>Ocultamiento de la asignación: afirma pero no indica el método</p> <p>Cegamiento: No cegamiento</p>
Población	<p>176 hospitales de Reino Unido</p> <p>Criterios de elegibilidad</p> <p>Los pacientes son elegibles para el estudio si se cumplen todas las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Hospitalizado2. Enfermedad asociada a la infección por SARS-CoV-2 (sospecha clínica o de laboratorio confirmado) <p>En general, se debe sospechar una infección por SARS-CoV-2 cuando un paciente presenta:</p> <p>a) síntomas típicos (por ejemplo, enfermedad similar a la influenza con fiebre y dolor muscular, o enfermedad respiratoria con tos y dificultad para respirar); y</p>



	<p>b) hallazgos radiográficos de tórax compatibles (consolidación o sombreado en vidrio deslustrado);</p> <p>y</p> <p>c) se han considerado improbables o excluidas causas alternativas (p. ej. fracaso, influenza).</p> <p>El diagnóstico a partir de sospecha clínica está a cargo del médico</p> <p>3. Ningún historial médico que, en opinión del médico tratante, pudiera poner al paciente en riesgo si participa en el estudio</p>
Intervenciones	<p>Azitromicina 5182 participantes 500 mg una vez al día vía oral o intravenosa por 10 días o hasta que se dé el alta hospitalaria</p> <p>Control: 997 participantes cuidado estándar definido por cada uno de los hospitales</p>
Resultados	<ul style="list-style-type: none">• No se encontró diferencia en la duración de hospitalización (media de 12 días vs. media de 13 días) o en proporción de los pacientes a los que se les dio alta hospitalaria dentro de los 28 días (60% vs. 59% razón de tasas 1,03 (IC95% 0,97 a 1,10)• No se encontró diferencia entre el desenlace compuesto de requerimiento de ventilación mecánica o muerte (21% vs. 22% RR 0,96 (IC95% 0,89 A 1,07)
Notas	<p>País: Reino Unido</p> <p>Financiación: Investigación e Innovación (Consejo de Investigación Médica) e Instituto Nacional de Investigación Sanitaria del Reino Unido</p>

Riesgo de sesgos

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: summary of rapid systematic reviews(42)

Autor principal y año de publicación: Organización Panamericana de la Salud

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)?

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:

La revisión rápida de la literatura específica que los criterios de inclusión que se tiene en cuenta para la revisión sistemática son aquellos que se encuentra incluidos en la plataforma L.OVE [link](#)

- Uso de la plataforma LOVE que reúne la evidencia para COVID-19, en el primer protocolo de la revisión especifican términos de búsqueda: Medline (Ovid y PubMed), PubMed Central, Embase, CAB Abstracts, Global Health, PsycInfo, Cochrane Library, Scopus, Academic Search Complete, Africa Wide Information, CINAHL, ProQuest Central, SciFinder, the Virtual Health Library, LitCovid, WHO COVID-19 website, CDC COVID-19 website, Eurosurveillance, China CDC Weekly, Homeland Security Digital Library, ClinicalTrials.gov, bioRxiv (preprints), medRxiv (preprints), chemRxiv (preprints), y SSRN(preprints). Las búsquedas no tuvieron restricciones por idioma, ni por estado de publicación

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 como 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:

- La información que coincide con la estrategia de búsqueda que se envía en tiempo real a la plataforma L · OVE donde al menos dos autores examinan de forma independiente los títulos y los resúmenes obtenidos en función de los criterios de inclusión, Las búsquedas cubrieron el período desde la fecha de inicio de cada base de datos y ninguna restricción en cuanto a diseño de estudio, estado de publicación o de idioma se realizó
- La actualización se hace por medio de una alerta y algoritmo de inteligencia artificial que permite conocer los artículos que se van publicando o prepublicando día a día

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?

Si



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

Bajo

Justificación para la preocupación:

- Recolección de los datos al final de cada revisión, que incluye lo relevante como tipo de población, intervenciones y desenlaces con riesgo de sesgo por cada uno de los estudios, esta extracción se hizo por duplicado
- Riesgo de sesgos con herramienta RoB 2 en duplicados
- La certeza de la evidencia la evaluaron por medio de la herramienta GRADE

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?

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:

Tuvieron en cuenta los desenlaces pre especificados dentro de los criterios de inclusión como mortalidad, requerimiento de ventilación mecánica, tiempo hasta la mejoría o resolución de los síntomas y los eventos adversos, tuvieron en cuenta la certeza de la evidencia para generar las conclusiones y se abordaron los riesgos de sesgos para también la generación de las conclusiones



Para cualquier agrupación meta analítica, siempre que los datos lo permitiesen, se agruparían los estudios con estudios no revisados por pares, también cuando aplique un análisis de sensibilidad lo harán con el efecto basado de acuerdo a los estudios de mayor calidad vs baja calidad y presentar por separado

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	La revisión rápida de la literatura específico el método de búsqueda, así como los criterios de elegibilidad de tipo de estudios, población y desenlaces
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	<p>Tamización, selección y lectura completa en duplicado</p> <p>Uso de la plataforma LOVE que reúne la evidencia para COVID-19, en el primer protocolo de la revisión especifican términos de búsqueda, y búsqueda en bases de datos principales con búsqueda de literatura gris también</p> <p>La actualización se hace por medio de una alerta y algoritmo de inteligencia artificial que permite conocer los artículos que se van publicando o prepublicando día a día</p>
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Recolección de los datos al final de cada revisión por duplicado, que incluye lo relevante como tipo de población, intervenciones y desenlaces con riesgo de sesgo por cada uno de los estudios



		<p>Riesgo de sesgos ensayos clínicos con herramienta RoB 2</p> <p>La certeza de la evidencia la evaluaron por medio de la herramienta GRADE</p>
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	<p>Tuvieron en cuenta los desenlaces pre especificados dentro de los criterios de inclusión como mortalidad, requerimiento de ventilación mecánica, tiempo hasta la mejoría o resolución de los síntomas y los eventos adversos, tuvieron en cuenta la certeza de la evidencia para generar las conclusiones y se abordaron los riesgos de sesgos para también la generación de las conclusiones, se plantea el análisis de sensibilidad en caso de requerirlo conforme a la calidad de la evidencia alta evidencia vs baja evidencia</p>

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:

Para la generación de los resultados o conclusiones cuando se interpretó el efecto estimado, se tuvo en cuenta no solo la significancia estadística, sino también la significancia clínica y a partir también de la certeza de la evidencia



La salud
es de todos

Minsalud

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.



Estudio	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultación de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores de los resultados	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otros riesgos	Riesgo de sesgo
Azithromycin in Hospitalised Patients with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial(43)	Aleatorizada no estratificada por web	"ocultación de la asignación hasta después de la asignación al azar" No indica el método	Estudio sin cegamiento, sin embargo los revisores consideran no es probable que el resultado se vea influenciado	No se realizó cegamiento; sin embargo, el desenlace principal que es muerte no necesita de cegamiento; el resto de los desenlaces pueden verse influenciados por el no cegamiento del evaluador de los resultados	De los 7764 participantes aleatorizados, se analizaron los 7746.	El protocolo y el plan de análisis estadístico estaban disponibles. El resultado no se seleccionó de múltiples medidas de resultado ni de múltiples análisis de los datos. Analizado de acuerdo a lo pre especificado	No se identificaron otros riesgos	Alto riesgo
Evaluación								



5.9. Boletín 9

Estudios por bases intervenciones no farmacológicas

Pubmed	121
Embase	16
Epistemonikos	49
Se realizó búsqueda en bases de artículos prepublicados Medrxiv y Biorxiv	

Documentos relevantes que se tuvieron en cuenta:

Pruebas Rastreo y Aislamiento Selectivo Sostenible PRASS

- Manual de implementación de la estrategia PRASS del Ministerio de Salud y Protección social [link](#)
- Noticias relacionadas con la estrategia PRASS en la página oficial de Ministerio de Salud y Protección Social [link](#)

Seguridad en vacunas

- Protocolo ESAVI del Instituto Nacional de Salud INS
- Revisión rápida Eficacia y seguridad de las vacunas en desarrollo contra la COVID-19. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, 2020.
- Revisión rápida Evaluación de seguridad de las plataformas usadas en vacunas (incluyendo las de Covid-19). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, 2020.

Intervenciones no farmacológicas:

- Guía provisional de la Organización Mundial de la Salud Prevención y control de infecciones durante la atención médica cuando se sospecha o se confirma la enfermedad por coronavirus (COVID-19) [link](#)

Agencias de noticias y Agencias Sanitarias

Pruebas, rastreo y aislamiento selectivo sostenible-PRASS [Link](#)

Gobierno Nacional presentó el Programa de Pruebas, Rastreo y Aislamiento Selectivo sostenible [Link](#)

Seguridad de las vacunas [Link](#)

¿Qué sirve y qué no sirve? Ranking de estrategias contra la COVID-19 [Link](#)

OMS: el impacto psicológico del COVID-19 en la sociedad no debe ser ignorado [Link](#)



Bitácoras de búsqueda

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura intervenciones no farmacológicas	
Base de datos	Medline (a través de Pubmed)	
Fecha de búsqueda	28/12/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Revisiones sistemáticas	
Estrategia de búsqueda	<p># 1 "hand disinfection"[MeSH Terms] OR ("hand"[All Fields] AND "disinfection"[All Fields]) OR "hand disinfection"[All Fields] OR ("hand"[All Fields] AND "washing"[All Fields]) OR "hand washing"[All Fields] OR ("hand hygiene"[MeSH Terms] OR ("hand"[All Fields] AND "hygiene"[All Fields]) OR "hand hygiene"[All Fields]) OR ("face"[MeSH Terms] OR "face"[All Fields]) AND ("masks"[MeSH Terms] OR "masks"[All Fields] OR "mask"[All Fields])) OR ("quarantine"[MeSH Terms] OR "quarantine"[All Fields] OR "quarantines"[All Fields] OR "quarantined"[All Fields] OR "quarantining"[All Fields]) OR "lockdown"[All Fields] OR ("physical distancing"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "distancing"[All Fields]) OR "physical distancing"[All Fields] OR ("social"[All Fields] AND "distancing"[All Fields]) OR "social distancing"[All Fields]) OR ("non"[All Fields] AND ("pharmacologically"[All Fields] OR "pharmacologicals"[All Fields] OR "pharmacologics"[All Fields] OR "pharmacology"[MeSH Terms] OR "pharmacology"[All Fields] OR "pharmacologic"[All Fields] OR "pharmacological"[All Fields]))</p> <p>#2 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR (("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "coronaviruses"[All Fields]) AND ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR ("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication])) OR ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR ("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication]))</p> <p>#1 AND #2</p>	<p>355345</p> <p>93089</p> <p>121</p>



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura intervenciones no farmacológicas	
Base de datos	Embase	
Fecha de búsqueda	28/12/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Revisiones sistemáticas	
Estrategia de búsqueda	#1 social AND distancing #2 quarantine #3 'face mask ventilation' #4: 'hand washing' #5 'lockdown' #6 'coronavirus disease 2019' #7 'sars-related coronavirus' #8: #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 #9: #6 OR #7 #10: #8 AND #9 #11: #10 AND (2020:py OR 2021:py) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'review'/it #12: #10 AND (2020:py OR 2021:py) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'review'/it AND 'coronavirus disease 2019'/dm #13: #10 AND (2020:py OR 2021:py) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'review'/it AND 'coronavirus disease 2019'/dm AND 'systematic review'/de	16

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura intervenciones no farmacológicas	
Base de datos	Epistemonikos	
Fecha de búsqueda	28/12/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Revisiones sistemáticas	
Estrategia de búsqueda	#1 (title:((title:(social distancing) OR abstract:(social distancing)) OR (title:(hand hygiene) OR abstract:(hand hygiene)) OR (title:(hand washing) OR abstract:(hand washing)) OR (title:(face mask) OR abstract:(face mask)) OR (title:(isolation) OR abstract:(isolation)) OR (title:(non pharmacological) OR abstract:(non pharmacological)) OR (title:(quarantine) OR abstract:(quarantine)) OR (title:(lockdown) OR abstract:(lockdown))) OR abstract:((title:(social distancing) OR abstract:(social distancing)) OR (title:(hand hygiene) OR abstract:(hand hygiene)) OR (title:(hand washing) OR abstract:(hand washing)) OR (title:(face mask) OR abstract:(face mask)) OR (title:(isolation) OR abstract:(isolation)) OR (title:(non	15559



	pharmacological) OR abstract:(non pharmacological)) OR (title:(quarantine) OR abstract:(quarantine)) OR (title:(lockdown) OR abstract:(lockdown))))	
	#2 (title:(coronavirus) OR abstract:(coronavirus)) OR (title:(covid 19) OR abstract:(covid 19)) OR (title:(sars cov 2) OR abstract:(sars cov 2))	35985
	#1 AND #2	49



Extracción de datos

Título	Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: A rapid Cochrane review(44)
Métodos	<ul style="list-style-type: none">• Tipo de estudio: revisión sistemática rápida• Objetivo: con qué eficacia la cuarentena previene la transmisión y la mortalidad causado por COVID-19, y si la cuarentena fue más efectiva cuando se combina con otras medidas (como el cierre de escuelas).• Criterios de inclusión: estudios de cohortes, estudios de casos y controles, series de casos, series de tiempo, series de tiempo interrumpidas y estudios de modelos matemáticos que evaluaron el efecto de cualquier tipo de cuarentena para controlar COVID-19. También incluimos estudios sobre SARS (síndrome respiratorio agudo severo) y MERS (síndrome respiratorio de Oriente Medio) como evidencia indirecta del brote actual de coronavirus.• Búsqueda con términos pre establecidos, Dos autores de la revisión examinaron de forma independiente el 30% de los títulos y resúmenes; el 70% restante fue examinado por un autor de la revisión. Dos revisores examinaron de forma independiente los artículos de texto completo.• Extracción de datos y evaluación de calificaciones de recomendaciones, evaluación de desarrollo y evaluación (GRADE) (para incidencia, transmisión posterior, mortalidad y uso de recursos) se realizaron por un autor de la revisión y verificado de forma independiente por una segunda revisión autor.• Los datos se analizaron mediante síntesis narrativa debido a la heterogeneidad de los métodos para examinar los resultados de interés dentro de los estudios incluidos.
Resultados	<ul style="list-style-type: none">• Se incluyeron 29 estudios.• Diez estudios (todos de modelamiento matemático) centrados específicamente en COVID-19 y el resto en SARS, MERS y otros virus.• Los 10 estudios que simulaban brotes de COVID-19 en China, Reino Unido y Corea del Sur y en el crucero Diamond Princess encontró que las medidas de cuarentena redujeron el número de personas con la enfermedad en un 44 - 81% y el número de muertes en un 31 - 63%.• La combinación de la cuarentena con otras medidas (como cierre de escuelas, restricciones de viaje o distanciamiento social) fue más eficaz para reducir la propagación de COVID-19 que la cuarentena sola.• Los resultados de los estudios restantes sobre SARS y MERS coincidieron con los de los estudios sobre COVID-19.
Conclusiones	La certeza de la evidencia es baja, por lo que estos hallazgos deben interpretarse con precaución y dado que también hay 10 estudios que son de modelamiento matemático y los datos de estos son limitados y es un conjunto de suposiciones



Título	Eficacia y seguridad de las vacunas en desarrollo contra la COVID-19(45)
Métodos	<p>Tipo de estudio: revisión sistemática rápida</p> <ul style="list-style-type: none">• Objetivo: Sintetizar la evidencia disponible para establecer la eficacia y seguridad de las vacunas en desarrollo para la prevención de la ocurrencia de COVID-19 en personas sanas, a fin de orientar la toma de decisiones en el marco de la pandemia por coronavirus en Colombia.• Criterios de inclusión:<ul style="list-style-type: none">○ Población: Individuos sanos de cualquier edad y sexo, candidatos a vacunación contra SARS-CoV-2 (coronavirus 19).○ Intervención: Vacunas sin restricción, en proceso de desarrollo○ Comparador: Placebo o cualquier comparador identificado, incluida la no intervención○ Desenlaces: Desenlaces de eficacia y seguridad• Tipos de estudios para la inclusión ensayos clínicos fase I, II, III.• Estrategia de búsqueda integral con termino pre establecidos• Tamizaje por título y resumen calibración entre 2 revisores, selección de los estudios lectura por texto completo por dos autores, evaluación de la evidencia herramienta de riesgo de sesgos Cochrane y certeza de la evidencia GRADE• Extracción de datos formato pre establecido recogiendo todas las características importantes de los artículos proceso a cargo de dos revisores
Resultados	<p>18 estudios incluidos en esta revisión que reportan resultados de 11 vacunas.</p> <p><u>Vacuna mRNA 1273</u></p> <p>45 adultos sanos de 18 a 55 años.</p> <p>Fase I (46)</p> <ul style="list-style-type: none">• Se reportaron eventos adversos con la administración de la segunda dosis en 7/13 participantes (54%) en el grupo de 25µg, 15/15 participantes en el grupo de 100 µg y los 14/14 en el grupo de 250 µg.• 3/14 de los participantes (21%) del grupo de 250 µg informaron uno o más eventos adversos graves o severos. <p>40 adultos mayores de 56 a 70 años, y más de 71 años</p> <p>Fase I (47)</p> <ul style="list-style-type: none">• No se presentaron eventos adversos graves.• Eventos adversos fueron leves (70) y moderados (1) para todas las concentraciones (entre 33% a 53%), de corta duración, asociados principalmente con la administración de la segunda dosis de la vacuna. <p><u>Vacuna Ad26.COV2. S</u></p> <p>Población mayor de 18 años (18-55 años cohorte 1 a y b y >=65 años, cohorte 3) Línea de base con estado seropositivo para SARS-CoV-2 10 participantes</p> <p>Fase I (48)</p>



- 288/402 (72%) reportaron eventos adversos solicitados, 235/402 (58%) presentaron eventos locales grado 1 y grado 2, 3 participantes presentaron eventos adversos grado 3 (dolor/sensibilidad).
- El evento adverso más frecuente fue dolor en el sitio de inyección.
- En la cohorte 3 hubo información de 394 participantes, de los cuales el 46% reportaron eventos adversos solicitados, la mayoría fueron grado 1 y 2 (solo un participante reportó un evento grado 3 (hinchazón y eritema))
-

Vacuna Sputnik-V Gam-COVID-Vac

36 adultos sanos entre 18 a 60 años, sin antecedentes de COVID-19

Fase I (49).

- Evaluado a diario desde el día 0 al 28, no hubo EA graves, la mayoría de los EA reportados fueron leves y transitorios.
- Se presentaron reacciones adversas sistémicas principalmente en el grupo de la vacuna Gam Covid-Vac: fiebre grado I (37 a 38,4°C) para rAd26 8/9 (89%) y para rAd5 2/9 (22%); dolor de cabeza leve (grado I) para rAd26 6/9 (67%) y para rAd5 3/9 (33%); en el grupo Gam-COVID-Vac-Lyo, se presentó hipertermia para rAd26 en 1/9 (11%) y para rAd5 1/9 (11%). Otros eventos como diarrea, rinorrea, pérdida del apetito, dolor de la orofaringe, irritación de la garganta y malestar general, se evidenciaron solamente en el grupo Gam Covid-Vac.

40 adultos sanos mayores de 18 años, sin antecedentes de COVID-19

Fase II (49)

- Evaluado a diario desde el día 0 al 42, no se informaron eventos adversos graves. la mayoría de los eventos adversos reportados fueron leves y transitorios los más comunes en ambos estudios: dolor en el sitio de la aplicación en 44 participantes (58%), hipertermia en 38 (50%), cefalea en 32 (42%), astenia en 21 (28%) y dolor muscular y articular en 18 participantes (24%).
- Se presentaron EA sistémicos principalmente en el grupo de la vacuna Gam Covid-Vac: fiebre grado I 19/20 (95%), dolor de cabeza leve 9/20 (45%); en el grupo Gam-COVID-Vac-Lyo, hipertermia 6/20 (30%), dolor de cabeza 5/20 (25%). Otros eventos como diarrea, rinorrea, pérdida del apetito, dolor de la orofaringe, irritación de la garganta y malestar general, se evidenciaron solamente en el grupo Gam Covid-Vac.

Vacuna BBIBP-CorV

192 adultos saludables entre 18-80 años con serología negativa para COVID-19

Fase I (50)

- Para el seguimiento a los 7 días post aplicación de la vacuna, en el grupo de 18 a 59 años, se registraron en total 30 eventos adversos en quienes la recibieron la vacuna (n=72, 42%) y 6 en quienes recibieron placebo (n=24, 25%), fueron todos de grado I.
- Para la concentración de 8 µg se reportó un evento adverso grado II.

448 adultos saludables entre 18-59 años.

Fase II (50)



- Se notificó al menos una reacción adversa en los primeros 7 días después de cualquiera de las vacunas en 76 (23%) de los 336 receptores de la vacuna. La reacción adversa en el lugar de la inyección más común en el grupo que recibió la vacuna fue el dolor (53/336 (16%)), y fue mayor que en el grupo de placebo (4/112 (4%)) $p = 0,008$. La reacción adversa sistemática más común en el grupo que recibió la vacuna fue fiebre (7/336 (2%)). Un receptor de placebo en el grupo de 4 µg días 0 y 21 informó fiebre de grado 3. Todas las demás reacciones adversas fueron de gravedad leve o moderada.

Vacuna Ad5

108 adultos sanos entre 18 a 60 años

Fase I (51).

- Se evaluaron los eventos adversos 28 días después de la vacunación, en el grupo de dosis baja se registró algún evento adverso en 31 participantes (86%), 30 (83%) en el grupo de dosis media, 27 (75%) en el de dosis alta, para un total de 88 (81%).

508 adultos sanos mayores de 18 años

Fase II (52)

- Los participantes que reportaron al menos una reacción adversa en el grupo 1×10^{11} fueron 183/253 (72%).
- En el grupo 5×10^{11} se presentó al menos una reacción en 96/129 (74%).
- Las reacciones grado 3 se presentaron con mayor frecuencia en el grupo 1×10^{11} 24/253 (9%) y en el grupo 5×10^{10} 1/129 (1%).

Vacuna SARS-COV-2 Inactivada

Hombres y mujeres sanos entre 18 a 59 años

Fase II (53)

- La mayoría de estas reacciones fueron dolor leve, prurito y eritema en el sitio de aplicación.
- No se reportaron eventos adversos serios.

Dosis 0, 14 días

- Las tasas globales de reacciones adversas durante los 28 días de la inmunización fueron 24%, 27.3%, y 17.3%, en los grupos de dosis media, alta y placebo, respectivamente, dentro de los 7 días posteriores a cada inyección.

Dosis 0, 28 días

- Frecuencia de reacciones adversas 26.7%, 19.3% y 12%, para los participantes en los grupos de las dosis media, alta y placebo, respectivamente, dentro del lapso de 7 días post vacunación.

Vacuna COVID-19 inactivada



Adultos sanos (mujeres no gestantes) entre los 18 y 59 años sin historia previa SARS-Cov-2

Fase I (54)

- El total de eventos adversos registrados en el grupo de seguimiento de 0 a 28 días fueron 5 (20.8%) para el grupo de dosis baja, 4 (16.7%) en el de dosis media, 6 (25%) en la dosis alta y 3 (12.5%) en el grupo de control.

Adultos sanos (mujeres no gestantes) entre los 18 y 59 años sin historia previa SARS-Cov-2

Fase II (54)

- Se registraron para: grupo 0 a 14 días: 5 (6.0%) para dosis media, 4 (14.3%) para placebo; grupo 0 a 21 días: 16 (19.0%) para alta y 5 (17.9%) en el grupo control.
- El evento adverso más común fue dolor en el lugar de la inyección, seguido de fiebre.

Vacuna CoronaVac

Adultos sanos entre 18 a 59 años.

Fase I (55)

- Incidencia de reacciones adversas en 0-14 días: 7/24 en el grupo de 3ug, 9/24 en 6 ug y 2/24 en placebo; para 0-28 días: 3/24 en el grupo de 3ug, 4/24 en 6 ug y 3/23 en placebo.
- En el esquema de vacunación de 0 y 28 días se encontró que para el grupo de 3ug, algún evento adverso, evento grado 1 y solicitado fueron los más prevalentes con un porcentaje de 12% para cada uno, comportamiento que se repite para el grupo de 6ug pero con un porcentaje de 17%, en tanto que para el grupo control fue de un 14%.

Adultos sanos entre 18 a 59 años.

Fase II (55)

- Incidencia de reacciones adversas en 0-14 días: 40/120 en el grupo de 3ug, 42/120 en 6 ug y 13/60 en placebo; para 0-28 días: 23/120 en el grupo de 3ug, 23/120 en 6 ug y 11/60 en placebo.
- Para el esquema de 0 y 28 días, el porcentaje de eventos adversos fue menor, con un porcentaje entre 15 a 17% para todos los grupos.

Vacuna NVX-CoV2373

Adultos sanos 18-59 años sin historia previa SARS-Cov-2 (hombres y mujeres no gestantes) Índice de Masa Corporal: 17 a 35 kg/m² (25,1; DS 3.7)

Fase I/II (56)



- Después de la primera vacunación se reportó ausencia o leve reactogenicidad local y sistémica (local: 96%, 89%, 84% y 88% de los participantes de los grupos A, B, C, D y E, respectivamente; sistémico: 91%, 92%, 96%, 68% y 89%)
- Dos participantes (grupo D y E), tuvieron eventos adversos graves: dolor de cabeza, fatiga y malestar.
- Después de la segunda vacunación se reportó ausencia o leve reactogenicidad local y sistémica (local: 65%, 67% y 100% de los participantes; sistémica: 86%, 84%, 73%, 58% y 96%, ambos, de los grupos A, B, C, D y E, respectivamente)
- En el grupo D: 1 participante tuvo un evento local severo (sensibilidad)
- 8 participantes (uno o dos participantes en cada grupo), tuvieron eventos sistémicos severos, de los más comunes fueron: dolor articular y fatiga. Solo un participante, en el grupo D, tuvo fiebre por día 1.

No se reportaron eventos adversos prolongado más allá de los 7 días posteriores a la segunda vacunación.

Vacuna BNT162 mRNA Pfizer/BioNTech

195 adultos sanos de 18 a 85 años sin COVID-19 previo.

No se incluyeron mujeres embarazadas

Fase I (57)

- En los participantes de 18 a 55 años, se presentaron reacciones leves a moderadas, principalmente dolor en el lugar de la inyección, similar a lo reportado por los participantes de 65 a 85 años, presentándose en el 92% después de la primera dosis y 75% después de la segunda dosis. Las reacciones adversas sistémicas se presentaron en mayor proporción en los participantes de 18 a 55 años con BNT162b1, 75% presentaron fiebre mayor a 38°C. Tanto las reacciones sistémicas como locales dependieron de la dosis administrada observando más eventos después de 30µg.
- BNT162b2 se asoció con una menor incidencia y gravedad de reacciones sistémicas que BNT162b1, particularmente en adultos mayores.

45 adultos sanos de 18 a 55 años en Estados Unidos, no hispanos / no latinos.

Fase I/II (58)

- En los 7 días posteriores a la vacunación con las dosis 1 y 2, el dolor en el lugar de la inyección fue la reacción local de mayor frecuencia. Todas las reacciones locales fueron de intensidad leve o moderada, excepto un informe de dolor intenso después de la primera dosis de 100 µg de BNT162b1.
- Los eventos sistémicos más comunes informados, en los 7 días posteriores a cada vacunación fueron: fatiga leve a moderada y dolor de cabeza. Los informes de fatiga y dolor de cabeza fueron más comunes en los grupos de BNT162b1 que en el grupo de placebo. Además, las personas que recibieron BNT162b1 informaron escalofríos, dolor muscular y dolor en las articulaciones, pero no las personas que recibieron el placebo. Los eventos sistémicos aumentaron con el nivel de dosis y se informaron en un mayor número de participantes después de la segunda dosis (grupos de 10 µg y 30 µg).
- La mayoría de las reacciones locales y los eventos sistémicos alcanzaron su punto máximo el día 2 después de la vacunación y se resolvieron el día 7. No hubo ningún grado 4.

43448 adultos sanos de 16 años en adelante, se excluyeron participantes con antecedentes médicos de Covid-19, tratamiento con terapia inmunosupresora o diagnóstico de una enfermedad inmunosupresora.

Fase I/II/III



(59)

- Eventos adversos locales: dolor en el lugar de la inyección: En los participantes de 16 a 55 años se presentó en el 78% después de la segunda dosis. Para los mayores de 55 años se presentó en el 66% después de la segunda dosis.
- Eventos adversos sistémicos: En los participantes de 16 a 55 años se presentaron fatiga en el 59% vs 23% en el grupo placebo, dolor de cabeza en el 51% vs 24% en el grupo placebo. En los mayores de 55 años, el 51% presentó fatiga vs 17% en el grupo placebo y dolor de cabeza en el 39% vs el grupo placebo.

Vacuna ChAdOx1

Se reclutaron adultos sanos entre 18 y 55 años en quienes se descartó la infección por SARS-CoV2 por laboratorio

Fase I/II . (37)

- Las reacciones adversas sistémicas frecuentemente reportadas fueron fatiga y cefalea, que para el caso del grupo de ChAdOx1 nCoV-19 alcanzó el 71% (n=40) de los participantes que recibieron acetaminofén (n=340) y el 70% (n=340) en quienes no lo recibieron, comparados con el grupo que recibió MenACWY (46% versus 48%, respectivamente). La cefalea se reportó en el grupo de ChAdOx1 nCoV-19 en el 68% y 61% (sin y con paracetamol) mientras que en el grupo control las frecuencias fueron 41% y 37%
- Otras reacciones adversas sistémicas fueron frecuentes en el grupo de ChAdOx1 nCoV-19: dolor muscular, malestar, escalofríos y sensación de fiebre
- No se presentaron eventos adversos serios en el grupo de ChAdOx1 nCoV-19, pero hubo un caso para el grupo MenACWY (diagnóstico de anemia hemolítica)

COV001 Reino Unido fase I/II: 1077 voluntarios sanos de 18-55 años

COV002 Reino Unido fase II/III: 10673 individuos sanos con alto riesgo profesional de exposición como personal de salud y cuidadores en centros de salud, de 18 años o más.

COV003 Brasil fase III: 10002 individuos mayores de 18 años o más con alto riesgo profesional de exposición como personal de salud y cuidadores en centros de salud, así como individuos con enfermedades pre-existentes pero estables.

COV005 Sudáfrica (fase I/II): 2096 adultos sanos de 18 - 65 años de edad.

Fase II/III

(37)

- A partir de los 21 días posteriores a la primera dosis, hubo diez casos hospitalizados por COVID-19, todos en el grupo control; dos fueron clasificados como COVID-19 grave, incluyendo una muerte.

Se presentaron 175 eventos adversos graves en 168 participantes, 84 eventos en el grupo ChAdOx1 nCoV-19 y 91 en el grupo control. Tres de estos eventos se clasificaron como posiblemente relacionados con una vacuna: uno en el grupo ChAdOx1 nCoV-19, uno en el grupo de control (MenACWY), y uno en un participante que permanece bajo ocultamiento de la asignación.

Conclusiones

Los estudios evaluados se encuentran aún en fases clínica preliminares I/II , donde se ha evaluado inmunogenicidad y seguridad con resultados satisfactorios comparados con las líneas de base de los participantes, plasmas convalecientes o placebo. Sin embargo,



	los seguimientos fueron cortos siendo entre 28 a 57 días, las evaluaciones de inmunogenicidad fueron variables entre los estudios lo que dificulta realizar comparaciones directas entre ellas. En cuanto a los estudios reportados en fase III, los análisis son preliminares y de los resultados hasta el momento publicados, se encuentran con datos incompletos, y seguimientos muy cortos, y si bien la eficacia es superior al 60% con una certeza en la evidencia baja, hay incertidumbre en el seguimiento a mediano- largo plazo, sobre todo dado por el hecho de que estas vacunas por ejemplo la de Pfizer ya se está aplicando y las plataformas ARN no habían sido usadas previamente.
--	---

Título	Revision sistemática rápida evaluación de seguridad de las plataformas usadas en vacunas (incluyendo las de COVID-19)(60)
Métodos	<ul style="list-style-type: none">• Tipo de estudio: revisión sistemática rápida• Objetivo: Sintetizar la mejor evidencia disponible para establecer la seguridad de las diferentes plataformas de preparación de vacunas, a fin de orientar la toma de decisiones en el marco de la pandemia por coronavirus en Colombia• Criterios de inclusión:<ul style="list-style-type: none">○ Población: Individuos pertenecientes a poblaciones a candidatas a vacunas virales.○ Intervención: diferentes tipos de plataformas para vacunas○ Comparadores: entre las mismas plataformas o placebo○ Desenlaces de seguridad teniendo en cuenta eventos adversos y la frecuencia de los eventos adversos○ Tipos de estudios: revisiones sistemáticas de la literatura que no superen los 5 años de publicación, en caso de no tenerlas se haría la búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados• Criterios de exclusión que no reporten datos cuantitativos, in vitro o en animales• Búsqueda de estudios integral, tamización por un revisor de forma independiente y un segundo revisor examino las excluidas, la selección de los estudios por un revisor y un segundo revisor examino las excluidas por texto completo por el primer revisor• Evaluación de la calidad con herramienta ROBIS y aquellas que incluyeran metaanálisis de comparaciones indirectas o metaanálisis en red (IQWiG) para el cuerpo de la evidencia por medio de metodología GRADE• Extracción de datos formato con características principales de los estudios
Resultados	<p>fueron encontradas un total de cuatro revisiones sistemáticas</p> <ul style="list-style-type: none">• Vacunación contra el virus de la Varicela Zoster(61)<ul style="list-style-type: none">○ Tipo de estudio: revisión sistemática y metaanálisis en red○ Intervención: virus vivo atenuado y unidad recombinante con coadyuvante○ Población: adultos mayores de 50 años○ Conclusión de los autores: La vacuna recombinante tiene posiblemente un mayor riesgo de reacción en el sitio de inyección que la vacuna con virus atenuado• Seguridad de vacunas vivas en pacientes inmunosuprimidos(62)<ul style="list-style-type: none">○ Tipo de estudio: revisión sistemática○ Intervención: diferentes virus atenuados



	<ul style="list-style-type: none">○ Población: pacientes con enfermedad inflamatoria mediada inmune-mente, con trasplante de órgano sólido y con trasplante de medula ósea○ conclusión de los autores: En general la información en vacunas con virus vivos en pacientes inmunosuprimidos no es suficiente para cambiar las recomendaciones actuales que sugieren no usar estas vacunas en estos pacientes• Vacunas para la encefalitis equina japonesa(63)<ul style="list-style-type: none">○ Tipo de estudio: revisión sistemática y metaanálisis○ Intervención: virus vivos atenuados vs virus inactivados○ Población: niños entre 8 meses y 2 años○ Conclusión de los autores: Aunque la seguridad de ambas vacunas fue aceptable. Existen posibles problemas de seguridad con las va-cunas vivas atenuadas debido al riesgo de mutación genética viral. Por lo tanto, evitar las temporadas epidémicas es una premisa impor-tante cuando se utilizan vacunas vivas atenuadas.• Vacunas contra el poliovirus para prevenir la poliomieltis(64)<ul style="list-style-type: none">○ Tipo de estudio: revisión sistemática y metaanálisis○ Intervención: virus vivos atenuados vs. virus inactivados○ Población: niños sanos entre 96 y 975 días○ Conclusión de los autores: La de virus inactivado(IPV) -vivos oral atenuados(OPV) en comparación con la OPV puede reducir la pará-lisis asociada a la vacuna de polio sin afectar la cobertura de vacuna-ción, la seguridad o la respuesta humoral. En comparación con los esquemas de IPV solo, IPV-OPV puede tener poca o ninguna dife-rencia en los eventos adversos serios
Conclusiones	<ul style="list-style-type: none">• la evidencia global sobre la seguridad de las diferentes plataformas de vacunas es escasa• Los resultados de seguridad de los estudios en relación con los eventos adversos leves, moderados y severos no mostraron diferencias entre plataformas de virus vivos atenuados en comparación con virus inactivados.

Riesgo de sesgos

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: A rapid Cochrane review(44)

Autor principal y año de publicación: 2020, Cochrane Sudáfrica, Consejo de Investigación Médica de Sudáfrica, Ciudad del Cabo, Sudáfrica

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:

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

Si

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

Si

1.8 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.9 ¿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

1.10 ¿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:

La revisión rápida de la literatura especificó el método de búsqueda, así como los criterios de elegibilidad de tipo de estudios, población y desenlaces

A principios de febrero de 2020, la OMS solicitó a los autores de la revisión que realizaran una revisión rápida de la efectividad de la cuarentena durante brotes graves de coronavirus para respaldar las recomendaciones sobre la cuarentena. Actualizaron la revisión rápida en marzo de 2020.(ya contaba con protocolo)

Búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, Ovid MEDLINE, WHO Global Index Medicus, Embase, y CINAHL, solo inglés y chino no incluyeron estudios en otro 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):

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

Si



- 2.7 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?
Si
- 2.8 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?
Si
- 2.9 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
Si
- 2.10 ¿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:

Para realizar esta revisión rápida, métodos de revisión sistemática abreviados. En comparación con los métodos de una revisión sistemática, el equipo de revisión aplicó los siguientes atajos metodológicos para esta revisión rápida: sin búsquedas específicas de literatura gris; revisaron dos veces solo el 30% de los resúmenes

Búsqueda con términos pre establecidos, Dos autores de la revisión examinaron de forma independiente el 30% de los títulos y resúmenes; el 70% restante fue examinado por un autor de la revisión. Dos revisores examinaron de forma independiente los artículos de texto completo.

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:

- 3.6 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?
Si
- 3.7 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Si
- 3.8 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Si
- 3.9 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
Si
- 3.10 ¿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:

No existe una evaluación y calificación de la certeza de la evidencia doble e independiente del "riesgo de sesgo"; un autor de la revisión realizó las calificaciones, un segundo autor de la revisión verificó la plausibilidad y la corrección los ensayos no aleatorizados evaluado con herramienta ROBINS-1

Extracción de datos y evaluación de calificaciones de recomendaciones, evaluación de desarrollo y evaluación (GRADE) (para incidencia, transmisión posterior, mortalidad y uso de recursos) se realizaron por un autor de la revisión y verificado de forma independiente por una segunda revisión autor.

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.7 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Si

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

Si

4.9 ¿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

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

Si

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

No hay información

4.12 ¿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:

Los datos se analizaron mediante síntesis narrativa debido a la heterogeneidad de los métodos para examinar los resultados de interés dentro de los estudios 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
5. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	<p>La revisión rápida de la literatura especificó el método de búsqueda, así como los criterios de elegibilidad de tipo de estudios, población y desenlaces</p> <p>Esta fue una petición de la OMS para actualizar información de una revisión que ya estaba (tiene protocolo)</p>
6. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	<p>Búsqueda con términos pre establecidos, Dos autores de la revisión examinaron de forma independiente el 30% de los títulos y resúmenes; el 70% restante fue examinado por un autor de la revisión. Dos revisores examinaron de forma independiente los artículos de texto completo.</p>
7. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	<p>No existe una evaluación y calificación de la certeza de la evidencia doble e independiente del "riesgo de sesgo"; un autor de la revisión realizó las calificaciones, un segundo autor de la revisión verificó la plausibilidad y la corrección los ensayos no aleatorizados evaluado con herramienta ROBINS-1</p>



		Extracción de datos y evaluación de calificaciones de recomendaciones, evaluación de desarrollo y evaluación (GRADE) (para incidencia, transmisión posterior, mortalidad y uso de recursos) se realizaron por un autor de la revisión y verificado de forma independiente por una segunda revisión autor.
8. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Los datos se analizaron mediante síntesis narrativa debido a la heterogeneidad de los métodos para examinar los resultados de interés dentro de los estudios incluidos.

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

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas



Título de la revisión: Eficacia y seguridad de las vacunas en desarrollo contra la COVID-19(45)

Autor principal y año de publicación: 2020, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

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:

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

Si

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

Si

1.13 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.14 ¿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

1.15 ¿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:

La revisión rápida de la literatura especifico el método de búsqueda: en bases de datos principales y literatura prepublicada, así como los criterios de elegibilidad de tipo de estudios, población y desenlaces

Se incluyeron estudios en inglés y en español, sin restricción por fecha de publicación y se concluyó con prioridad ensayos fase 1,2 y 3



Dominio 2: identificación y selección de los estudios

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

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

Si

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

Si

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

Si

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

Si

2.15 ¿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:

Estrategia de búsqueda integral con termino pre establecidos Medline, embase y Cochrane así como evidencia prepublicada

Tamizaje por título y resumen calibración entre 2 revisores, selección de los estudios lectura por texto completo por dos autores

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:

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

Si

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

Si

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

Si



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

Si

3.15 ¿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:

Valoración de riesgo de sesgos con herramienta cochrane y certeza de la evidencia con GRADE (no informa si fue pareada)

Extracción de datos formato pre establecido recogiendo todas las características importantes de los artículos proceso a cargo de dos revisores

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.13 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Si

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

Si

4.15 ¿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

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

No hay información

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

No hay información

4.18 ¿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:



Síntesis de la evidencia adecuada con hallazgos de los estudios resumidos y valoración de la calidad de la evidencia y así mismo se abordó la discusión y las conclusiones

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
9. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La revisión rápida de la literatura específico el método de búsqueda, así como los criterios de elegibilidad de tipo de estudios, población y desenlaces
10. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Estrategia de búsqueda integral con termino pre establecidos Tamizaje por título y resumen calibración entre 2 revisores, selección de los estudios lectura por texto completo por dos autores
11. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	valoración de riesgo de sesgos con herramienta cochrane y certeza de la evidencia con GRADE Extracción de datos formato pre establecido recogiendo todas las características importantes de los artículos proceso a cargo de dos revisores
12. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Síntesis de la evidencia adecuada con hallazgos de los



		estudios resumidos y valoración de la calidad de la evidencia y así mismo se abordó la discusión y las conclusiones
--	--	---

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?
Si
- I. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
Si

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Revisión sistemática rápida evaluación de seguridad de las plataformas usadas en vacunas (incluyendo las de COVID-19)(60)

Autor principal y año de publicación: 2020, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

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:

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

Si

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

Si

1.18 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.19 ¿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

1.20 ¿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:

La revisión rápida de la literatura especifico el método de búsqueda integral en bases de datos, así como los criterios de elegibilidad de tipo de estudios, población y desenlaces

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

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

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

Si

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

Si



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

Si

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

Si

2.20 ¿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:

Búsqueda de estudios integral, tamización por un revisor de forma independiente y un segundo revisor examinó las excluidas, la selección de los estudios por un revisor y un segundo revisor examinó las excluidas por texto completo por el primer revisor

Únicamente se incluyeron artículos en inglés y español, se contempló inicialmente la búsqueda y selección de Revisiones Sistemáticas de la Literatura; únicamente en caso de no encontrar revisiones sistemáticas, se contemplaba la selección de evidencia de forma secuencial (condicional a la disponibilidad de información) a ensayos clínicos aleatorios, estudios de cohortes (incluidos estudios fase IV

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:

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

Si

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

Si

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

Si

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

Si

3.20 ¿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:

Evaluación de la calidad con herramienta ROBIS y aquellas que incluyeran metaanálisis de comparaciones indirectas o metaanálisis en red (IQWiG) para el cuerpo de la evidencia por medio de metodología GRADE

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.19 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Si

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

Si

4.21 ¿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

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

No hay información

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

No hay información

4.24 ¿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:

Síntesis de la evidencia adecuada con hallazgos de los estudios resumidos y valoración de la calidad de la evidencia y así mismo se abordó la discusión y las conclusiones



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

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
13. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La revisión rápida de la literatura específico el método de búsqueda, así como los criterios de elegibilidad de tipo de estudios, población y desenlaces
14. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Búsqueda de estudios integral, tamización por un revisor de forma independiente y un segundo revisor examino las excluidas, la selección de los estudios por un revisor y un segundo revisor examino las excluidas por texto completo por el primer revisor
15. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Evaluación de la calidad con herramienta ROBIS y aquellas que incluyeran metaanálisis de comparaciones indirectas o metaanálisis en red (IQWiG) para el cuerpo de la evidencia por medio de metodología GRADE
16. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Síntesis de la evidencia adecuada con hallazgos de los estudios resumidos y valoración de la calidad de la evidencia y así mismo se abordó la discusión y las conclusiones, por naturaleza de la revisión no se planteó análisis de sensibilidad ni de heterogeneidad



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

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

5.10. Boletín 10

Estudios por bases sustancias toxicas

Pubmed	3
Embase	4
Epistemonikos	0
Se realizo búsqueda en bases de artículos prepublicados Medrxiv y Biorxiv	
Se tuvo en cuenta un revisión sistemática	

Documentos relevantes que se tuvieron en cuenta:

Uso de sustancias tóxicas

- Protocolo de ética desarrollado por la Organización Mundial de la salud para evaluar el uso de medicamentos experimentales en caso de emergencias en salud pública "Monitored Emergency Use of Unregistered and Investigational Interventions (MEURI)" [link](#)

Administración, transporte, distribución, y almacenamiento de vacunas en COVID-19

- Revisión sistemática rápida: Evaluación de las características clínicas, de almacenamiento, transporte y distribución de las vacunas COVID en estudio. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, 2020.

Contexto de vulnerabilidad en COVID-19



- A partir de los datos suministrados por el Instituto Nacional de Salud ([link](#)) sobre casos, fallecimientos y su distribución por edades y población vulnerable entre ellos: indígenas, población extranjera, población afrocolombiana, gestantes, pediátrica y personal de salud, se hizo un análisis descriptivo con la herramienta Excel
- Análisis de Situación de Salud (ASIS) 2019. Del Ministerio de Salud y Protección Social [link](#)
- Documento Plan de Respuesta COVID-19. 2020 por la Oficina de Coordinación de Asuntos Humanitarios de las Naciones Unidas (OCHA) [link](#)

Agencias de noticias y Agencias Sanitarias

¿Qué es el dióxido de cloro y por qué no cura al Covid-19? [Link](#)

¿Qué es la 'Solución Mineral Milagrosa' o MMS? Efectos secundarios del tóxico utilizado por los negacionistas de la Covid-19 [Link](#)

Distribuir la vacuna de la Covid-19, un desafío tan colosal como su desarrollo [Link](#)

Etapas y desafíos de la distribución de la vacuna covid-19 [Link](#)

En Colombia se instalan los primeros seis ultracongeladores para vacunas contra la covid-19 [Link](#)

Bitácoras de búsqueda

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura intervenciones no farmacológicas	
Base de datos	Medline (a través de Pubmed)	
Fecha de búsqueda	01/02/2021	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Revisiones sistemáticas	
Estrategia de búsqueda	#1 "poisons"[Pharmacological Action] OR "poisons"[MeSH Terms] OR "poisons"[All Fields] OR ("toxic"[All Fields] AND "substances"[All Fields]) OR "toxic substances"[All Fields] OR ("sodium hypochlorite"[MeSH Terms] OR ("sodium"[All Fields] AND "hypochlorite"[All Fields]) OR "sodium hypochlorite"[All Fields] OR ("hypochlorite"[All Fields] AND "sodium"[All Fields]) OR "hypochlorite sodium"[All Fields]) OR ("chlorin"[Supplementary Concept] OR "chlorin"[All Fields] OR "chlorinate"[All Fields] OR "chlorinated"[All Fields] OR "chlorinates"[All Fields] OR "chlorinating"[All Fields] OR "chlorinations"[All Fields] OR "chlorinator"[All Fields] OR "chlorinators"[All Fields] OR "chlorine"[MeSH Terms] OR "chlorine"[All Fields] OR "chlorine s"[All Fields] OR "chlorines"[All Fields] OR "chlorins"[All Fields] OR	192770



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura intervenciones no farmacológicas	
------------------	--	--



Base de datos	Epistemonikos	
Fecha de búsqueda	01/02/2021	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Revisiones sistemáticas	
Estrategia de búsqueda	<p>#1 (title:(title:(coronavirus) OR abstract:(coronavirus)) OR (title:(covid 19) OR abstract:(covid 19)) OR (title:(sars cov 2) OR abstract:(sars cov 2))) OR abstract:(title:(coronavirus) OR abstract:(coronavirus)) OR (title:(covid 19) OR abstract:(covid 19)) OR (title:(sars cov 2) OR abstract:(sars cov 2)))</p> <p>#2 (title:(chlorine dioxide) OR abstract:(chlorine dioxide)) OR (title:(chlorine) OR abstract:(chlorine)) OR (title:(hypochlorite sodium) OR abstract:(hypochlorite sodium)) OR (title:(toxic substances) OR abstract:(toxic substances))</p> <p># 1 AND # 2</p>	<p>36005</p> <p>418</p> <p>0</p>

Extracción de datos



Título	Chlorine dioxide and chlorine derivatives for the prevention or treatment of COVID-19: a systematic review(65)
Métodos	<ul style="list-style-type: none">• Tipo de estudio: revisión sistemática• Objetivo: reunir la evidencia de manera sistemática sobre la eficacia y la seguridad del dióxido de cloro y sus derivados para la prevención o tratamiento de la COVID-19• Criterios de inclusión: Ensayos clínicos aleatorios, estudios cuasiexperimentales, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, estudios transversales, e informes de casos que evalúan el dióxido de cloro y el cloro derivados para prevenir o tratar COVID-19 en personas de todos se incluyeron las edades.• Estrategias de busca pre establecida, en pubmed, embase, cinhal, Cochrane y LILACS (términos de búsqueda realizados por un solo autor y validado por dos autores) y literatura prepublicada• Selección de los estudios proceso de tamización, selección de los estudios y lectura de texto completo de manera independiente por dos autores• Extracción de datos: Se planificó informar cualquier resultado del uso de dióxido de cloro. y derivados del cloro para prevenir o tratar COVID-19, como como la tasa de curación, el tiempo de resolución, la reducción de la gravedad de la enfermedad, período de hospitalización, tasa de mortalidad, efectos adversos eventos, entre otros
Resultados	<ul style="list-style-type: none">• No se identificaron artículos publicados o pre publicados que identificar el uso de estos compuestos para la prevención o tratamiento de la enfermedad• Solo encontraron un ensayo clínico registrado en clinical trial ““Determination of the Effectiveness of Oral Chlorine Dioxide in the Treatment of COVID 19”” en Colombia
Conclusiones	<ul style="list-style-type: none">• Actualmente no existe evidencia científica para apoyar el uso de dióxido de cloro o derivados del cloro para prevenir o tratar COVID-19.• Posiblemente se deba al hecho de que no habría plausibilidad biológica o clínica preliminar que apoye el uso de estas terapias• Existe la preocupación de los médicos y comunidad sobre la toxicidad de estos productos.



Título	Evaluación de las características clínicas, de almacenamiento, transporte y distribución de las vacunas COVID en estudio. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, 2020.(66)
Métodos	<ul style="list-style-type: none">• Tipo de estudio: revisión sistemática rápida• Objetivo: Sintetizar la evidencia disponible sobre las características clínicas, de almacenamiento, transporte y distribución de las vacunas COVID-19 en estudio, a fin de orientar la toma de decisiones en el marco de la pandemia por COVID-19 en Colombia.• Criterios de inclusión:<ul style="list-style-type: none">○ Población: Individuos sanos de cualquier edad y sexo, candidatos a vacunación contra SARS-CoV-2 (coronavirus 19)○ Intervención: Vacunas en desarrollo, sin restricción, con la finalidad de prevenir la infección por SARS CoV-2 en individuos sanos.○ Tipo de información : Documentos de vacunas para COVID-19 en humanos• Criterios de exclusión: No se incluyeron documentos que describieran vacunas en pacientes infectados con SARS CoV-2 y/o que cursaran con sus complicaciones, ni tampoco vacunas u otros productos de manufactura biotecnológica que se aplicaran a los pacientes con intención inmunoestimulante• Tamización de la información: se identificaron en el portal de la OMS las diferentes vacunas y por dos evaluadores se complementó la información de forma independiente a partir de las plataformas virtuales• Extracción de datos y análisis de los mismos: se implementó una matriz de extracción de datos que permitió incluir características esenciales de cada una de las vacunas• Calidad de la evidencia: al ser una revisión de documentos disponibles y no de artículos científicos no se realizó evaluación de la calidad de la evidencia ya que no existen herramientas para tal fin
Resultados	<p>En esta extracción de datos se incluyen los que tienen información publicada para temperatura de almacenamiento</p> <ul style="list-style-type: none">• CoronaVac de Sinovac Temperatura de almacenamiento: 2-8 °C Tiempo de vida útil: 36 meses• Wuhan Institute of Biological Products/Sinopharm Temperatura de almacenamiento: 2-8 °C Tiempo de vida útil : 42 meses• COVAXIN de Bharat Biotech Temperatura de almacenamiento 2-8 °C Tiempo de vida útil : no publicado• AZD1222 de University of Oxford/AstraZeneca Temperatura de almacenamiento 2-8 °C Tiempo de vida útil : no publicado• Ad5-nCoV de CanSino Biological Inc./Beijing Institute of Biotechnology Temperatura de almacenamiento 2-8 °C Tiempo de vida útil : 30 meses• Gam-COVID-Vac. De Gamaleya Research Institute Temperatura de almacenamiento 2-8 °C (liofilizada) -18 °C (almacenamiento mayor) Tiempo de vida útil : no publicado• mRNA-1273 de Moderna/NIAID Temperatura de almacenamiento 2-8 °C - 20 °C Tiempo de vida útil : 30 días



	<p>6 meses</p> <ul style="list-style-type: none">• BNT162b1, BNT162b2 de BioNTech/Fosun Pharma/Pfizer <p>Temperatura de almacenamiento - 70°C Tiempo de vida útil : no publicado</p> <ul style="list-style-type: none">• CvnCoV de Curevac <p>Temperatura de almacenamiento 5°C Tiempo de vida útil : al menos 3 meses</p> <ul style="list-style-type: none">• INO-4800 de Inovio Pharmaceuticals/ International Vaccine Institute <p>Temperatura de almacenamiento temperatura ambiente Tiempo de vida útil : más de 12 meses</p>
Conclusiones	<ul style="list-style-type: none">• Todas las vacunas en fase III contienen grupos de población mayor, y algunas de ellas incluyen población pediátrica (Bharat Biotech y Sinopharm) y latinoamericana (Janssen, Sinopharm y Gamaleya).• En general requieren temperaturas de refrigeración (2 a 8°C) para su mantenimiento.• Solo la vacuna de Pfizer y BioNTech se encuentra en desventaja frente a las otras lo que limitará su distribución y almacenamiento en sitios donde no se disponga de las instalaciones necesarias.

Riesgo de sesgos

6.1 ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Chlorine dioxide and chlorine derivatives for the prevention or treatment of COVID-19: a systematic review(65)

Autor principal y año de publicación: 2020, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI, EsSalud, Lima, Perú.

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:

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

Si

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

Si

1.23 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si



1.24 ¿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

1.25 ¿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:

La revisión sistemática la literatura especifico el método de búsqueda, así como los criterios de elegibilidad de tipo de estudios, población y desenlaces

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

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

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

Si

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

Si

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

Si

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

Si

2.25 ¿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:

Estrategias de busca pre establecida, en pubmed, embase, cinhal, Cochrane y LILACS (términos de búsqueda realizados por un solo autor y validado por dos autores) y literatura prepublicada

Selección de estudios pareada e independiente

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:

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

Si

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

No hay información

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

Si

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

No hay información

3.25 ¿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

Bajo

Justificación para la preocupación:

No se identificaron artículos publicados o pre publicados que identificar el uso de estos compuestos para la prevención o tratamiento de la enfermedad , solo un protocolo registrado sin resultados

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.25 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Si



4.26 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? No hay información
4.27 ¿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? No hay información
4.28 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? No hay información
4.29 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? No hay información
4.30 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? No hay información
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Bajo

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
17. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La revisión sistemática la literatura especifico el método de búsqueda, así como los criterios de elegibilidad de tipo de estudios, población y desenlaces
18. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	No se identificaron artículos publicados o pre publicados que identificar el uso de estos compuestos para la prevención o tratamiento de la enfermedad ,



		solo un protocolo registrado sin resultados
19. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	No se identificaron artículos publicados o pre publicados que identificar el uso de estos compuestos para la prevención o tratamiento de la enfermedad , solo un protocolo registrado sin resultados
20. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	No se identificaron artículos publicados o pre publicados que identificar el uso de estos compuestos para la prevención o tratamiento de la enfermedad , solo un protocolo registrado sin resultados

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?
Si
- N. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Si
- O. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
No hay información

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.



5.11. Boletín 11

Insumos

Documentos relevantes que se tuvieron en cuenta:

Mitos en torno al nuevo coronavirus (COVID-19)

- Mitos más difundidos sobre COVID-19 de la página oficial de la Organización Mundial de la Salud [link](#)
- Consejos para la población acerca de los rumores sobre el nuevo coronavirus (2019-nCoV) de la página oficial de la Organización Mundial de la Salud [link](#)
- Preguntas frecuentes sobre la vacunación contra el COVID-19 página oficial Centros de Control y Prevención de Enfermedades CDC [link](#)

Vacunación en personas que ya han sido infectadas por el virus SARS-CoV-2

- Revisión sistemática rápida: vacunación contra SARS-CoV-2 en personas que han tenido la infección. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, 2020.
- Seguimiento de vacunas COVID-19 por la Organización Mundial de la Salud Actualización del 5 de enero de 2021
- Comité Asesor de Vacunas y Productos Biológicos Relacionados 17 de diciembre de 2020 Anuncio de la reunión sobre resultados de vacuna de el laboratorio farmacéutico Moderna pagina oficial de la FDA [link](#)

Uso de pruebas como requisito para vuelos internacionales

- Revisión sistemática rápida sobre el uso de pruebas diagnósticas de tamizaje como requisito para vuelos internacionales en fase de mitigación. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS 2020
- Ministerio de Salud y Protección Social Lineamientos para el uso de pruebas en el laboratorio de Salud pública (LSP) en el marco de la emergencia sanitaria por (COVID-19)
- Noticias del Ministerio de Salud y Protección Social sobre requisito para vuelos internacionales de pruebas

Agencias de noticias y Agencias Sanitarias

Mitos y mentiras sobre el Coronavirus [Link](#)

Mitos y verdades del coronavirus covid-19 [Link](#)

Los países que empezarán a aplicar primero las vacunas contra covid-19 [Link](#)

Estos son los requisitos para entrar y salir de Colombia [Link](#)

¿Qué debo hacer si voy a realizar un vuelo internacional en la nueva normalidad? [Link](#)



La salud
es de todos

Minsalud

Extracción de datos



Título	Vacunación contra SARS-CoV-2 en personas que han tenido la infección.(67)
Métodos	<ul style="list-style-type: none">• Tipo de estudio: revisión sistemática rápida• Objetivo: Sintetizar la mejor evidencia disponible para establecer la eficacia y seguridad de vacunas contra SARS-CoV-2 en personas que previamente han tenido la infección, a fin de orientar la toma de decisiones en el marco de la pandemia por coronavirus en Colombia.• Criterios de inclusión :<ul style="list-style-type: none">○ Población: Sujetos sin restricción de edad o sexo con evidencia de infección previa por SARS-CoV-2○ Intervención: Vacunas anti SARS-CoV- 2○ Comparador: Placebo o vacunas○ Desenlaces: Prevención de la re-infección por SARS-CoV-2, gravedad de los síntomas de COVID-19 y efectos adversos asociados a la vacunación○ Estudios prepublicados y publicados que sean informativos• Criterios de exclusión : estudios preclínicos y vacunas dirigidas a otros microorganismos• Estrategia de búsqueda integral que incluyo Medline, embase, Cochrane, lilacs y registro de ensayos clínicos con términos de búsqueda pre establecidos• Referencias tamizadas por un revisor en caso de duda por incumplimiento se reviso junto con un segundo revisor, selección de los estudios por dos revisores para cumplimiento de criterios de inclusión• Evaluación de la calidad con riesgo de sesgos de Cochrane• Extracción de resultados con características importantes de cada uno de los estudios todo el proceso a cargo de dos revisores y se complementó con un tercer revisor
Resultados	<p>En esta extracción de datos se tienen en cuenta los 3 estudios que identifico esta revisión respecto a la eficacia y seguridad de la vacuna, en cuanto a calidad de la evidencia en general todos los estudios son de buena calidad, de las 58 vacunas en estado de evaluación clínica solo 3 se incluyeron</p> <p>Janssen (compañía farmacéutica de Johnson & Johnson)</p> <ul style="list-style-type: none">• Datos del estudio:<ul style="list-style-type: none">○ Países de realización: Bélgica y Estados Unidos.○ Objetivo: evaluar la seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de la vacuna en dosis de a 5x10¹⁰ o 1x10¹¹ partículas virales○ Vía de administración y dosis: vía intramuscular (IM) una o dos dosis de la vacuna, con 8 semanas de diferencia y se comparó con un grupo placebo.• Cohorte 1a<ul style="list-style-type: none">• Incluyó adultos sanos de 18 a 55 años (377 participantes) y 8 (2,1%) seropositivos• Cohorte 3<ul style="list-style-type: none">• Incluyó adultos mayores de 65 años (394 participante) y 3 (0,8%) seropositivos• Resultados<ul style="list-style-type: none">• Participantes que eran seropositivos al inicio del estudio 7 de 8 (87,5%) y 2 de 3 (66,6%) de la cohorte 1a y cohorte 3 respectivamente, cumplieron con el criterio preestablecido de un aumento de 4 veces de los títulos de anticuerpos para ser considerados respondedores a la vacuna.



	<p>Desarrolladores: BioNTech y Pfizer</p> <ul style="list-style-type: none">• Datos del estudio:<ul style="list-style-type: none">◦ Países de realización: Argentina, Brasil, Alemania, Sudáfrica, Turquía, Estados Unidos◦ Objetivo: evaluar seguridad y eficacia* de la vacuna◦ Vía de administración y dosis: intramuscular con 21 días de diferencia (placebo o biológico) de 30 µg• Participantes sin evidencia de infección por SARS-CoV-2: 36.523, entre los cuales se observaron 8 casos de COVID-19 en los receptores de la vacuna y 162 casos entre los receptores de placebo. Corresponde a una eficacia de la vacuna del 95,0% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 90,3 a 97,6).• Participantes con y sin evidencia de infección previa por SARS cov-2, 40.137 participantes con y sin evidencia de infección, se observaron 9 casos de COVID-19 en los receptores de la vacuna y 169 casos de COVID-19 en aquellos que recibieron placebo. Corresponde a un 94,6% de eficacia para la intervención (IC 95% del 89,9 al 97,3).• Resultados<ul style="list-style-type: none">◦ 1767 individuos* con evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 que recibieron la vacuna, y un caso de infección (0,03%) se presentó dentro de los 7 días posteriores a la segunda dosis.◦ 1847 individuos* con evidencia de infección previa por SARS-CoV-2, que recibieron placebo aparecieron 7 casos más de infección (0,05%) %) presentados dentro de los 7 días posteriores a la segunda dosis.◦ Hay una proporción de casos 6 veces mayor en los que recibieron placebo (7 casos) comparado con los que recibieron la vacuna (1 caso).◦ En cuanto a seguridad, no hay datos disponibles que informen sobre participantes con infección previa por el virus SARS-CoV-2. <p>Desarrolladores: AstraZeneca, Oxford University</p> <ul style="list-style-type: none">• Datos del estudio:<ul style="list-style-type: none">◦ Países de realización: 4 ECA (Reino Unido: COV001 y COV002; Sudáfrica: COV005 y Brasil: COV003)◦ Objetivo: evaluar seguridad y eficacia de la vacuna* ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) en adultos de 18 años o más.◦ Vía de administración y dosis : intramuscular, vacuna* ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) en un grupo y el otro recibió el control (vacuna antimeningocócica conjugada (MenACWY) o solución salina)• Resultados<ul style="list-style-type: none">◦ Una pequeña proporción de participantes eran seropositivos al inicio del estudio (138 [1,3%] de 10.673 en el Reino Unido y 235 [2,3%] de 10.002 en Brasil).◦ Tres participantes de aquellos que fueron seropositivos al inicio del estudio tuvieron muestras posteriores positivas para prueba para diagnóstico de COVID-19.◦ Un participante tuvo una infección asintomática 3 semanas después de una primera dosis de ChAdOx1 nCoV-19.◦ No hay un dato preciso sobre eficacia y seguridad en los pacientes con serología positiva (seropositivos) en la línea de base es decir al iniciar el estudio
Conclusiones	<ul style="list-style-type: none">• Resultados publicados e incluyen sujetos con evidencia de infección previa antes de la vacunación. Sin embargo, el aporte de información sobre eficacia y seguridad es escaso e imprecisa• No hay datos suficientes para definir si la vacunación contra sars-cov-2 es eficaz o segura en las personas que se han infectado previamente con el virus.



La salud
es de todos

Minsalud

- Se esperan más resultados de diferentes ensayos clínicos



Título	Revisión sistemática rápida sobre el uso de pruebas diagnósticas de tamizaje como requisito para vuelos internacionales en fase de mitigación.(68)
Métodos	<ul style="list-style-type: none">• Tipo de estudio revisión sistemática rápida• Objetivo: Describir la información relacionada con las pruebas diagnósticas de tamizaje como requisito para vuelos internacionales en fase de mitigación de la epidemia por SARS-CoV-2/COVID-19.• Criterios de inclusión:<ul style="list-style-type: none">○ Población: viajeros internacionales○ Intervención: pruebas rápidas en fase mitigación○ Comparadores otras pruebas y no realizar prueba○ Desenlaces rendimiento de la prueba, impacto en la cadena de transmisión del virus , reconocimiento de los pacientes, incremento de casos, mortalidad, adopción de la realización de las pruebas y por qué○ Tipo de estudios: documentos que cumpliera con los criterios de inclusión tanto publicados como prepublicados• Criterios de exclusión no hay• Estrategia de búsqueda integral con términos MESH y Emtree, en medline, pubmed, Cochrane y lilacs, así como publicación de ensayos clínicos, se sumó la búsqueda en agencias reguladoras y entidades internacionales• Tamización se realizó por un revisor en bases de datos y otro en Google scholar y otro para agencias internacionales y reguladoras• Selección de documentos: selección por un revisor y se verifico por un segundo revisor• Extracción en formato preestablecido por dos revisores• Valoración de riesgo ROBIS para revisiones sistemáticas, Cochrane para ensayos clínicos y herramienta de Johanna briggs para observacionales• Análisis descriptivo
Resultados	<p>Se incluyeron 7 estudios:</p> <ul style="list-style-type: none">• Navegando por los riesgos de volar durante COVID-19: Una revisión para viajes aéreos seguros<ul style="list-style-type: none">○ Recomendación: hay una alta tasa de falsos negativos, tiempo entre la toma de la prueba y la fecha de viaje y si se hace en el aeropuerto hay un alto riesgo de exposición y las pruebas de pre screening y pre test deben ser consistentes en toda la industria• Viajes aéreos y prevención COVID-19 en el período de pandemia y peri pandemia: Una revisión narrativa<ul style="list-style-type: none">○ Recomendación: La utilidad de hacer pruebas en viajeros necesita ser evaluada posiblemente una combinación entre test rápidos y antígenos en saliva pudiera ser viable como una futura estrategia• Lecciones aprendidas de la flexibilización de las restricciones COVID-19: análisis de países y regiones de Asia-Pacífico y Europa<ul style="list-style-type: none">○ Recomendación: Hong Kong recomienda testear a los pasajeros al llegar al país Japón testea a los pasajeros al llegar Nueva Zelanda-testea los pasajeros al llegar lo mismo que Singapur y Corea del Sur• Estrategias en los puntos de entrada para reducir la importación de casos COVID-19 y reabrir los viajes<ul style="list-style-type: none">○ Recomendación: Los resultados soportan una política de testear pasajeros donde la transmisión continua. No obstante, las altas tasas de falsos negativos de la PCR la disposición de los test y el recurso humano para procesar las pruebas hacen que la cuarentena de todos los pasajeros por 14 días sea preferible• Empatía y uso de pruebas en el manejo de viajeros procedentes de COVID-19 países de alto riesgo<ul style="list-style-type: none">○ Recomendación: recomienda los realizar test rápidos en vez de cuarentenas indiscriminadas



	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas para COVID-19 en clínicas de viajes en Japón <ul style="list-style-type: none"> ◦ Recomendación: La prueba de antígeno parece una opción útil para los viajeros porque es más barata que la PCR y los resultados se obtienen rápidamente. Sin embargo, debido a la sensibilidad insuficiente, alrededor del 80% para la medición de ≥ 100 copias de ARN / ml, se necesitan pruebas de PCR adicionales para obtener un resultado negativo de acuerdo con la guía. Por lo tanto, no es adecuado para viajeros con una probabilidad de infección previa a la prueba muy baja. • Estrategias para reducir el riesgo de reintroducción del SRAS-CoV-2 de los viajeros internacionales <ul style="list-style-type: none"> ◦ Recomendación: Testear a los pasajeros es un recurso que puede reducir los riesgos o permitir cortas cuarentenas
Conclusiones	<ul style="list-style-type: none"> • No hay evidencia suficiente que respalde el uso de pruebas diagnósticas de tamizaje como requisito para vuelos internacionales en fase de mitigación.

Riesgo de sesgos

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Vacunación contra SARS-CoV-2 en personas que han tenido la infección.(67)

Autor principal y año de publicación: 2020, Instituto de Evaluación de tecnología en Salud IETS

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:

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

Si

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

Si

1.28 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si



1.29 ¿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

1.30 ¿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:

La revisión sistemática rápida tuvo método de búsqueda integral, así como los criterios de elegibilidad de tipo de estudios, población y desenlaces

Bases de datos principales: pubmed, Medline, Cochrane y literatura gris

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

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

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

Si

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

Si

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

Si

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

Si

2.30 ¿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:

Referencias tamizadas por un revisor en caso de duda por incumplimiento se revisó junto con un segundo revisor, selección de los estudios por dos revisores para cumplimiento de criterios de inclusión, se realizó restricción por idiomas inglés y español sin ningún otra restricción

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:

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

Si

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

Si

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

Si

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

Si

3.30 ¿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:

Evaluación de la calidad con riesgo de sesgos de Cochrane y extracción de resultados con características importantes de cada uno de los estudios todo el proceso a cargo de dos revisores y se complementó con un tercer revisor

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.31 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?



<p>Si</p> <p>4.32 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?</p> <p>Si</p> <p>4.33 ¿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> <p>Si</p> <p>4.34 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?</p> <p>No hay información</p> <p>4.35 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?</p> <p>No hay información</p> <p>4.36 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?</p> <p>Si</p>
<p>Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados</p> <p>Bajo</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
21. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La revisión sistemática rápida tuvo método de búsqueda integral, así como los criterios de elegibilidad de tipo de estudios, población y desenlaces
22. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Referencias tamizadas por un revisor en caso de duda por incumplimiento se revisó junto con un segundo revisor, selección de los estudios por dos



		revisores para cumplimiento de criterios de inclusión
23. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Evaluación de la calidad con riesgo de sesgos de Cochrane Extracción de resultados con características importantes de cada uno de los estudios todo el proceso a cargo de dos revisores y se complementó con un tercer revisor
24. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La síntesis de la evidencia es adecuada para la información de los tres estudios que se encontraron

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?
Si
- Q. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Si
- R. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
No hay información

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas



Título de la revisión: Revisión sistemática rápida sobre el uso de pruebas diagnósticas de tamizaje como requisito para vuelos internacionales en fase de mitigación.(68)

Autor principal y año de publicación: 2020, Instituto de Evaluación de tecnología en Salud IETS

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:

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

Si

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

Si

1.33 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.34 ¿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

1.35 ¿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:

La revisión sistemática rápida tuvo método de búsqueda integral, así como los criterios de elegibilidad de tipo de estudios, población y desenlaces

Dominio 2: identificación y selección de los estudios



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

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

Si

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

Si

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

Si

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

Si

2.35 ¿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:

Estrategia de búsqueda integral con términos MESH y Emtree, en Medline, PubMed, Cochrane y Lilacs, así como publicación de ensayos clínicos, se sumó la búsqueda en agencias reguladoras y entidades internacionales, restricción por idioma inglés y español.

Tamización se realizó por un revisor en bases de datos y otro en Google Scholar y otro para agencias internacionales y reguladoras

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:

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

Si

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

Si

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

Si

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



Si 3.35 ¿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: Extracción en formato preestablecido por dos revisores Valoración de riesgo ROBIS para revisiones sistemáticas, Cochrane para ensayos clínicos y herramienta de Johanna briggs para observacionales

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

- 4.37 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?
Si
- 4.38 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Si
- 4.39 ¿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
- 4.40 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
No hay información
- 4.41 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
No hay información
- 4.42 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
Si

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Bajo

Análisis descriptivo



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

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
25. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La revisión sistemática rápida tuvo método de búsqueda integral, así como los criterios de elegibilidad de tipo de estudios, población y desenlaces
26. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	<p>Estrategia de búsqueda integral con términos MESH y EMTREE, en mediline, pubmed, Cochrane y lilacs, así como publicación de ensayos clínicos, se sumó la búsqueda en agencias reguladores y entidades internacionales</p> <p>Tamización se realizó por un revisor en bases de datos y otro en Google scholar y otro para agencias internacionales y reguladoras</p>
27. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Extracción en formato preestablecido por dos revisores Valoración de riesgo ROBIS para revisiones sistemáticas, Cochrane para ensayos clínicos y herramienta de Johanna briggs para observacionales
28. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Análisis descriptivo

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa 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?
Si
- T. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Si
- U. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
No hay información

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

5.12. Boletín 12

Búsqueda de estrategias : Barreras y facilitadores relacionados con la adherencia de medidas de prevención en profesionales de la salud

Pubmed	14
Epistemonikos	0
Cochrane Library	30
Se realizo búsqueda en bases de artículos prepublicados Medrxiv y Biorxiv	
Se tuvo en cuenta una revisión sistemática Cochrane: Factores que influyen en la adherencia de los trabajadores de la salud a las medidas de prevención y control de infecciones respiratorias. Evidencia, Actual en la práctica ambulatoria	

Insumos

Documentos relevantes que se tuvieron en cuenta:

Ventiladores mecánicos y COVID-19

- Documentos de la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA [Link](#)
- Revisión sistemática rápida Mecanismos y criterios técnicos, de eficacia y seguridad, implementados por las agencias internacionales de vigilancia de dispositivos médicos, para la aprobación de ventiladores mecánicos en el marco de la emergencia sanitaria por COVID 19. Inst Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. 2020

Factores clínicos, paraclínicos y sociodemográficos asociados a mortalidad temprana en COVID-19

- Análisis de letalidad por medio de casos y muertes a nivel global, Latinoamérica y Colombia, fuentes de Johns Hopkins University [Link](#)
- Revisión sistemática rápida: Evaluación de los factores clínicos, paraclínicos y sociodemográficos asociados a mortalidad temprana en COVID-19. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, 2020



Evidencia de estrategias de rastreo de contactos

- Evaluación rápida del impacto de la identificación de casos de COVID-19 por medio del rastreo de contactos sobre el promedio de casos secundarios. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. 2020
- Manual de implementación PRASS: Pruebas, Rastreo y Aislamiento Selectivo Sostenible de diciembre de 2020 del Ministerio de Salud y Protección Social

Búsqueda de noticias relevantes del Ministerio de Salud y Protección social

Agencias de noticias y Agencias Sanitarias

Colombia adquiere 1.510 ventiladores mecánicos para atender emergencia por COVID-19 [Link](#)

Invima alerta que más de 100 ventiladores de China no se pueden usar para la pandemia [Link](#)

Línea 19000 se habilitará para el rastreo de casos covid-19 [Link](#)

Lineamientos para prevención del contagio por covid-19 para el personal que realiza actividades de asistencia social [Link](#)

Bitácoras de búsqueda

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura profesionales de salud medidas de prevención	
Base de datos	Medline (a través de Pubmed)	
Fecha de búsqueda	10/01/2021	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Revisiones sistemáticas	



Estrategia búsqueda	de	#1 "facemask"[All Fields] OR "facemasks"[All Fields] OR ("hand disinfection"[MeSH Terms] OR ("hand"[All Fields] AND "disinfection"[All Fields]) OR "hand disinfection"[All Fields] OR ("hand"[All Fields] AND "washing"[All Fields]) OR "hand washing"[All Fields]) OR ("hand hygiene"[MeSH Terms] OR ("hand"[All Fields] AND "hygiene"[All Fields]) OR "hand hygiene"[All Fields])	16503
		#2 health personnel"[MeSH Terms] OR ("health"[All Fields] AND "personnel"[All Fields]) OR "health personnel"[All Fields] OR ("health"[All Fields] AND "professionals"[All Fields]) OR "health professionals"[All Fields] OR ("health personnel"[MeSH Terms] OR ("health"[All Fields] AND "personnel"[All Fields]) OR "health personnel"[All Fields] OR ("healthcare"[All Fields] AND "workers"[All Fields]) OR "healthcare workers"[All Fields])	757889
		#3 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR (("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "coronaviruses"[All Fields]) AND ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR ("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication])))) OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR ("coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields])	106660
		#1 ADN #2 AND #3	14

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura profesionales de salud medidas de prevención	
Base de datos	Epistemonikos	
Fecha búsqueda	de 10/01/2021	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Revisiones sistemáticas	



Estrategia búsqueda	de	#1 (title:(coronavirus) OR abstract:(coronavirus)) OR (title:(covid 19) OR abstract:(covid 19)) OR (title:(sars cov 2) OR abstract:(sars cov 2))	36016
		#2 (title:(hand hygiene) OR abstract:(hand hygiene)) AND (title:(face mask) OR abstract:(face mask))	32
		#3 (title:(health professionals) OR abstract:(health professionals)) AND (title:(healthcare workers) OR abstract:(healthcare workers))	249
		#1 AND #2 AND #3	0

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura profesionales de salud medidas de prevención			
Base de datos	COCHRANE LIBRARY			
Fecha búsqueda	de	10/01/2021		
Rango de fecha de búsqueda		Ninguno		
Otros límites		Revisiones sistemáticas		
Estrategia búsqueda	de	#1	health professionals	10880
		#2	healthcare workers	1945
		#3	#1 OR #2	12340
		#4	hand hygiene	1389
		#5	hand washing	880
		#6	facemask	729
		#7	#4 OR #5 OR #6	645932
		#8	SARS-CoV-2	209
		#9	COVID-19	3722
		#10	Coronavirus	2224
		#11	#8 OR #9 OR #10	3942
		#12	#3 AND #7 AND #11	121



La salud
es de todos

Minsalud

	30 Cochrane Reviews matching "#12 - #3 AND #7 AND #11"
--	--

Extracción de datos



Título	Mecanismos y criterios técnicos, de eficacia y seguridad, implementados por las agencias internacionales de vigilancia de dispositivos médicos, para la aprobación de ventiladores mecánicos en el marco de la emergencia sanitaria por COVID 19(69)
Métodos	<ul style="list-style-type: none">• Tipo de estudio: revisión sistemática de la literatura• Objetivo: Identificar los mecanismos y criterios técnicos, de eficacia y seguridad, implementados por las agencias internacionales de vigilancia de dispositivos médicos, para la aprobación de ventiladores mecánicos en el marco de la emergencia sanitaria por COVID-19.• Estructura PICO: Problema: emergencia sanitaria por COVID-19, fenómeno: ventiladores mecánicos, desenlaces: mecanismos y criterios técnicos, de eficacia y seguridad• Búsqueda integral en bases de datos especializados que incluyeron agencias reguladoras alrededor de todo el mundo, literatura gris, y enlaces que pudiesen estar relacionados con la regulación de este tipo de dispositivos médicos• Selección de estudios de acuerdo a los criterios de publicación en marco de emergencia sanitarias , así como características técnicas de eficacia y se seguridad• Extracción de datos: características técnicas de los ventiladores evaluados y los criterios de eficacia y seguridad así como en qué proceso de aprobación o no se encuentran• Evaluación de la calidad: por la naturaleza de la revisión que no incluye artículos científicos sino documentos institucionales no se realizó evaluación de la calidad
Resultados	<p>13 documentos cumplieron con los criterios de elegibilidad</p> <ul style="list-style-type: none">• Hay un mínimo de requisitos técnicos de funcionamiento y seguridad que la Organización Mundial de la Salud recomienda: presión positiva al final de la espiración entre 5-20 cm H₂O, puertos de entrada de alta presión de oxígeno y aire médicos, cada puerto de entrada de alta presión con su filtro respectivo, compresor de aire médico, estabilidad de presión durante el ciclo respiratorio, usuario debe poder controlar la porción de oxígeno inspirado sea del 21% o del 100%, intervalo de caudal y temperatura máxima de funcionamiento nominal posibilidad de utilizar oxígeno externo a baja presión e indicar las horas acumuladas de funcionamiento y seguridad básica, válvulas a pruebas de fallas y de válvulas de presión, compatibilidad electromagnética y eléctrica, resistencia a golpes y vibraciones mecánicas y la garantía del entrenamiento para un uso seguro de los dispositivos• Documentos que mencionan los requisitos de eficacia y seguridad de pruebas de pulmón artificial que se encuentra entre las pruebas preclínicas, como el documentos de la agencia español indicas que debe tener pruebas de funcionamiento en modelos humanos, prueba de validación traslacional en modelo porcino y ensayos de seguridad que estén en línea con la norma ISO 60601-2-12, otro documentos que se tiene en cuenta es el de la agencia reguladora de Reino Unido donde acepta 4 condiciones de funcionalidad, la primera es condición de estado estacionaria, segundo la precisión de la medición de volúmenes espirados mayor a 50 ml, tercero las concentraciones de oxígeno deben ser más o menor el 5% del valor establecido y como ultimo la alarma de desconexión debe sonar dentro de los 3 segundos posteriores a la desconexión• La agencia español y mexicana establece los requisitos de eficacia y seguridad de pruebas en modelos animales, solo la mexicana es específica y recalca que entre las características incluye 12 cerdos, 2 de grupos de referencia y pruebas, modos ventilatorios dependiendo del prototipo y los parámetros por medir son laboratorios iniciales, la gasometría tanto arterial como venosa, hemodinamia y parámetros ventilatorios



	<ul style="list-style-type: none">En cuanto a los desenlaces de eficacia y seguridad de la pruebas clínicas el Reino Unido en su informe proporciona unos requerimientos mínimos que son: tener el menos modo de ventilación continua con 2 modos de ventilación, si hay soporte de presión el ventilador debe tener seguro automático contra falla en la ventilación mandataria si el paciente deja de respirar, presión inspiratoria más alta de la vía acerera para hacer que el paciente respire una presión meseta con límite de 35 cmH₂O, presión pico no menor de 2 cm H₂O , una presión espiratoria final positiva rango de 5-20 cmH₂O, frecuencia respiratoria rango de 10 a 30 por minutos en incrementos de 2 por minutos
Conclusiones	<ul style="list-style-type: none">Las revisión de las 13 agencias reguladora, en cuanto a las pruebas preclínicas durante la pandemia se tuvo en cuenta frecuentemente la ISO 80601-1 actualizada en febrero de 2020, diferentes agencias reguladoras presentan mecanismos para acelerar la aprobación de los proyectosHay una tendencia por parte de los diferentes gobiernos y agencias reguladoras para promover la aceleración del proceso de aprobación de estos dispositivos siempre y cuando no afecten la eficacia y seguridadLimitación de la revisión indica que son inherentes a el diseño de los estudios lo que no permite establecer el nivel ni la calidad de la evidencia



Título	Evaluación de los factores clínicos, paraclínicos y sociodemográficos asociados a mortalidad temprana en COVID-19.(70)
Métodos	<ul style="list-style-type: none">• Tipo de estudio: revisión sistemática rápida• Objetivo: Revisar de manera sistemática la evidencia disponible para establecer los factores clínicos, paraclínicos y sociodemográficos asociados a la mortalidad temprana de los pacientes con COVID-19.• Criterios de inclusión : tipo de pregunta SPIDER<ul style="list-style-type: none">○ Muestra: pacientes de cualquier edad o sexo con COVID—19○ Situación de interés: mortalidad temprana por COVID-19○ Diseño: revisiones sistemáticas con y sin metaanálisis○ Evaluación: de acuerdo con las variables clínicas y paraclínicas○ Tipo de investigación cuantitativa• Criterios de exclusión: estudios invitro y en animales• Búsqueda integral en bases de datos: Medline, embase, Cochrane y lilacs bajo términos mesh, así como búsqueda complementaria de literatura gris• Tamización por título y resumen calibración por dos revisores independiente del 20%, las referencias restantes se tamizaron por un solo revisor y se verificaron por un segundo revisor los artículos excluidos• Establecieron una matriz que permitió escoger cada factor de riesgo, un revisor realizo la selección de los estudios en texto completo teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión y un segundo revisor evaluó los artículos excluidos• Evaluación de la calidad la realizaron con ROBIS y tuvieron en cuenta la certeza de la evidencia evaluado con la herramienta GRADE
Resultados	<p>Se incluyeron 35 revisiones sistemáticas: la certeza de la evidencia fue baja en la mayoría de las revisiones a excepción de una de ellas que tenía una certeza de la evidencia moderada, los diferentes resultados de los factores clínicos, sociodemográficos y paraclínicos se nombran a continuación:</p> <p>FACTORES DE RIESGO CLINICOS:</p> <p>Antecedente de diabetes mellitus</p> <ul style="list-style-type: none">• Se asocia con un mayor riesgo de enfermedad grave por COVID-19• Ocho revisiones sistemáticas coinciden con un efecto fuerte relacionada con la mortalidad en COVID-19• La certeza de la evidencia es baja <p>Obesidad</p> <ul style="list-style-type: none">• Una revisión sistemática que posee la mejor certeza de evidencia a criterio de los autores de la revisión realizada por el IETS, encontró que los pacientes con COVID-19 hospitalizados tuvieron una mayor incidencia de ingreso a unidad de cuidados intensivos, requerimiento de ventilación mecánica y mortalidad en el hospital.• Sin embargo 11 de las 12 revisiones que analizaron en dicha revisión poseían un alto riesgo de incertidumbre en los resultados aportados por carencias metodológicas• No obstante, el efecto de la obesidad sobre la mortalidad no ha logrado establecerse de forma definitiva. Paradójicamente, la mayoría de las revisiones sistemáticas han encontrado un efecto mínimo o inexistente entre obesidad y un mayor riesgo de muerte.• Se necesitan estudios más amplios para evaluar el impacto de la obesidad sobre la mortalidad en pacientes con COVID-19



Consumo crónico de IECAS y ARAII

- La mayoría de los metaanálisis concuerdan con un efecto positivo o ausencia de impacto en mortalidad por COVID-19

Tabaquismo

- Se requieren revisiones sistemáticas y metaanálisis con mayor calidad en cuanto a métodos para concluir una ausencia de el efecto del tabaquismo activo en la mortalidad por COVID-19
- Lo realmente llamativo en muchas de las revisiones es el hecho de que los antecedentes de tabaquismo se asocian con un riesgo significativamente mayor de mortalidad hospitalaria en los pacientes, mientras que el tabaquismo actual no lo está

Accidente cerebrovascular

- Varias líneas de evidencia sugieren que la enfermedad COVID-19 puede ser un factor desencadenante de accidente cerebrovascular, ya que es probable que la infección por el virus SARS-CoV-2 cause eventos avasculares trombóticos que otros coronavirus
- A pesar de que existe una relación entre los mecanismos fisiopatológicos y el accidente cerebrovascular, se necesitan revisiones con mayor calidad metodológica para generar conclusiones

Enfermedad del hígado

- Aunque se ha observado que los casos más graves y fatales de COVID-19 pueden ocurrir en personas de edad avanzada y que tengan algún tipo de lesión en el hígado, el mecanismo por el cual sucede dicho suceso aún no está claro y se requieren más estudios que permitan entender la explicación y relación de este con mortalidad

Cáncer

- Muchos de los estudios incluidos tuvieron un seguimiento insuficiente para determinar el estado vital final de todos los pacientes adicional a que la certeza de evidencia es baja e impide establecer con seguridad la asociación entre cáncer y mortalidad temprana por COVID-19

Antecedente de enfermedades del corazón

- Los pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente tienen un mayor riesgo de sufrir afecciones cardíacas agudas graves durante la infección, pues hay documentación previa sobre la asociación de infecciones virales respiratorias y complicaciones del corazón, así mismo estas infecciones virales crean un desequilibrio entre lo que necesita y lo que puede ofrecer el corazón, generando deterioro del estado de salud

Hipertensión arterial

- La certeza de la evidencia es muy baja para establecer relación entre esta patología y mortalidad por COVID-19

Genero

- Las mujeres suelen tener una mayor inmunidad y puede atribuirse a diferentes razones: activación de unos genes que pueden dar como resultado una carga del virus más baja, características adicionales a nivel de sistema inmune de algunos componentes que en modelos animales ha demostrado protección en el tejido pulmonar y por último el estradiol estimula respuestas del sistema inmune que aumentan la producción de componentes de defensa como los anticuerpos.
- En los hombres, la testosterona se conoce por un efecto supresor en la respuesta inmune del cuerpo con niveles altos de sustancias que promueven la inflamación



- Así mismo destacan en dicha revisión que se deben tener en cuenta las nociones socioculturales como el lavado de manos que resulto ser aproximadamente 3 veces menor en los hombres)

- No obstante, la certeza de la evidencia es baja para el desenlace de mortalidad.

- En Colombia , el COVID-19 fue la segunda causa de muerte en hombres con el 14.8% de la totalidad de defunciones, con un incremento de 38 % respecto a 2019. Entre tanto, la mortalidad por COVID-19 en mujeres corresponde a un 9.5% del total de muertes

Asma

- Un metaanálisis indica que el asma puede no aumentar la mortalidad de los pacientes con COVID-19 y que el asma como comorbilidad puede no tener un papel importante en la prolongación de la estancia hospitalaria o un aumento en el riesgo de transferencia a la Unidad de Cuidado Intensivo UCI

edad

- Un metaanálisis que conto con más de medio millón de pacientes con COVID-19, hace ver la importancia de priorizar las medidas preventivas en adultos mayores pues la mortalidad fue relevante entre los 50 años de edad

- Este hecho se refuerza, no solo por un proceso de envejecimiento sino que se asocia con comorbilidades en esta población con mayor prevalencia que en otros grupos de edad

FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS Y PARACLINICOS:

- Una revisión sistemática encontró que el riesgo de mortalidad fue similar entre caucásicos, hispanos, asiáticos y negros, así mismo no pudo confirmar si hay relación entre ser de una etnia y tener mayor o menor riesgo de mortalidad para COVID-19

- Otra revisión encontró que las poblaciones afroamericanas e hispanas experimentaban tasas desproporcionadamente más altas de infección por SARS-CoV-2, hospitalización y mortalidad relacionada con COVID-19 en comparación con las poblaciones blancas no hispanas, pero no tasas más altas de letalidad

- La certeza de calidad de ambos estudios es baja, sin embargo las diferencias entre ambos estudios son llamativa: el primero sostiene que no hay efecto de las desigualdades raciales en la mortalidad por COVID-19, entre tanto, el segundo encuentra un efecto de impacto e indica que las poblaciones negras tienen 3.2 veces más riesgo de mortalidad en comparación con las poblaciones blanca.

- Es fundamental la estructuración de más estudios que permitan entender el impacto de las condiciones sociodemográficas en la mortalidad por COVID-19

Dímero D

- El dímero D es quizás el marcador hematológico más relacionado con los desenlaces negativos en infección por COVID-19.

- Una revisión sistemática mostro que los niveles de dímero D están significativamente más elevados en los pacientes que murieron frente a los que sobrevivieron, sin embargo la certeza de la evidencia de esta revisión es baja)

- Otro metaanálisis encontró que los niveles de dímero D fueron significativamente más altos en pacientes con estado clínico grave de la enfermedad

- Una elevación progresiva de los niveles se ha reportado durante la hospitalización en los pacientes que no sobrevivieron comparado con aquellos que si, este hallazgo habla de un indicador de riesgo en los pacientes hospitalizados por COVID-19 sin embargo no se ha identificado aun un punto de corte para este paraclínico



	<p>Linfocitos (nivel)</p> <ul style="list-style-type: none">• La linfopenia (una disminución significativa de linfocitos, por debajo del valor normal) es común en los pacientes con COVID-19• Un metaanálisis encontró que había una asociación negativa significativa en los niveles de linfocitos con la progresión hacia severidad o mortalidad, es decir a menor número de linfocitos aumenta el riesgo de progresión o mortalidad, sin embargo la certeza de la evidencia es baja <p>Trombocitopenia</p> <ul style="list-style-type: none">• Un metaanálisis evaluó la relación entre la trombocitopenia y la mortalidad por COVID-19, donde se encontró que el recuento de plaquetas fue menor en los pacientes con COVID-19, Certeza de evidencia es baja. <p>Péptidos natriuréticos</p> <ul style="list-style-type: none">• En una revisión sistemática se encontró que el NTpro BNP se relacionó con un aumento en la mortalidad, sin embargo dicha revisión presenta baja certeza de la evidencia para el desenlace de mortalidad
Conclusiones	<ul style="list-style-type: none">• Los metaanálisis no determinan la mortalidad temprana como desenlace sino hablan de mortalidad global, múltiples factores se han relacionado con mortalidad por COVID-19 sin embargo como se dijo anteriormente no contemplan la mortalidad temprana• La edad y comorbilidades son determinantes e indican con mayor fuerza en desenlaces negativos• A pesar de la baja certeza de la evidencia para la mortalidad la mayoría de los estudios coinciden en catalogar determinadas condiciones como factores de riesgo• La certeza de la evidencia obliga a enfatizar en especial seguimiento que deben tener pacientes con neoplasias o cáncer• Baja certeza de evidencia en población infantil y gestante sin embargo se debe continuar con prevención dado que es una población considerada como vulnerables• Se requiere de mayor investigación con mayor rigor metodológico para poder establecer políticas en salud pública



Título	Evaluación rápida del impacto de la identificación de casos de COVID-19 por medio del rastreo de contactos sobre el promedio de casos secundarios.(71)
Métodos	<ul style="list-style-type: none">• Tipo de estudio: revisión sistemática rápida• Objetivo: Sintetizar la mejor evidencia disponible para establecer el impacto de la identificación de casos de COVID-19 por medio de rastreo de contactos en el promedio de contagios secundarios por cada caso primario, a fin de orientar la toma de decisiones en el marco de la pandemia por coronavirus en Colombia.• Criterios de inclusión:<ul style="list-style-type: none">○ Población pacientes con diagnóstico de infección por COVID-19○ Intervención caso de la enfermedad identificada por medio de rastreo de contactos○ Comparador caso de COVID sin rastreo de contactos○ Desenlaces: promedio de casos secundarios y tiempo promedio transcurrido○ Estudios en fase de publicación y publicación• Criterios de exclusión estudios que no reportaran medidas cuantitativas• Estrategia de búsqueda preestablecido de acuerdo a los estándares de calidad de Cochrane• Tamización se hizo por dos revisores así como los estudios incluidos para la revisión• Evaluación de calidad de la evidencia por medio de dos revisores teniendo herramienta de Cochrane ROBIS para evaluación de revisiones sistemáticas de la literatura• Extracción de datos con una tabla de recolección de datos que reunía datos característicos y por medio de dos revisores
Resultados	<p>Resultados 4 estudios incluidos la calidad de la evidencia tres de baja calidad y una de alta calidad</p> <ul style="list-style-type: none">• Primera revisión; Fueron incluidos 12 estudios, de los cuales, 6 fueron modelos de simulación de provisión de soluciones digitales para el rastreo de contactos y los otros 6 fueron estudios de cohortes. Los autores de esta revisión, no se ha demostrado que la puesta en marcha del rastreo de contactos a través de soluciones digitales aumente su efectividad. La implementación de la estrategia de soluciones digitales por parte de los gobiernos debe tener en consideración aspectos relacionados con equidad y privacidad• Segunda revisión Se encontraron siete estudios sobre rastreo automatizado, todos de tipo modelo matemático, cinco evaluaban aplicaciones móviles y las otras dos dispositivos no especificados. Se describen múltiples preocupaciones e incertidumbres con respecto al rastreo automatizado dentro de los que se encuentran la pérdida de la privacidad, la vigilancia excesiva y el mal uso de los datos.• Tercera revisión Al evaluar la efectividad del rastreo de contactos un estudio concluyó que un rastreo rápido de contactos para reducir el R_0 de 3,11 a 0,21 permitiría contener la pandemia. Adicionalmente se estima que cada nuevo caso requiere en promedio el rastreo de 36 contactos, con el 8,7% de casos teniendo más de 100 contactos rastreables. El aislamiento combinado con rastreo tiene mayor efectividad en reducción de casos que el tamizaje masivo o el aislamiento como estrategias individuales. (50-60% vs. 2-30% respectivamente).• Cuarta revisión : Para el momento de la búsqueda (marzo 28 de 2020) tan solo 9 países habían implementado un programa de rastreo de contactos. Los resultados sugieren que el rastreo de contactos y el aislamiento de casos pueden ser medidas altamente efectivas en el control del COVID-19. Se encontró que el impacto más alto se debe a la combinación de estrategias implementadas de



	forma simultánea, estas ayudan a disminuir el número de casos, el colapso de los servicios de salud y la mortalidad.
Conclusiones	<ul style="list-style-type: none">Las estrategias combinadas muestran, consistentemente, ser la forma más efectiva de contención y, en este mismo sentido, el rastreo automático a través de soluciones digitales muestra ser una medida poco efectiva para controlar la propagación de la infección si no está integrada con otras intervenciones.

Título	Factores que influyen en la adherencia de los trabajadores de la salud a las medidas de prevención y control de infecciones respiratorias(72)
Métodos	<ul style="list-style-type: none">Tipo de estudio: revisión sistemáticaObjetivo: describir los factores que influyen en la adherencia de los trabajadores de salud a las guías de prevención y control de infecciones respiratoriasCriterios de inclusión<ul style="list-style-type: none">Población : Personal de salud con responsabilidad directa en la atención de pacientesIntervención Guías institucionales, nacionales o internacionales para prevención y control de infecciones respiratorias dentro de las cuales se incluyeron la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), el síndrome respiratorio agudo severo (SARS, por sus iniciales en inglés), el síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS, por sus iniciales en inglés), la tuberculosis y la influenza. Estas guías contemplan medidas como higiene de manos, uso de equipos de protección personal (EPP), controles administrativos, entre otrasExtracción, análisis y síntesis de la información de los estudios primarios con un modelo teórico preexistenteAplicación de la herramienta GRADE-CERQ para evaluar la calidad de la evidencia cualitativa
Resultados	<ul style="list-style-type: none">36 estudios elegibles de los cuales seleccionaron 20 de ellos, se resumieron en 26 hallazgos claves : factores individuales de conocimiento creencias y actitudes entre los que se encuentran como facilitadores el miedo y el conocimiento y barrera la estigmatización, asociado a la incomodidad de los elementos de protección personalFactores ambientales como una presencia de infraestructura adecuada con acceso a baños y sistemas de limpieza es un facilitador, sin embargo la falta de acceso o falla en el acceso a medidas de prevención y de protección personal si es una barreraFactores organizacionales la comunicación de las guías con directrices claras resulta un facilitador sin embargo el clima de trabajo puede influir como facilitador o como barrera asociada a un barrera muy importante como lo es el agotamiento laboral por jornadas extensas y falta de personal
Conclusiones	Es sumamente incluir a todo el personal de la institución en la implementación de pautas de prevención y control de enfermedades

Riesgo de sesgos



6.1 ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Mecanismos y criterios técnicos, de eficacia y seguridad, implementados por las agencias internacionales de vigilancia de dispositivos médicos, para la aprobación de ventiladores mecánicos en el marco de la emergencia sanitaria por COVID 19

Autor principal y año de publicación: 2020, Instituto de Evaluación de tecnología en Salud IETS

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:

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

Si

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

Si

1.38 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.39 ¿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

1.40 ¿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:

La revisión sistemática rápida tuvo método de búsqueda integral, así como los criterios de elegibilidad de tipo de estudios, población y desenlaces



Dominio 2: identificación y selección de los estudios

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

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

Si

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

Si

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

Si

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

Si

2.40 ¿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:

Selección de estudios de acuerdo a los criterios de publicación en marco de emergencia sanitarias , así como características técnicas de eficacia y se seguridad

Tamización se realizó por un revisor en bases de datos y otro en Google scholar y otro para agencias internacionales y reguladoras

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:

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

Si

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



<p>Si</p> <p>3.38 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?</p> <p>Si</p> <p>3.39 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?</p> <p>Si</p> <p>3.40 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?</p> <p>Si</p>
<p>Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios</p> <p>Bajo</p> <p>Justificación para la preocupación:</p> <p>Evaluación de la calidad: por la naturaleza de la revisión que no incluye artículos científicos sino documentos institucionales no se realizó evaluación de la calidad</p>

<p>Dominio 4: síntesis y resultados</p>
<p>Describa los métodos para la síntesis:</p>
<p>4.43 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?</p> <p>Si</p> <p>4.44 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?</p> <p>Si</p> <p>4.45 ¿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> <p>Si</p> <p>4.46 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?</p> <p>No hay información</p> <p>4.47 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?</p> <p>No hay información</p> <p>4.48 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?</p> <p>Si</p>
<p>Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados</p> <p>Bajo</p> <p>Síntesis cualitativa de la evidencia disponible</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
29. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La revisión sistemática rápida tuvo método de búsqueda integral, así como los criterios de elegibilidad de tipo de estudios, población y desenlaces
30. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Selección de estudios de acuerdo a los criterios de publicación en marco de emergencia sanitarias, así como características técnicas de eficacia y seguridad Tamización se realizó por un revisor en bases de datos y otro en Google scholar y otro para agencias internacionales y reguladoras
31. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Evaluación de la calidad: por la naturaleza de la revisión que no incluye artículos científicos sino documentos institucionales no se realizó evaluación de la calidad
32. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Síntesis cualitativa de la evidencia disponible

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?
Si
- X. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
No hay información

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Se debe tener en cuenta que es al ser una revisión que incluye informes de agencias reguladoras alrededor del mundo y la no inclusión de artículos científicos, no se realiza evaluación de la calidad

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Evaluación de los factores clínicos, paraclínicos y sociodemográficos asociados a mortalidad temprana en COVID-19.(70)

Autor principal y año de publicación: 2020, Instituto de Evaluación de tecnológica en Salud IETS

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:

- 1.41 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?
Si
- 1.42 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?
Si
- 1.43 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?



Si

1.44 ¿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

1.45 ¿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:

Búsqueda integral en bases de datos: Medline, embase, Cochrane y lilacs bajo términos mesh, así como búsqueda complementaria de literatura gris

Tamización por título y resumen calibración por dos revisores independiente del 20%, las referencias restantes se tamizaron por un solo revisor y se verificaron por un segundo revisor los artículos excluidos

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

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

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

Si

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

Si

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

Si

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

Si

2.45 ¿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:

Establecieron una matriz que permitió escoger cada factor de riesgo, un revisor realizó la selección de los estudios en texto completo teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión y un segundo revisor evaluó los artículos excluidos, se tuvo durante la búsqueda restricción por idioma inglés y español

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:

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

Si

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

Si

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

Si

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

Si

3.45 ¿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:

Evaluación de la calidad la realizaron con ROBIS y tuvieron en cuenta la certeza de la evidencia evaluado con la herramienta GRADE

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.49 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Si



4.50 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Si
4.51 ¿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
4.52 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? No hay información
4.53 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? No hay información
4.54 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Bajo Síntesis adecuada de la evidencia teniendo en cuenta los criterios establecidos en cuanto a evaluación en el tipo de pregunta SPIDER

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
33. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Búsqueda integral en bases de datos: Medline, embase, Cochrane y lilacs bajo términos mesh, así como búsqueda complementaria de literatura gris Tamización por título y resumen calibración por dos revisores independiente del 20%, las referencias restantes se tamizaron por un solo revisor y se verificaron por un segundo revisor los artículos excluidos



34. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Establecieron una matriz que permitió escoger cada factor de riesgo, un revisor realizó la selección de los estudios en texto completo teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión y un segundo revisor evaluó los artículos excluidos
35. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Evaluación de la calidad la realizaron con ROBIS y tuvieron en cuenta la certeza de la evidencia evaluado con la herramienta GRADE
36. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Síntesis adecuada de la evidencia teniendo en cuenta los criterios establecidos en cuanto a evaluación en el tipo de pregunta SPIDER

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

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.



ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Evaluación de los factores clínicos, paraclínicos y sociodemográficos asociados a mortalidad temprana en COVID-19.(70)

Autor principal y año de publicación: 2020, Instituto de Evaluación de tecnología en Salud IETS

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:

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

Si

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

Si

1.48 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.49 ¿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

1.50 ¿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:

Estrategia de búsqueda preestablecido de acuerdo a los estándares de calidad de Cochrane , pregunta de investigación establecida de acuerdo al formato PICO



Dominio 2: identificación y selección de los estudios

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

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

Si

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

Si

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

Si

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

Si

2.50 ¿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:

Tamización se hizo por dos revisores así como los estudios incluidos para 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:

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

Si

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

Si

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

Si

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

Si

3.50 ¿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:

Evaluación de calidad de la evidencia por medio de dos revisores teniendo herramienta de Cochrane ROBIS para evaluación de revisiones sistemáticas de la literatura

Dominio 4: síntesis y resultados

Describe los métodos para la síntesis:

4.55 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Si

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

Si

4.57 ¿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?

Si

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

No hay información

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

No hay información

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

Si

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Bajo

Extracción de datos con una tabla de recolección de datos que reunía datos característicos y por medio de dos revisores, se discutieron los resultados de los 4 estudios incluidos en la revisión



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

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
37. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Estrategia de búsqueda preestablecido de acuerdo a los estándares de calidad de Cochrane , pregunta de investigación establecida de acuerdo al formato PICO
38. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Tamización se hizo por dos revisores así como los estudios incluidos para la revisión
39. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Evaluación de calidad de la evidencia por medio de dos revisores teniendo herramienta de Cochrane ROBIS para evaluación de revisiones sistemáticas de la literatura
40. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Extracción de datos con una tabla de recolección de datos que reunía datos característicos y por medio de dos revisores, se discutieron los resultados de los 4 estudios incluidos en la revisión

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa 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?
Si

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

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



Si

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

5.13. Boletín 13

Insumos

Anexo : matriz actualizada de vacunas al 19 de enero de 2021 [link](#)

Documentos relevantes que se tuvieron en cuenta:

Pruebas de detección en la enfermedad COVID-19

- Documentos Lineamientos para el uso de pruebas en el laboratorio de Salud pública (LSP) en el marco de la emergencia sanitaria por (COVID-19) del Ministerio de Salud y Protección Social en Colombia. 2020 [link](#)
- Revisión sistemática Cochrane: Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2.
- Revisión sistemática Cochrane: diagnosis of SARS-CoV-2 infection
- Noticias Ministerio de Salud y Protección Social

Superpropagadores/ supertransmisores/ supercontagiadores de COVID-19

- Revisión sistemática rápida sobre las características sociodemográficas y clínicas de los grupos poblacionales generadores de eventos superpropagadores/supertransmisores/supercontagiadores de COVID-19. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Actualización de vacunas

- Seguimiento de vacunas que realiza el New York Times [link](#)
- Seguimiento de vacunas realizado por la Organización Mundial de la Salud [link](#)
- Our World In Data plataforma en vivo que actualiza estadísticas sobre COVID-19 [link](#)
- Seguimiento de países con vacunación contra COVID-19 activa (WHO – Landscape of COVID-19 Vaccines, Global Coronavirus COVID-19 Clinical Trial Tracker, National and Regional Clinical Trial Registries, LSHTM – COVID-19 Vaccine Development Pipeline, STATNews – COVID-19 Vaccines and Drugs Tracker, University of Oxford – COVID-19 Trials Tracker, BioRender – COVID-19 Vaccine & Therapeutics Tracker, The New York Times – Coronavirus Vaccine Tracker) [link](#)
- Noticias Ministerio de Salud y Protección Social

Actualización medicamentos:



- Actualización de revisión sistemática rápida de la Organización Panamericana de la Salud con última actualización del 15 de enero de 2021
- Revisión sistemática con metaanálisis en vivo que toma evidencia de la plataforma LOVE “. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. BMJ”

Agencias de noticias y Agencias Sanitarias

Pruebas del coronavirus en Colombia: cómo son, tipos y diferencias [Link](#)

Coronavirus en Colombia: cómo funcionan los test rápidos del Covid-19 [Link](#)

¿Quiénes podrían ser los ‘superpropagadores’ del coronavirus? [Link](#)

COVID-19: cuánto y cómo transmiten la enfermedad los supercontagadores [Link](#)

Extracción de datos



Título	Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2.(73)
Métodos	<ul style="list-style-type: none">• Tipo de estudio: revisión sistemática• Objetivo: Evaluar la precisión diagnóstica de las pruebas de anticuerpos para determinar si una persona que se presenta en la comunidad o en atención primaria o secundaria tiene infección por SARS-CoV-2, o ha tenido previamente una infección por SARS-CoV-2, y la precisión de las pruebas de anticuerpos para su uso en encuestas de seroprevalencia• Criterios de inclusión:<ul style="list-style-type: none">○ Población: en personas con sospecha de infección actual o anterior por SARS-CoV-2○ Intervención: pruebas de anticuerpos (incluidos los ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas, inmunoensayos de quimioluminiscencia y ensayos de flujo lateral)○ Comparador: todos los estándares de referencia para definir la presencia o ausencia de SARS-CoV-2 (incluida la cadena de polimerasa de transcripción inversa pruebas de reacción (RT-PCR) y criterios de diagnóstico clínico).• Incluyeron una búsqueda integral en bases electrónicas Cochrane COVID-19 , base de datos en vivo de la universidad de ver y otros datos complementarios• Tamización y selección de los estudios: se realizó por dos revisores de manera independiente en la plataforma COVIDENCE• Extracción de datos y manejo: un revisor se encargó de la revisión y un segundo revisor evaluó que se cumplieran los criterios de inclusión en esos artículos incluidos, se hizo la extracción de datos en tablas de contingencia con característica especiales de cada uno de los estudios que evaluarán precisión diagnóstica• Valoración de la calidad metodológica para los estudios de pruebas diagnósticas por medio de la herramienta QUADAS-2• Análisis estadístico establecido, cuando requirió de metaanálisis se realizó en stata por efectos aleatorios, realizaron investigación de la heterogeneidad y un análisis de sensibilidad excluyendo por características nombradas en el protocolo
Resultados	<ul style="list-style-type: none">• Se incluyeron 57 estudios, 54 de los estudios tipo cohorte, entre artículos publicados y prepublicados• Se presentaron consideraciones de acuerdo al riesgo de sesgo y aplicabilidad de los estudios: 29 de los estudios tenían múltiples diseños, 19 de los estudios incluyeron solo casos de COVID-19, no se realizó cegamiento en cuanto a los resultados para interpretar la prueba índice en 49 de los estudios , sesgo de publicación en 5 estudios• Se observó una heterogeneidad sustancial en la sensibilidad de la inmunoglobulina A, M y G, dado por que las pruebas se tomaron en diferentes tiempos de la sintomatología, 38 estudios que estratificaron los síntomas de acuerdo al tiempo la sensibilidad vario de 0-100%, la muestra fue bastante pequeña• Medida resumen de las inmunoglobulina en la primera semana desde el inicio de los síntomas tuvieron una sensibilidad menor del 30.1% (95% CI 21.4 a 40.7) de 1 a 7 días, 72.2% (95% CI 63.5 ta 79.5) de 8 a 14 días 91.4% (95% CI 87.0 a 94.4)• En cuanto a la especificidad resumen que se obtuvo a partir de 35 estudios excedieron el 98% .
Conclusiones	<ul style="list-style-type: none">• La sensibilidad de las pruebas de anticuerpos es demasiado baja en la primera semana desde el inicio de los síntomas para tener un papel principal en el diagnóstico de COVID-19.• Pueden tener un papel como complemento de otras pruebas en personas que se presentan más tarde, cuando las pruebas de RT-PCR son negativas o no.



- | | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none">• Es probable que las pruebas de anticuerpos tengan un papel útil para detectar una infección previa por SARS-CoV-2 si se usan 15 o más días después del inicio de síntomas. Sin embargo, actualmente se desconoce la duración de los aumentos de anticuerpos, y encontramos muy pocos datos más allá de los 35 días posteriores a los síntomas.• La sensibilidad se ha evaluado principalmente en pacientes hospitalizados, por lo que no está claro si las pruebas pueden para detectar niveles más bajos de anticuerpos que probablemente se observan con la enfermedad COVID-19 más leve y asintomática. |
|--|---|



Título	Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection (74)
Métodos	<ul style="list-style-type: none">• Tipo de estudio: revisión sistemática• Objetivo: Evaluar la precisión diagnóstica del antígeno en el lugar de atención y las pruebas de base molecular para determinar si una persona que se presenta en la comunidad o en atención primaria o secundaria tiene una infección por SARS-CoV-2• Criterios de inclusión:<ul style="list-style-type: none">◦ Población: personas con sospecha de infección actual por SARS-CoV-2, que se sabe que tienen o no tienen infección por SARS-CoV-2, o donde las pruebas se utilizaron para detectar infecciones.◦ Intervención: pruebas de antígeno o moleculares adecuadas para un entorno de punto de atención (equipo mínimo, preparación de muestras y requisitos de bioseguridad, con resultados disponibles dentro de las dos horas de la recolección de muestra).◦ Comparador: todos los estándares de referencia para definir la presencia o ausencia de SARS-CoV-2 (incluida la cadena de polimerasa de transcripción inversa pruebas de reacción (RT-PCR) y criterios de diagnóstico clínico).• Incluyeron una búsqueda integral en bases electrónicas Cochrane COVID-19 , base de datos en vivo de la universidad de ver y otros datos complementarios• Tamización y selección de los estudios: se realizó por dos revisores de manera independiente en la plataforma COVIDENCE• Extracción de datos y manejo: un revisor se encargó de la revisión y un segundo revisor evaluó que se cumplieran los criterios de inclusión en esos artículos incluidos, se hizo la extracción de datos en tablas de contingencia con característica especiales de cada uno de los estudios que evaluarán precisión diagnóstica• Valoración de la calidad metodológica para los estudios de pruebas diagnósticas por medio de la herramienta QUADAS-2• Análisis estadístico establecido, cuando requirió de metaanálisis se realizó en stata por efectos aleatorios, realizaron investigación de la heterogeneidad y un análisis de sensibilidad excluyendo por características nombradas en el protocolo
Resultados	<ul style="list-style-type: none">• Se incluyeron 22 publicaciones que informaban sobre un total de 18 cohortes de estudio con 3198 muestras únicas, de las cuales 1775 tenían infección confirmada por SARSCoV-2.• Diez estudios se llevaron a cabo en América del Norte, dos en América del Sur, cuatro en Europa, uno en China y uno se realizó internacionalmente.• No se encontraron estudios con bajo riesgo de sesgo para todos los dominios de calidad y hubo inquietudes acerca de la aplicabilidad de los resultados en todos los estudios.• Juzgaron la selección de pacientes como un alto riesgo de sesgo en el 50% de los estudios debido al sobre muestreo deliberado de muestras con infección por COVID-19 y poco clara en siete de 18 estudios debido a informes deficientes.• Dieciséis (89%) estudios utilizaron solo un único RTPCR negativo para confirmar la ausencia de infección por COVID-19, con el riesgo de perder la infección.• Pruebas de antígeno: La sensibilidad varió considerablemente entre los estudios (del 0% al 94%): la sensibilidad promedio fue del 56,2% (IC del 95%: 29,5 al 79,8%) y el promedio de la especificidad fue del 99,5% (IC del 95%: 98,1% a 99,9%; basado en 8 evaluaciones en 5 estudios en 943 muestras).• Pruebas moleculares: La sensibilidad mostró menos variación en comparación con las pruebas de antígenos (del 68% al 100%), la sensibilidad promedio fue del 95,2% (IC del 95%: 86,7% a 98,3%) y especificidad 98,9% (IC del



	95%: 97,3% a 99,5%) según 13 evaluaciones en 11 estudios de 2255 muestras.
Conclusiones	<ul style="list-style-type: none">• Los hallazgos actualmente tienen una aplicabilidad limitada, ya que no se sabe si las pruebas funcionarán de la misma manera en la práctica clínica, y de acuerdo con los síntomas de COVID-19, la duración de los síntomas, o en personas asintomáticas.• Las pruebas rápidas tienen el potencial de ser utilizado para informar el triaje, lo que permite la detección más temprana de los que dan positivo, pero la evidencia actualmente no es lo suficientemente sólida para determinar su utilidad en la práctica clínica.



Título	Revisión sistemática rápida sobre las características sociodemográficas y clínicas de los grupos poblacionales generadores de eventos superpropagadores/supertransmisores/supercontagiadores de COVID-19.(70)
Métodos	<ul style="list-style-type: none">• Tipo de estudio: revisión sistemática rápida• Objetivo: describir las características sociodemográficas, comportamentales y clínicas de los grupos poblacionales generadores de eventos supertransmisores, superpropagadores o supercontagiadores de COVID-19 que han sido reportados en la literatura<ul style="list-style-type: none">○ Estructura pregunta de investigación y criterios de inclusión:○ Problema: Super transmisores o superpropagadores o supercontagiadores de infección por COVID-19○ Fenómeno de interes: Características sociodemográficas, clínicas y comportamentales○ Tiempo: pandemia por COVID-19• Criterios de exclusión: estudios que no pudiesen obtenerse en texto completo• Estrategia de búsqueda se realizó bajo los estándares de calidad internacional de Cochrane, búsqueda integral en bases de datos Medline, embase, Cochrane y lilacs• Tamización de los estudios se hizo por dos revisores de manera independiente así como la selección de los estudios se realizó de manera independiente• Extracción de los datos se realizo en un formato preestablecido por dos revisores de manera independiente• Calidad de la evidencia: por la naturaleza de la investigación no se hizo evaluación de la calidad de la evidencia
Resultados	<p>La identificación de los factores puede ser usada para tomar decisiones y establecer políticas sobre estos eventos, así como entornos e individuos que propician la superpropagación, a partir de estos estudios recolectados los autores indican que</p> <ul style="list-style-type: none">• Las causas descritas de superproagación de otras infecciones que se asemejan a la COVID-19 son muchas, entre ellas se incluyen una alta diseminación del virus debido a una inmunidad deficiente, presencia de otras enfermedades, así como mayor número de interacciones con personas que tienen un comportamiento social activo.• Las revisiones narrativas que encontraron definen características clínicas y sociodemográficas relacionadas con los superpropagadores como lo son: mayor carga viral en secreciones y diseminación del virus, tos intensa, una detección tardía de la infección, trabajar en lugares que son altamente concurridos, viajar a muchos lugares ya sea por trabajo u ocio, vivir o trabajar en un lugar confinado aumentando así la posibilidad de contagio, sujetos que evaden e ignoran de manera intencional las instrucciones de aislamiento y reuniones públicas.
Conclusiones	<ul style="list-style-type: none">• las medidas de prevención son importantes ya que las interacciones de los superpropagadores ya sea por comportamientos sociales o factores como el hacinamiento o situaciones explicadas con anterioridad, sumado a que los superpropagadores no se identifican como tal con el resto de personas, pueden generar aumento acelerado de casos por COVID-19



Título	Actualización 14 de enero. Organización Panamericana de la Salud. (PAHO). Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: Summary of Rapid Systematic Reviews. Rapid Review(75)
Métodos	<p>Tipo de estudio : Revisión rápida de la literatura, actualización del 18 de Diciembre</p> <p>Búsqueda : usaron the living overview of evidence (L. OVE) para identificar los estudios que cumplieran con los criterios de inclusión</p> <p>Selección de los estudios: aquellos estudios seleccionados se eliminaron los duplicados, luego al menos dos autores de manera independiente hicieron la tamización por título y por resumen y después todos los artículos para lectura por texto completo</p> <p>Criterios de inclusión: todos los ensayos clínicos aleatorizados que incluyeran terapias farmacológicas probadas contra la COVID-19 con comparaciones cabeza a cabeza. Pacientes: adultos y niños con exposición o con confirmación o sospecha de COVID-19 Se enfocaron en aquellos estudios que se enfocaran en medir desenlaces con importancia para pacientes con: mortalidad, ventilación mecánica invasiva, mejoría o resolución de los síntomas , infección activa y eventos adversos severos. En adición a los ensayos clínicos aleatorizados incluyeron ensayos no aleatorización que reportaran efectos de las intervenciones en los diferentes desenlaces</p> <p>Síntesis en vivo de la evidencia</p> <p>Por medio de un algoritmo de inteligencia artificial desarrollado en la plataforma LOVE se notificaba de artículos que tuviesen una alta oportunidad de cumplir con los criterios de elegibilidad, los autores los evaluaban y decidían si cumplía o no con los criterios de inclusión</p> <ul style="list-style-type: none">• El riesgo de sesgo se evaluó de acuerdo a los criterios de aleatorización, ocultamiento de la intervención, cegamiento y otros riesgos de sesgo que fuesen relevantes con la estimación del efecto• Para los estudios observacionales se tuvo en cuenta los factores de confusión y en todos los casos la certeza de la evidencia se bajó dos niveles para riesgo de sesgo• Se uso de la herramienta GRADE para la certeza de la evidencia para cada una de las comparaciones• Se uso MAGICAPP para generar las tablas de resumen y los hallazgos•
Resultados	<p>Ivermectina</p> <ul style="list-style-type: none">• Identificaron 14 ensayos clínicos con un total de 2066 participantes<ul style="list-style-type: none">○ No hay certeza de que afecte la mortalidad RR 0.17 (95%IC 0.08 a 0.33) muy baja certeza de la evidencia○ No hay certeza si afecta el requerimiento de ventilación mecánica RR 0.20 (95%IC 0.02 a 1.72) muy baja certeza de la evidencia○ No hay certeza de que mejore los síntomas RR 1.25 (95%IC 1.02 a 1.53)Muy baja certeza de le evidencia <p>Azitromicina</p> <ul style="list-style-type: none">• Identificaron 3 ensayos clínicos con un total de 8272 participantes<ul style="list-style-type: none">○ Probablemente no reduce la mortalidad, RR 1.01 (95%IC 0.92 A 1.1) moderada certeza de la evidencia○ Probablemente no reduce el requerimiento de ventilación mecánica , RR 0.94 (95%IC 0.79 A 1.14) moderada certeza de la evidencia○ Probablemente no mejora el tiempo hasta la resolución de los síntomas RR 1.01 (95%IC 0.98 A 1.05) alta certeza de evidencia <p>Colchicina</p>



	<ul style="list-style-type: none">• Identificaron 3 ensayos clínicos con un total de 243 participantes<ul style="list-style-type: none">○ Se necesita más información procedente de estudios con un diseño adecuado para evaluar la utilidad de la ivermectina en este supuesto. <p>Plasma convaleciente</p> <ul style="list-style-type: none">• Identificaron 9 ensayos clínicos con un total de 1376 participantes<ul style="list-style-type: none">○ Es incierto si el plasma afecta la mortalidad RR 0.84 (95%IC 0.64 A 1.11) baja certeza de la evidencia○ Es incierto si reduce el requerimiento de ventilación mecánica RR 0.78 (95%IC 0.51 A 1.17) muy baja certeza de la evidencia○ Es incierto si afecta el tiempo de la resolución de los síntomas RR 1.03 (95%IC 0.89 A 1.2) muy baja certeza de la evidencia <p>Corticoesteroides</p> <ul style="list-style-type: none">• Incluyo 11 estudios clínicos con 7914 participantes<ul style="list-style-type: none">○ Probablemente reducen la mortalidad RR 0.89 (95%IC 0.78 a 1.02) moderada certeza de la evidencia○ Probablemente reduzcan el requerimiento de ventilación mecánica invasiva RR 0.84 (95%IC 0.67 a 1.04) moderada certeza de la evidencia• Probablemente mejoren el tiempo hasta la resolución de los síntomas RR 1.49 (95%IC 1.22 A 1.84) moderada certeza de la evidencia
Conclusiones	<ul style="list-style-type: none">• Sigue siendo apremiante la necesidad de elaborar ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad que incluyan pacientes con COVID-19 a fin de poder desarrollar estrategias de manejo confiables.• La importancia de los ensayos clínicos controlados aleatorizados con un diseño adecuado es fundamental en la toma de decisiones basadas en evidencia. Hasta el momento, la mayoría de la investigación en el campo de la COVID-19 tiene muy baja calidad metodológica, lo que dificulta su uso y aplicación.



Título	Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis(76)
Métodos	<p>Tipo de estudio: Revisión sistemática con metaanálisis</p> <p>Objetivo: comparar los efectos de los diferentes estudios que evalúan tratamiento de coronavirus</p> <p>Selección de los estudios: ensayos clínicos en que haya personas con COVID-19 sospecha, confirmado o probable</p> <p>Métodos: tamización, selección de los estudios y evaluación de los estudios se realizó de manera duplicada</p> <p>Calidad de la evidencia: se realizó con herramienta Cochrane para valoración de los ensayos clínicos y certeza de la evidencia por medio de GRADE</p>
Resultados	<p>85 estudios con 41669 fueron incluidos por cumplir con los criterios de inclusión</p> <ul style="list-style-type: none">• Desenlaces:• Mortalidad: 72 ensayos clínicos con 40083<ul style="list-style-type: none">○ Los corticoesteroides son los únicos que han mostrado algún beneficio en la reducción de la mortalidad (OR 0,85, intervalo creíble del 95% 0,71 a 1,01; diferencia de riesgo 17 menos por 1000, intervalo creíble del 95% 34 menos a 1 más; certeza moderada)• Ventilación mecánica: 40 ensayos clínicos con 33727 paciente<ul style="list-style-type: none">○ Los corticoides son los únicos que han mostrado algún beneficio en la reducción del requerimiento de ventilación mecánica (odds ratio 0.73, 0.61 a 0.86)• Duración de la ventilación: 6 ensayos clínicos con 857 participantes no hay evidencia que apoye algún medicamento que disminuya la duración de ventilación mecánica
Conclusiones	<ul style="list-style-type: none">• Los corticosteroides probablemente reducen la mortalidad y ventilación mecánica en pacientes con covid-19 en comparación con la atención estándar• La azitromicina, hidroxiclороquina, interferón beta y tocilizumab puede que no reduzcan ni la mortalidad ni el requerimiento de ventilación mecánica

Riesgo de sesgos

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Evaluación de los factores clínicos, paraclínicos y sociodemográficos asociados a mortalidad temprana en COVID-19.(70)



Autor principal y año de publicación: 2020, Cochrane Review

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:

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

Si

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

Si

1.53 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.54 ¿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

1.55 ¿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:

Estrategia de búsqueda preestablecido de acuerdo a los estándares de calidad de Cochrane , pregunta de investigación establecida de acuerdo al formato PICO

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

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

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



- Si
- 2.52 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?
- Si
- 2.53 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?
- Si
- 2.54 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
- Si
- 2.55 ¿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:

Incluyeron una búsqueda integral en bases electrónicas Cochrane COVID-19 , base de datos en vivo de la universidad de ver y otros datos complementarios , no se aplicaron restricciones de idioma ni de otra índole

Tamización y selección de los estudios: se realizó por dos revisores de manera independiente en la plataforma COVIDENCE

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:

- 3.51 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?
- Si
- 3.52 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
- Si
- 3.53 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
- Si
- 3.54 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
- Si
- 3.55 ¿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:

Extracción de datos y manejo: un revisor se encargó de la revisión y un segundo revisor evaluó que se cumplieran los criterios de inclusión en esos artículos incluidos, se hizo la extracción de datos en tablas de contingencia con característica especiales de cada uno de los estudios que evaluaran precisión diagnóstica

Valoración de la calidad metodológica para los estudios de pruebas diagnósticas por medio de la herramienta QUADAS-2- proceso independiente realizado por dos revisores

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.61 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Si

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

Si

4.63 ¿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

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

No hay información

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

No hay información

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

Si

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Bajo

La heterogeneidad se evaluó de dos formas. Primero, por análisis de la sensibilidad por el tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas, se extrajeron los datos por semana y se hizo uso del modelo de efectos aleatorio para incluir variables indicadoras por cada semana



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	Bajo	Estrategia de búsqueda preestablecido de acuerdo a los estándares de calidad de Cochrane , pregunta de investigación establecida de acuerdo al formato PICO
42. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Incluyeron una búsqueda integral en bases electrónicas Cochrane COVID-19 , base de datos en vivo de la universidad de ver y otros datos complementarios Tamización y selección de los estudios: se realizó por dos revisores de manera independiente en la plataforma COVIDENCE
43. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Extracción de datos y manejo: un revisor se encargó de la revisión y un segundo revisor evaluó que se cumplieran los criterios de inclusión en esos artículos incluidos, se hizo la extracción de datos en tablas de contingencia con característica especiales de cada uno de los estudios que evaluarán precisión diagnóstica Valoración de la calidad metodológica para los estudios de pruebas diagnósticas por medio de la herramienta QUADAS-2



44. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La heterogeneidad se evaluó de dos formas. Primero, por análisis de la sensibilidad por el tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas, se extrajeron los datos por semana y se hizo uso del modelo de efectos aleatorio para incluir variables indicadoras por cada semana
--	------	--

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa 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?

Si

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

Si

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

Si

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection (74)

Autor principal y año de publicación: 2020, Cochrane Review



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:
1.56 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos? Si
1.57 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Si
1.58 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si
1.59 ¿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
1.60 ¿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: Estrategia de búsqueda preestablecido de acuerdo a los estándares de calidad de Cochrane , pregunta de investigación establecida de acuerdo al formato PICO , cuenta con protocolo (esta revisión sigue un protocolo genérico que cubre seis de las siete revisiones Cochrane COVID - 19 DTA)

Dominio 2: identificación y selección de los estudios
Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):
2.56 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Si
2.57 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Si



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

Si

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

Si

2.60 ¿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:

Incluyeron una búsqueda integral en bases electrónicas Cochrane COVID-19 , base de datos en vivo de la universidad de ver y otros datos complementarios , no se aplicaron restricciones de idioma ni de otra índole

Tamización y selección de los estudios: se realizó por dos revisores de manera independiente en la plataforma COVIDENCE

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:

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

Si

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

Si

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

Si

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

Si

3.60 ¿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:

Extracción de datos y manejo: un revisor se encargó de la revisión y un segundo revisor evaluó que se cumplieran los criterios de inclusión en esos artículos incluidos, se hizo la extracción de datos en tablas de contingencia con característica especiales de cada uno de los estudios que evaluarán precisión diagnóstica

Valoración de la calidad metodológica para los estudios de pruebas diagnósticas por medio de la herramienta QUADAS-2- por dos revisores de manera independiente

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.67 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Si

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

Si

4.69 ¿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

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

No hay información

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

No hay información

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

Si

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Bajo

Se examinó la heterogeneidad entre los estudios mediante la inspección visual de los diagramas de bosque de sensibilidad y especificidad. Cuando se dispuso de datos adecuados, se investigó la heterogeneidad relacionada con la carga viral, la marca de prueba y el tipo de muestra mediante la inclusión de variables indicadoras en los modelos de regresión logística de efectos aleatorios.



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

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
45. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Estrategia de búsqueda preestablecido de acuerdo a los estándares de calidad de Cochrane , pregunta de investigación establecida de acuerdo al formato PICO
46. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Incluyeron una búsqueda integral en bases electrónicas Cochrane COVID-19 , base de datos en vivo de la universidad de ver y otros datos complementarios Tamización y selección de los estudios: se realizó por dos revisores de manera independiente en la plataforma COVIDENCE
47. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Extracción de datos y manejo: un revisor se encargó de la revisión y un segundo revisor evaluó que se cumplieran los criterios de inclusión en esos artículos incluidos, se hizo la extracción de datos en tablas de contingencia con característica especiales de cada uno de los estudios que evaluarán precisión diagnóstica Valoración de la calidad metodológica para los estudios de pruebas diagnósticas por medio de la herramienta QUADAS-2
48. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Se examinó la heterogeneidad entre los estudios mediante la inspección visual de los diagramas de bosque de



		sensibilidad y especificidad. Cuando se dispuso de datos adecuados, se investigó la heterogeneidad relacionada con la carga viral, la marca de prueba y el tipo de muestra mediante la inclusión de variables indicadoras en los modelos de regresión logística de efectos aleatorios.
--	--	--

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

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Revisión sistemática rápida sobre las características sociodemográficas y clínicas de los grupos poblacionales generadores de eventos superpropagadores/supertransmisores/supercontagadores de COVID-19.(70)

Autor principal y año de publicación: Instituto de evaluación Tecnológica en Salud IETS 2020



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:

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

Si

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

Si

1.63 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.64 ¿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

1.65 ¿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:

Estrategia de búsqueda preestablecido de acuerdo a los estándares de calidad de Cochrane , pregunta de investigación establecida de acuerdo al formato PICO, restricción por idioma ingles y español, sin ninguna otra restricción

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

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

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

Si

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

Si



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

Si

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

Si

2.65 ¿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:

Estrategia de búsqueda se realizó bajo los estándares de calidad internacional de Cochrane, búsqueda integral en bases de datos Medline, embase, Cochrane y lilacs , restricción por idioma inglés y español.

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:

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

Si

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

Si

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

Si

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

Si

3.65 ¿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:



Tamización de los estudios se hizo por dos revisores de manera independiente así como la selección de los estudios se realizó de manera independiente

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.73 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Si

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

Si

4.75 ¿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

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

No hay información

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

No hay información

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

Si

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Bajo

Calidad de la evidencia: por la naturaleza de la investigación no se hizo evaluación de la calidad de la evidencia

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
49. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Estrategia de búsqueda se realizó bajo los estándares de calidad internacional de Cochrane, búsqueda integral en bases de datos Medline, embase, Cochrane y lilacs
50. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Tamización de los estudios se hizo por dos revisores de manera independiente así como la selección de los estudios se realizó de manera independiente
51. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Tamización de los estudios se hizo por dos revisores de manera independiente así como la selección de los estudios se realizó de manera independiente
52. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Calidad de la evidencia: por la naturaleza de la investigación no se hizo evaluación de la calidad de la evidencia

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

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

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

MM. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
No hay información

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo



Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Valoración de la calidad metodológica de revisiones sistemáticas con metaanálisis de comparaciones indirectas o metaanálisis en red (IQWiG)

Valoración de la calidad metodológica de revisiones sistemáticas con metaanálisis de comparaciones indirectas o metaanálisis en red	
Herramienta adaptada al español a partir de:	
Estudio: Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis(76)	
Criterio	Juicio
1. ¿Se ha establecido <i>a priori</i> la pregunta? ▪ Descripción clara de la pregunta. ▪ Transferencia a una hipótesis estadística. ▪ Explicación de las desviaciones a partir del plan establecido originalmente.	Si
2. ¿Se ha explicado suficientemente la justificación para el uso de una comparación indirecta?	Si
3. ¿Se ha explicado suficientemente la selección de un comparador común en lugar de una comparación directa?	Si
4. ¿Se ha realizado una revisión sistemática y exhaustiva de la literatura, y esta se ha descrito en detalle? ▪ ¿Para la intervención de interés primario? ▪ ¿Para el comparador común?	Si
5. ¿Se han usado y descrito criterios de inclusión y exclusión inicialmente definidos?	Si
6. ¿Hubo un reporte completo de todos los datos relevantes de los estudios? ▪ Características de todos los estudios incluidos. ▪ Evaluación de todos los estudios incluidos. ▪ Gráficos de la red, descripción de la geometría de la red. ▪ Para todos los desenlaces relevantes, comparaciones y subgrupos: - Resultados individuales de todos los estudios (las estimaciones del efecto y sus correspondientes intervalos de confianza).	Si



- Estimaciones del efecto e intervalos de confianza a partir de los metanálisis en parejas.		
7. ¿Se han investigado los supuestos principales, y se han tratado adecuadamente los resultados de esta investigación?	<ul style="list-style-type: none">▪ Similitud (transitividad).▪ Homogeneidad.▪ Consistencia (coherencia).	Si
8. ¿Se han usado herramientas estadísticas adecuadas, y ellas se han descrito con suficiente detalle?	<ul style="list-style-type: none">▪ Uso de comparaciones indirectas ajustadas.▪ Tratamiento de estudios con múltiples grupos.▪ Detalles técnicos (especialmente, cuando se usan modelos bayesianos).▪ Código de programación.▪ Análisis de sensibilidad.	Si
9. ¿Se han descrito las limitaciones y estas se han discutido suficientemente?	<ul style="list-style-type: none">▪ Calidad y exhaustividad de la base de datos.▪ Incertidumbres metodológicas, análisis de sensibilidad.▪ Conflictos con los supuestos principales.	si
Valoración global de la calidad metodológica: Buena Calidad Metodológica		