

**Pregunta 21. En personas con COVID-19, ¿se debería usar plasma convaleciente para el tratamiento de esta enfermedad?**

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
21	Personas con COVID-19	Plasma convaleciente / Placebo – atención estándar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de VMI</li> <li>• Resolución o mejoría de los síntomas</li> <li>• Hospitalización</li> <li>• Eventos adversos graves</li> </ul>

**Búsqueda de RS:**

Se tomó como referencia la RS PAHO en 29ª edición (2021) (2). Para esta pregunta clínica, la RS de PAHO realizó la búsqueda hasta el 11 de noviembre de 2021, producto de ello, incluyó 24 ECA.

**Tabla de Resumen de Evidencia (Summary of Findings, SoF):**

<p><b>Autora:</b> Naysha Becerra Chauca  <b>Intervención:</b> Plasma convaleciente  <b>Comparador:</b> Atención estándar o placebo  <b>Bibliografía por desenlace:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mortalidad:</b> RS de PAHO (2021)</li> <li>• <b>Necesidad de ventilación mecánica invasiva:</b> RS de PAHO (2021)</li> <li>• <b>Resolución o mejoría de los síntomas:</b> RS de PAHO (2021)</li> <li>• <b>Eventos adversos graves:</b> RS de PAHO (2021)</li> </ul>							
<b>Beneficios:</b>							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Plasma convaleciente	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad a los 28 días (ECA bajo riesgo de sesgo)	9 ECA <sup>1</sup>	160 por 1000	160 por 1000	RR 1.00 (0.94 a 1.06)	0 menos por 1000 (de 10 menos a 10 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Necesidad de ventilación mecánica invasiva a los 28 días	7 ECA <sup>1</sup>	173 por 1000	182 por 1000	RR 1.05 (0.94 a 1.17)	9 más por 1000 (de 10 menos a 29 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Resolución o mejoría de los síntomas a los 28 días	9 ECA <sup>1</sup>	606 por 1000	600 por 1000	RR 0.99 (0.94 a 1.05)	6 menos por 1000 (de 36 menos a 30 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>a</sup>	CRÍTICO
<b>Daños:</b>							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Plasma convaleciente	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Eventos adversos graves (ECA bajo riesgo de sesgo)	3 ECA <sup>1</sup>	102 por 1000	141 por 1000	RR: 1.38 (1.07 a 1.78)	39 más por 1000 (de 7 más a 80 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>a</sup>	CRÍTICO

**IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%; **RR:** Riesgo relativo

**Explicaciones:**

- a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, debido a la amplitud de los intervalos de confianza.

**Referencias:**

1. Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 12 November 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 29 Nov 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>.

**Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):**

Presentación:

<b>Pregunta 30: En personas con COVID-19, ¿se debería usar plasma convaleciente para el tratamiento de esta enfermedad?</b>	
<b>Población:</b>	Personas con COVID-19
<b>Intervención:</b>	Plasma convaleciente
<b>Comparador:</b>	Atención estándar o placebo
<b>Desenlaces principales:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de VMI</li> <li>• Resolución o mejoría de los síntomas</li> <li>• Eventos adversos graves</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica – poblacional
<b>Conflictos de intereses:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

<b>Beneficios:</b>					
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Número y Tipo de estudios</b>	<b>Efecto relativo (IC 95%)</b>	<b>Diferencia (IC 95%)</b>	El GEG consideró que al momento no se encuentran beneficios en los desenlaces clínicos de mortalidad, ventilación mecánica a los 28 días y resolución o mejoría de síntomas a los 28 días. Por ello el GEG consideró que los beneficios son triviales.
	Mortalidad a los 28 días (ECA bajo riesgo de sesgo)	9 ECA <sup>1</sup>	<b>RR 1.00</b> (0.94 a 1.06)	<b>0 menos por 1000</b> (de 10 menos a 10 más)	
	Necesidad de ventilación mecánica invasiva a los 28 días	6 ECA <sup>1</sup>	<b>RR 1.05</b> (0.94 a 1.17)	<b>9 más por 1000</b> (de 10 menos a 29 más)	
	Resolución o mejoría de los síntomas a los 28 días	9 ECA <sup>1</sup>	<b>RR 0.99</b> (0.94 a 1.05)	<b>6 menos por 1000</b> (de 36 menos a 30 más)	
<b>Daños:</b>					

¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																	
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales															
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grande</li> <li>○ Moderado</li> <li>● Pequeño</li> <li>○ Trivial</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eventos adversos graves (ECA bajo riesgo de sesgo)</td> <td>3 ECA<sup>1</sup></td> <td>RR: 1.38 (1.07 a 1.78)</td> <td>39 más por 1000 (de 7 más a 80 más)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Adicionalmente se halló un estudio observacional de 20 000 participantes que reportó que menos del 1% de participantes tuvo algún evento adverso serio (incluyendo lesión pulmonar aguda [TRALI en sus siglas en inglés] y sobrecarga circulatoria asociada a transfusión [TACO en sus siglas en inglés]) y todos fueron reportados dentro de las cuatro horas después de la infusión (42).</p>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Eventos adversos graves (ECA bajo riesgo de sesgo)	3 ECA <sup>1</sup>	RR: 1.38 (1.07 a 1.78)	39 más por 1000 (de 7 más a 80 más)	<p>El GEG consideró que se encontraron más efectos adversos significativos en pacientes con Covid-19 hospitalizados que recibieron plasma convaleciente comparado con los que recibieron el cuidado usual. En base a los valores absolutos, el GEG consideró que los daños son pequeños.</p>							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)														
Eventos adversos graves (ECA bajo riesgo de sesgo)	3 ECA <sup>1</sup>	RR: 1.38 (1.07 a 1.78)	39 más por 1000 (de 7 más a 80 más)														
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																	
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales															
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>○ Baja</li> <li>● Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No se evaluaron estudios</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad a los 28 días (ECA bajo riesgo de sesgo)</td> <td>⊕⊕⊕⊕ ALTA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Necesidad de ventilación mecánica invasiva a los 28 días</td> <td>⊕⊕⊕⊕ ALTA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Resolución o mejoría de los síntomas a los 28 días</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos graves (ECA bajo riesgo de sesgo)</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Mortalidad a los 28 días (ECA bajo riesgo de sesgo)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO	Necesidad de ventilación mecánica invasiva a los 28 días	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO	Resolución o mejoría de los síntomas a los 28 días	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO	Eventos adversos graves (ECA bajo riesgo de sesgo)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO	<p>La certeza de la evidencia más baja de los desenlaces críticos fue moderada. Por ello, el GEG consideró que la certeza de la evidencia general sea moderada.</p>
Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia															
Mortalidad a los 28 días (ECA bajo riesgo de sesgo)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO															
Necesidad de ventilación mecánica invasiva a los 28 días	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO															
Resolución o mejoría de los síntomas a los 28 días	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO															
Eventos adversos graves (ECA bajo riesgo de sesgo)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO															
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?																	
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales															
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> </ul>		<p>El GEG consideró que se evaluaron desenlaces críticos para los pacientes como mortalidad y ventilación mecánica. Por lo que probablemente sí se considera los desenlaces importantes para los pacientes.</p>															
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)																	
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales															
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece al comparador</li> <li>● Probablemente favorece al comparador</li> <li>○ No favorece a la intervención ni al comparador</li> <li>○ Probablemente favorece a la intervención</li> <li>○ Favorece a la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p>El GEG consideró la evidencia disponible al momento que señala que no existe beneficios, pero sí un probable aumento de daños con el uso de plasma convaleciente en paciente COVID-19 hospitalizados y decide que el balance de los efectos probablemente favorece al tratamiento usual.</p>															
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?																	

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Costos extensos</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>○ Intervención y comparador cuestan similar</li> <li>○ Ahorros moderados</li> <li>○ Ahorros extensos</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<p>En base a información aportada por miembros del equipo de investigación del ensayo clínico sobre plasma convaleciente que se lleva a cabo en Perú, los costos son los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kit de plasmaféresis: s/ 560.00</li> <li>- Costo Indirectos: S/. 200.00</li> </ul>	<p>Según la información obtenida, costaría alrededor de S/ 760.00 la trasfusión de plasma a entre uno y tres personas.</p> <p>El GEG considera que debido a la alta tecnología, logística y personal que requiere la realización de esta terapia, además de las campañas de motivación a la donación (43), los costos serían elevados.</p>
<p><b>Equidad:</b> ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se afecta la equidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>● Probablemente reduce la equidad</li> <li>○ Probablemente no tenga impacto</li> <li>○ Probablemente incremente la equidad</li> <li>○ Incrementa la equidad</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<p>Uno de los requerimientos para acceder a esta terapia es la compatibilidad ABO (44), en cuyo caso los pacientes de tipo AB, solo puede recibir de donante de tipo AB, lo que reduce su oportunidad de acceso a ella. Incluso si se realizara una trasfusión a estos pacientes con plasma proveniente de donante diferente a AB, como se ha sugerido (40), estos pacientes estarían más vulnerables a efectos adversos con la terapia.</p> <p>Así mismo el proceso de recolección de plasma puede ser realizado de dos formas: por aféresis, o partir de Unidades de Sangre Total (43). La primera produce mayor cantidad de plasma, mientras que la segunda produce mucho menos.</p>	<p>El GEG considera que cierto porcentaje de la población estaría vulnerable a no recibir esta terapia. Estas diferencias en cuanto a la tecnología se podrían visibilizar en diferentes áreas geográficas del país. Por ende, el GEG considera que el uso de plasma convaleciente podría, probablemente, reducir la equidad.</p>
<p><b>Aceptabilidad:</b> ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> <li>● Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p><b>Personal de salud:</b> El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de plasma convaleciente, la mayoría de los profesionales de la salud podría aceptar brindar dicho fármaco en pacientes ambulatorios u hospitalizados, debido a que los daños son pequeños.</p> <p><b>Pacientes:</b> El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso del plasma convaleciente, un grupo importante de personas probablemente no aceptaría recibir este tratamiento debido a creencias religiosas o de otra índole.</p>
<p><b>Factibilidad:</b> ¿La intervención es factible de implementar?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> <li>● Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<p>Algunos centros de hemoterapia y banco de sangre tipo II, no están autorizados para funcionar durante la pandemia por temas de incumplimiento de espaciamiento del área de donación. Lo cual pudo haber reducido la cantidad de donantes voluntarios.</p> <p>Se requiere de una inversión en las campañas masivas para motivar a la donación de plasma, así como la apertura de canales de interacción con dichos donantes (centrales telefónicas, páginas web, etc.) para mantener un flujo contante del plasma convaleciente requerido.</p> <p>Se tiene una constancia en donde PRONAHEBAS no autoriza el funcionamiento del servicio de Hemoterapia y banco de sangre de Hospital Nacional Edgardo Rebagliati.</p>	<p>El GEG consideró que la terapia con plasma convaleciente requiere de una tecnología, logística y personal adecuada y, sobre todo, una gran cantidad de insumo, es decir, de donantes voluntarios. Por lo tanto, el GEG considera que la factibilidad podría variar de área geográfica en área geográfica, teniendo en cuenta los factores materiales y sociales requeridos para ofrecer este tratamiento.</p>

**Resumen de los juicios:**

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
<b>CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS</b>	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL: SI LAPREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN</b>	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

**Recomendaciones y justificación:**

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> La evidencia hallada señala que el uso de plasma convaleciente no es superior a tratamiento estándar en el manejo de COVID-19 en términos de mortalidad ni ingreso a ventilación mecánica y podría producir pequeños daños. Por ello se decidió emitir una recomendación en contra de su uso.</p> <p><b>Fuerza:</b> Debido a que la certeza de la evidencia fue moderada y que además el uso de plasma convaleciente conlleva grandes costos debido a la tecnología, logística y campañas de donación necesarias. Así mismo, no está disponible para toda la población por falta de accesibilidad y compatibilidad ABO. En base a ello, se decidió emitir una recomendación fuerte.</p>	<p>En personas con COVID-19, recomendamos no administrar plasma convaleciente para el tratamiento de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.</p> <p><b>Recomendación fuerte en contra</b>  <b>Certeza de la evidencia: Moderada (⊕⊕⊕⊖)</b></p>

**Puntos de BPC:**

El GEG no consideró relevante emitir puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada.