



La salud
es de todos

Minsalud

SISTEMA DE MONITOREO DE EVIDENCIA BOLETÍN COVINFORMATE

NOVIEMBRE DE 2020



El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social – MinSalud, el 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.

Millán-Cano, José David. Especialista en Economía de la Salud. Químico Farmacéutico

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.



La salud
es de todos

Minsalud

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Carrera 49 A # 91-91

Bogotá, D.C., Colombia.

www.iets.org.co

contacto@iets.org.co

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	9
4.	Bibliografía	10
5.	Anexos	13
5.1.	Boletín 1	13
5.2.	Boletín 2	14
5.3.	Boletín 3	14
5.4.	Boletín 4	44



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 equipo que trabaja en la elaboración del boletín 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 Guitiérrez Rabá Zenaida Cucaita Vergara José David Millán Cano <i>Comunicación</i> Diana Zamira Criollo <i>Diseño</i> Maria Fernanda Guevara Sarria

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 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.
- 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.

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-19



Boletín	Contenido
	<ol style="list-style-type: none">4. 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

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 finales del boletín 1, 2 y 3 pueden encontrarse en los archivos en formato pdf adjunto a este documento, junto con la versión en proceso de ajuste del boletín 4.

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. 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.
2. 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.
3. Rajter JC, Sherman MS, Fattah 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).
4. 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.
5. 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.
6. 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;
7. 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;
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.



12. 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).
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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>
18. 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>
19. 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.
20. 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>
21. 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.

22. 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>
23. 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>
24. 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>
25. 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>
26. 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>



5. Anexos

5.1. Boletín 1

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
Intervenciones	* Remdesivir (intravenoso): día 0, 200 mg; días 1-9, 100 mg. *Hidroxiclороquina (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 hidroxiclороquina (155 mg de base / tableta; un tiempo corto incluyó 155 mg de cloroquina base / tableta). *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. *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
Desenlaces	Mortalidad hospitalaria, necesidad de ventilación mecánica, duración de la hospitalización
Medidas de resultado	Riesgo Relativo



SOLIDARITY

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](#)

5.3. Boletín 3

IVERMECTINA

Estudios por bases	Seleccionados
<p>Pubmed 0</p> <p>Embase 29</p> <p>Lilacs 17</p> <p>Central 48 (todos protocolos de ensayos clínicos)</p>	<p>2 ECA y 2 observacionales</p>
<p>Otros documentos identificaos: revisiones IETS, referenciación 12 agencias internacionales también de IETS; revisión rápida OPS Ongoing Trials for Drugs in the Prevention and Treatment of COVID-19 CADTH development of evidence on COVID-19 treatments</p>	

Bitácoras de búsqueda

Fecha de búsqueda: 31/10/2020

1. BITACORA DE BÚSQUEDA PUBMED

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de la literatura
IVERMECTINA	<p>#1: "ivermectin"[MeSH Terms] OR "ivermectin"[All Fields] OR "ivermectine"[All Fields] OR "ivermectin s"[All Fields] OR "ivermectins"[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]</p>



	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. BITACORA DE BUSQUEDA 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. .BITACORA 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. BITACORA DE BUSQUEDA 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

Titulo	A Randomized Trial of Ivermectin-Doxycycline and Hydroxychloroquine-Azithromycin therapy on COVID19 patients (1)
Métodos	<p>Tipo de estudio: Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>Aleatorización: afirma aleatorización</p> <p>Ocultamiento de la asignación: No hay información</p> <p>Cegamiento: No cegamiento</p>
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	<p>Intervención: 60 ivermectina 200 µgm / kg dosis única + Doxiciclina 100 mg durante 10 días</p> <p>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</p>
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	<p>Diferencia de medias y reporte de proporciones descriptivamente</p> <p>de 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</p>



	<p>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.</p> <p>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, $P = 0,071$.</p>
Notas	<p>Localización estudio: Bangladés</p> <p>Consideraciones éticas: aprobado por comité de ética</p> <p>Financiación: No informa</p> <p>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.</p>

Titulo	U. Outcome of ivermectin treated mild to moderate COVID-19 cases : a single-centre , open-label , randomised controlled(2)
Métodos	<p>Aleatorización: afirma aleatorización</p> <p>Ocultamiento de la asignación: Probablemente no se realizo</p> <p>Cegamiento: No cegamiento</p>
Población	<p>Participantes:62</p> <p>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)</p>
Intervenciones	<p><u>Intervención:</u> 32 asignados ivermectina dosis única de ivermectina 200 microgramos / kg el día 1 de la aleatorización más la atención usual</p> <p><u>Control:</u> 30 cuidado estándar</p> <p>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".</p>
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 de	<p>Proporciones (descriptivo) y diferencia de medias</p> <p>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 $p > .05$</p>



	<p>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 $p > .05$</p> <p>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 $p > .05$</p> <p>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 $p > .05$</p> <p>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 $p > .05$</p> <p>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 $p > .05$</p> <p>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)</p>
Notas	<p>Localización estudio: Bangladés</p> <p>Consideraciones éticas: aprobado por comité de ética</p> <p>Financiación: No informa</p>

EXTRACCION DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES IVERMECTINA

Titulo	Use of ivermectin in associated with lower mortality in hospitalizaed patients with coronavirus disease 2019 (3)
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 administración• La información que recolectaron incluyó resultados de las pruebas características demográficas de los pacientes, comorbilidades, el uso de



	<p>corticoesteroides, hidroxiclороquina y azitromicina para describir la cohorte e identificar posibles variables de confusión en cada uno de los grupos</p> <ul style="list-style-type: none">• 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 de 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 cuenta parámetros electrocardiográficos para decidir la administración o no de dicho medicamento•
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	Análisis multivariado (regresión logística) análisis secundario: control de confusión mediante propensity score matching



Título	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(4)
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 agua o coagulación intravascular diseminada Se excluyeron aquellos pacientes que estuviesen con oxígeno en el momento de la admisión también las pacientes embarazadas, que estuviese 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 reumatólogicas
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 desenlaces se daba: muerte, muerte o transferencia a unidad de cuidado intensivos, muerte y/o prescripción de oxígeno
Intervención y comparador	<ul style="list-style-type: none"> El cuidado estándar lo definieron como antipiréticos, hidratación y monitorización. Se definieron 5 brazos de tratamiento definido como cuidado habitual más: hidroxiclороquina o cloroquina, ivermectina sola, azitromicina sola, hidroxiclороquina/cloroquina más azitromicina e ivermectina más azitromicina, la administración de los medicamentos bajo criterio médico.
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 mortalidad 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 Hidroxiclороquina, 8 para ivermectina, 8 para azitromicina, 9 para hidroxiclороquina+ azitromicina, 8 para ivermectina+ azitromicina) . Al final del seguimiento, 1072 de 5683 (18,9%) pacientes habían fallecido: 49 (15,3%) en hidroxiclороquina, 47 (24,5%) en ivermectina, 325 (23,2%) en azitromicina, 165 (23,5%) en hidroxiclороquina+ azitromicina y 85 (23,5%) en ivermectina y azitromicina. Se observó que hidroxiclороquina + 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, hidroxiclороquina y azitromicina se asoció con una mayor muerte por todas 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

RIESGO DE SESGOS ENSAYOS CLÍNICOS IVERMECTINA



Tabla 3 Valoración riesgo de sesgos ensayos clínicos

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 (1)	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(2)	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 (3)			
	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(4)			
	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.

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 PUBMED HIDROXICLOROQUINA

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 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

BITACORA DE BUSQUEDA 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

BITACORA DE BUSQUEDA EMBASE CLOROQUINA

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de la literatura
CLOROQUINA	<p>#6 #4 AND #5</p> <p>#5 'chloroquine'</p>



	#4 #1 OR #2 OR #3 #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	23

BITACORA DE BUSQUEDA LILACS HIDROXICLOROQUINA

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

BITACORA DE BUSQUEDA 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

BITACORA DE BUSQUEDA CENTRAL CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA

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

Titulo	Hydroxychloroquine in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19. Ann Intern Med. 2020;1–10. (5)
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 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 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).</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 hidroxicloroquina versus 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• 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.(6)
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. (7)
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>



	Cegamiento: Cegamiento del evaluador
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 hidroxiclороquina o el cuidado usual*</p> <p>229 pacientes se les administró hidroxiclороquina + azitromicina o el cuidado usual*</p> <p>217 pacientes se les administró hidroxiclороquina + azitromicina o hidroxiclороquina sola*.</p> <p>Atención estándar (grupo de control), atención estándar más hidroxiclороquina en una dosis de 400 mg dos veces al día durante 7 días (grupo de hidroxiclороquina sola), o atención estándar más hidroxiclороquina en una dosis de 400 mg dos veces al día más azitromicina en dosis de 500 mg una vez al día para 7 días.</p>
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 (hidroxiclороquina más azitromicina vs. Control: RR, 0,99; IC del 95%, 0,57 a 1,73; P = 1,00; hidroxiclороquina sola vs. control: RR, 1,21; IC del 95%, 0,69 a 2,11; P = 1,00; e hidroxiclороquina más azitromicina frente a hidroxiclороquina 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 hidroxiclороquina más azitromicina, 7,5% de los de la hidroxiclороquina 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 hidroxiclороquina más azitromicina, $11,2 \pm 4,9$ en el grupo de hidroxiclороquina 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 hidroxiclороquina, o la combinación de hidroxiclороquina + azitromicina, así como la presentación de eventos relacionados con complicaciones del ritmo cardiaco 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. (8)
---------------	--



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 hidroxiclороquina 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 hidroxiclороquina) 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 hidroxiclороquina) 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 hidroxiclороquina 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 hidroxiclороquina 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) (9)
Métodos	<p>Tipo de estudio: Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>Aleatorización: Aleatorización en bloques de 4</p>



	Ocultamiento de la asignación: no hay información Cegamiento: Participantes e investigadores
Población	Participantes: pacientes hospitalizados con sospecha clínica de COVID-19 (por signos y síntomas), mayores de 18 años
Intervenciones	Intervención: dosis alta de cloroquina 600 mg dos veces al día para 10 días Control: 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. (10)
Métodos	Tipo de estudio: Ensayo clínico



	Aleatorización: Afirma aleatorización no indica el método Ocultamiento de la asignación: no hay información Cegamiento: No hay información
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.. (11)
Métodos	Tipo de estudio: Ensayo clínico Aleatorización: Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos utilizando un generador de números aleatorios computarizado usando aleatorización simple con una proporción de asignación igual Ocultamiento de la asignación: no hay información Cegamiento: No hay información
Población	incluyó pacientes positivos para SARS-CoV 2 por PCR Participantes



	Con un total de 194 pacientes adultos que fueron llevados a centros de manejo por sospecha y confirmación de COVID-19,
Intervenciones	<p>97 de estos pacientes se les administró hidroxicloroquina 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 hidroxicloroquina 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 hidroxicloroquina , 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 hidroxicloroquina y de 18 ± 2 en el grupo de control ($P = 0,11$).El grupo hidroxicloroquina 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 hidroxicloroquina, 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(12)
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. ⁽¹³⁾
Métodos	<p>Tipo de estudio: Ensayo clínico</p> <p>Aleatorización: aleatorización 1:1</p>



	Ocultamiento de la asignación: no hay información Cegamiento: doble cegamiento participante e investigador
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

Título	Is Hydroxychloroquine effective in reducing Coronavirus disease-2019 progression: A randomized controlled trial.(14)
Métodos	Tipo de estudio: Ensayo clínico Aleatorización: aleatorización no indica el método Ocultamiento de la asignación: no hay información Cegamiento: doble cegamiento participante e investigador
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 hidroxicloroquina 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	<p>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 hidroxicloroquina, el estudio parece no mostrar ningún efecto significativo del tratamiento con hidroxicloroquina, 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.</p>
País	<p>Pakistán</p>

Valoración de riesgo de sesgos



Riesgo de sesgo de ensayos clínicos cloroquina e hidroxiclороquina

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. (5)	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.(6)	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	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) (9)	“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. (10)	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.. (11)	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(12)	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



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

Fuente: elaboración IETS



5.4. Boletín 4

PLASMA CONVALECIENTE

Estudios por bases		seleccionados
Pubmed	10	5 observacionales 7 ECA
Epistemonikos	148	
Lilacs	3	
Cochrane	84	
Embase 220		
Se tuvo en cuenta también RS rápida de PAHO Ongoing Trials for Drugs in the Prevention and Treatment of COVID-19		



Bitácoras de búsqueda

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	PUBMED	
Fecha de búsqueda	14/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno	
Otros límites	Clinical trials, RCT	
Estrategia de búsqueda	#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 "plasmas"[All Fields])	1410
	# 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]))	74938
	#3 #1 AND #2	10



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))))	101
	#2 (title:(coronavirus) OR abstract:(coronavirus)) OR (title:(covid 19) OR abstract:(covid 19)) OR (title:(sars cov 2) OR abstract:(sars cov 2))	2473
	#3 #2 AND #1	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'

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(15)
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 cardiaca 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



	<p>frente al 68,2% (15/22) del grupo de control (HR, 2,15 [IC del 95%, 1,07-4,32]; P = .03)</p> <ul style="list-style-type: none">• 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).
Notas	<p>Localización estudio: China</p> <p>Consideraciones éticas: aprobado por comité de ética</p> <p>Financiación: soportado por la academia china de innovaciones en ciencias médicas</p>



Título	Convalescent Plasma for COVID-19: A multicenter, randomized clinical trial(16)
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	<p>de</p> <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)(17)
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</p>



	<p>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 seroconversión 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 de resultado	<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>



Título	Convalescent Plasma for COVID-19. A randomized clinical trial CONCOVID(18)
Métodos	Aleatorización: Aleatorización 1:1 Ocultamiento de la asignación: no información Cegamiento: No cegamiento Pérdidas en el seguimiento: No información
Población	Criterios de inclusión: pacientes con COVID 19 Criterios de exclusión: que no quisieran participar en el estudio
Intervenciones	Intervención: 43 participantes plasma convaleciente Control: 43 cuidado habitual (considerado en dicho estudio como algunos de los siguientes medicamentos lopinavir/ritonavir, cloroquina, azitromicina , tocilizumab)
Desenlaces	Eficacia: mortalidad en un máximo de 60 días Mejoría del estado clínico medido en una escala de 8 puntos de la OMS de severidad desde la inclusión hasta el día 15 No diferencias mortalidad No diferencias en la mejoría del estado clínico Seguridad: eventos adversos no se reportaron 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
Medidas de resultado	OR y HR <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



	<p>su puntuación de gravedad de la enfermedad COVID-19 de la OMS En ese día.</p> <ul style="list-style-type: none">• 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>

Título	Efficacy of Convalescent Plasma Therapy compared to Fresh Frozen Plasma in Severely ill COVID-19 Patients: A Pilot Randomized Controlled Trial(19)
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 hidroxiclороquina 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>



Título	Randomized controlled trial of convalescent plasma therapy against standard therapy in patients with severe COVID-19 disease(20)
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 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 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.</p>
Medidas resultado	<p>de</p> <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(21)
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</p> <p>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 <input type="checkbox"/> 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 ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 200$), gravedad de la disfunción multiorgánica (según la puntuación SOFA) en los días 3 y 7; días en UCI o intermedia unidad asistencial, estancia hospitalaria y mortalidad a los 30 días. La cinética de los biomarcadores inflamatorios, incluyendo recuento total de 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>
	<p>Medidas resultado 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.



	<ul style="list-style-type: none">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(22)
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%, hidroxicloroquina 16,5%, lopinavir ritonavir 1,6%, tocilizumab 19,6%, y azitromicina 60,3%)</p>
Resultados	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



	Los investigadores concluyen que el plasma de convalecencia títulos altos de IgG es eficaz en la enfermedad temprana
Notas	País de realización Estados Unidos

Título	Use of convalescent plasma in hospitalized patients with COVID-19: case series(23)
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	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.
--------------	---

Título	Convalescent plasma for patients with severe COVID-19: a matched cohort study(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	<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 µg / 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 hidroxicloroquina)
Resultados	<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>
Notas	País de realización Estados Unidos



Título	Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients(25)
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 confirmados 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



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
1	Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19 A Randomized Clinical Trial(15)	Aleatorización por medio de computadora	No hay información suficiente, afirma la ocultación mas no el procedimiento	No se realizó cegamiento ni de personal ni de participantes	La mortalidad es un resultado medido por observadores. La mejora clínica es medida por el observador y requiere juicio clínico y podría verse afectada por el conocimiento de la asignación de la intervención.	103 asignados al azar / 103 analizados para todos los resultados excepto la conversión viral negativa (17 participantes analizados; los participantes restantes dieron negativo al inicio del estudio).	El protocolo y el análisis estadístico se encuentran disponibles y el estudio actual se acoge a lo que se planteó inicialmente	No hay información que permita identificar si hay otras fuentes de sesgo	Alto riesgo de sesgo



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(16)	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	No hay información que permita identificar si hay otras fuentes de sesgo	Alto riesgo de sesgo



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)(17)	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(18)	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]



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
6	Randomized controlled trial of convalescent plasma therapy against standard therapy in patients with severe COVID-19 disease(20)	fueron asignados al azar en bloques (en bloques de 4) por numeración aleatoria generada por computadora	Afirma mas no indica el procedimiento	Etiqueta abierta	investigador independiente recolecta los desenlaces	En todo momento se utilizó el análisis por intención de tratar.	Protocolo disponible se lo plantea realizado	no se identificaron otros riesgos de sesgo	Alto riesgo de sesgo
7	Early Anti-SARS-CoV-2 Convalescent Plasma in Patients Admitted for COVID19: A Randomized Phase II Clinical Trial(21)	asignado aleatoriamente a través de la numeración generada por computadora	La secuencia se ocultó a los investigadores del estudio.	No se realizó cegamiento	desenlaces como mortalidad y medidas de laboratorio	58 pacientes asignados al azar; 58 pacientes analizados.	El ensayo se analizó según lo especificado previamente.	no se identificaron otros riesgos de sesgo	Alto riesgo de sesgo



ESTUDIOS OBSERVACIONALES HERRAMIENTA JBI

Título	Convalescent plasma treatment of severe COVID-19: a propensity score-matched control 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			
¿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			
<p>Observaciones :</p> <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 ⁽²⁴⁾			
JBIC 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			
¿Se midieron los resultados de una manera válida y fiable?	X			



Título	Convalescent plasma for patients with severe COVID-19: a matched cohort study(24)			
¿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 utilizo 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(22)			
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(23)			
JBI CRITICAL 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					



La salud
es de todos

Minsalud