

Uso de plasma convaleciente en el tratamiento de COVID-19: protocolo de revisión sistemática

Use of convalescent plasma in the treatment of COVID-19: a systematic review protocol

Uso de plasma convalescente no tratamento da COVID-19: protocolo de revisão sistemática

Marcia Rodrigues dos Santos¹
ORCID: 0000-0002-1562-9026

Carlos Roberto Lyra da Silva²
ORCID: 0000-0002-4327-6272

¹ Enfermera. Cursando Maestría en la Universidad Federal del Estado de Río de Janeiro, UNIRIO, RJ, Brasil

² Posdoctorado en Enfermería. Docente de la escuela de Enfermería Alfredo Pinto de la Universidad Federal del Estado de Río de Janeiro – UNIRIO, RJ, Brasil

Editores:

Paula Vanessa Peclat Flores
ORCID: 0000-0002-9726-5229

Ana Carla Dantas Cavalcanti
ORCID: 0000-0003-3531-4694

Autor de la correspondencia:

Marcia Rodrigues dos Santos
E-mail: marcia.cavatto@gmail.com

Fecha de recepción: 29/07/2021
Fecha de aceptación: 21/01/2022

RESUMEN

Objetivo: analizar la efectividad terapéutica del plasma convaleciente utilizado en pacientes con confirmación de diagnóstico de COVID-19. **Método:** revisión sistemática para evaluación tecnológica en salud para responder a la pregunta PICO: ¿Es el plasma convaleciente efectivo en la reducción de la carga viral de pacientes con diagnóstico SARS-CoV-2 (COVID-19) cuando se la compara a la no utilización del plasma? Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos Pubmed/Medline, BVS, Embase, CINAHL, LILACS, Cochrane y *Google Scholar*. La selección inicial de los títulos y resúmenes serán evaluados de forma independiente por dos revisores. Para evaluación del riesgo de sesgo de revisiones sistemáticas se utilizará el AMSTAR-2, mas para evaluación de la calidad de la evidencia será aplicado el GRADE.

Descriptorios: Plasma; COVID-19; SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Objective: to analyze the therapeutic effectiveness of convalescent plasma used in patients with confirmed COVID-19 diagnosis. **Method:** systematic review for health technology assessment to answer the PICO question: Is convalescent plasma effective in reducing the viral load of patients diagnosed with SARS-CoV-2 (COVID-19) when compared to not using plasma? A systematic search was performed in Pubmed/Medline, BVS, Embase, CINAHL, LILACS, Cochrane and Google Scholar databases. The initial screening of titles and abstracts will be independently assessed by two reviewers. To assess the risk of bias in systematic reviews, AMSTAR-2 will be used, and to assess the quality of evidence, GRADE will be used.

Descriptors: Plasma; COVID-19; SARS-CoV-2.

RESUMO

Objetivo: analisar a efetividade terapêutica do plasma convalescente utilizado em pacientes com confirmação de diagnóstico de COVID-19. **Método:** revisão sistemática para avaliação tecnológica em saúde para responder à pergunta PICO: O plasma convalescente é efetivo na redução da carga viral de pacientes com diagnóstico SARS-CoV-2 (COVID-19) quando comparado ao não uso do plasma? Foi realizada uma busca sistemática nas bases de dados Pubmed/Medline, BVS, Embase, CINAHL, LILACS, Cochrane e *Google Scholar*. A triagem inicial dos títulos e resumos será avaliada de forma independente por dois revisores. Para avaliação do risco de viés de revisões sistemáticas será utilizado o AMSTAR-2; já para avaliação da qualidade da evidência será aplicado o GRADE.

Descriptorios: Plasma; COVID-19; SARS-CoV-2.

INTRODUCCIÓN

El brote SARS-CoV-2 tuvo origen en Wuhan, China, en diciembre de 2019. Este virus es la causa de la enfermedad coronavirus 2019 (COVID-19), dolencia grave caracterizada por neumonía con aumento de infiltración de células inflamatorias y niveles más bajos de citocinas proinflamatorias⁽¹⁾.

Esta infección viral puede desencadenar cuadros clínicos de síntomas respiratorios leves a moderados, mas no obstante, cerca de 11,7% de los infectados acaban desarrollando la forma grave de la enfermedad, muchas veces conduciéndolos a la muerte⁽²⁾.

La comunidad científica ya constató que el plasma convaleciente para COVID-19 puede ser un tratamiento seguro para los pacientes, con base en estudios realizados en los Estados Unidos de América (EE.UU.), China y Europa. De este modo, es plausible que contenga los anticuerpos capaces de neutralizar la acción del SARS-COV-2. Tales anticuerpos se extraen de la sangre de pacientes recuperados del COVID-19 que no presentaron síntomas en los últimos 14 o 28 días y resultado serológico de COVID-19, por el procedimiento plasmaféresis^(3,4).

Mediante esta terapia emergente en el combate a la enfermedad, estudios apuntan que el uso de esta técnica disminuye la replicación del virus en el paciente y su sistema inmunológico consigue responder mejor a la agresión del virus⁽⁵⁾.

La *Food and Drug Administration* emitió un parecer sobre el uso de plasma convaleciente experimental en los EE.UU., lo cual implica pacientes con anticuerpos para el tratamiento hospitalizados con COVID-19 al inicio del curso de la enfermedad o con comprometimiento de su inmunidad⁽⁶⁾.

En el pasado, también se hizo uso del plasma convaleciente en el combate a la infección, durante la epidemia de SARS, en 2003, y del Síndrome Respiratorio de Medio Oriente, en 2012, y no se identificaron efectos colaterales significativos⁽⁷⁾.

Considerando la laguna de conocimiento sobre esta temática y el número limitado de estudios publicados hasta el momento sobre el uso del plasma convaleciente como procedimiento experimental, resulta importante verificar la potencialidad de este tratamiento en pacientes infectados con SARS-CoV-2.

De acuerdo con el Ministerio de Salud, la Evaluación de Tecnologías en Salud (ATS) consiste en la investigación de las consecuencias clínicas, económicas y sociales del desarrollo, difusión y uso de las tecnologías en los contextos del sistema y

de los servicios de salud. A través de las informaciones generadas, el gestor puede tomar la mejor decisión para contribuir con la asistencia en salud (eficacia, efectividad, seguridad y costo) para incentivar la adopción de tecnología efectiva⁽⁸⁾.

La relevancia del estudio en evaluar la utilización del plasma convaleciente en el tratamiento de estos pacientes a fin de reducir la replicación viral y, consecuentemente, la cura de pacientes infectados, también se torna crucial para fundamentar la adopción de estrategias y acciones que promuevan el desarrollo y la mejora del servicio prestado.

Por ello, los profesionales y gestores de salud deben preocuparse en identificar las necesidades de salud de la población, y evaluar las tecnologías existentes, como un camino para la atención equitativa y universal en el SUS (Sistema Único de Salud), contribuyendo para su promoción de la sostenibilidad.

De este modo, las recomendaciones sobre el uso de plasma convaleciente en COVID-19 requieren resúmenes sistemáticos de las evidencias disponibles. Así, el objetivo de esta revisión es analizar la efectividad terapéutica del plasma convaleciente utilizado en pacientes con confirmación de diagnóstico de COVID-19.

MÉTODO

Se realizará una revisión sistemática para ATS con base en las recomendaciones del chequeo/*checklist* PRISMA⁽⁹⁾. Para ello, se adoptó la metodología propuesta en el Manual de la *Cochrane Collaboration*⁽¹⁰⁾ a fin de responder a la pregunta de la investigación: ¿Es el plasma convaleciente efectivo en la reducción de la carga viral de pacientes con diagnóstico SARS-CoV-2 cuando se lo compara a la no utilización del plasma?". El protocolo fue registrado en la base PROSPERO CRD42021249359.

Fuente de información

Las búsquedas electrónicas se realizaron en los bancos de datos: Medline/Pubmed, BVS, Embase, CINAHL, LILACS y bases *Cochrane Library* de la *John Wiley & Son*, en el *Google Scholar* y en el metabuscador TRIP DATABASE.

Criterio de elegibilidad

En la presente revisión, dos investigadores aplicaron de manera independiente los siguientes criterios de elegibilidad: idiomas en portugués, inglés y español; artículos publicados entre 2020 y 2021; ensayo clínico aleatorizado y revisiones

sistemáticas que contemplen la reducción de la carga viral y el tiempo de medida (en los primeros días del síntoma hasta la conversión negativa de RNA viral para SARS-CoV-2 en todas las muestras clínicas); ambos sexos; edades entre 18 a 65 años; pacientes internados en unidad hospitalaria; y disponibles en texto completo.

Fueron excluidos de la presente revisión estudios realizados con animales, así como tesis, disertaciones y editoriales. En caso de discordancia entre los investigadores, un tercer evaluador resolvió las divergencias.

Estrategia de búsqueda

Para la identificación de los descriptores y términos libres que compusieron las estrategias elaboradas, se consultaron los vocabularios controlados *Medical Subject Headings* (MeSH), Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y *Embase Subject Headings* (Emtree) combinados por medio de operadores booleanos (OR/AND). Las representaciones de las estrategias de búsqueda están descritas en la Figura 1.

BANCOS	ESTRATEGIA
PUBMED	((("COVID-19"[mh] OR "COVID-19" OR "COVID 19" OR "COVID-19 Virus Disease" OR "COVID 19 Virus Disease" OR "COVID-19 Virus Infection" OR "COVID 19 Virus Infection" OR "COVID-19 Virus Infections" OR "2019-nCoV Infection" OR "2019 nCoV Infection" OR "2019-nCoV Infections" OR "Coronavirus Disease-19" OR "Coronavirus Disease 19" OR "2019 Novel Coronavirus Disease" OR "2019 Novel Coronavirus Infection" OR "2019-nCoV Disease" OR "2019 nCoV Disease" OR "2019-nCoV Diseases" OR "Coronavirus Disease 2019" OR "SARS Coronavirus 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infection" OR "SARS CoV 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infections" OR "COVID-19 Pandemic" OR "COVID 19 Pandemic" OR "COVID-19 Pandemics" OR "SARS-CoV-2"[mh] OR "SARS-CoV-2" OR "Coronavirus Disease 2019 Virus" OR "2019 Novel Coronavirus" OR "2019 Novel Coronaviruses" OR "Wuhan Seafood Market Pneumonia Virus" OR "SARS-CoV-2 Virus" OR "SARS CoV 2 Virus" OR "SARS-CoV-2 Viruses" OR "2019-nCoV" OR "COVID-19 Virus" OR "COVID 19 Virus" OR "COVID-19 Viruses" OR "Wuhan Coronavirus" OR "Coronavirus, Wuhan" OR "SARS Coronavirus 2" OR "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2") AND ("COVID-19 serotherapy" OR "convalescent plasma therapy"))
BVS REGIONAL/ LILACS	("coronavirus infections" OR "2019 novel coronavirus" OR "2019-novel coronavirus" OR "2019-nCoV" OR "2019-new coronavirus" OR "COVID-19" OR "coronavirus infection" OR "coronavirus infections" OR "MERS" OR "middle east respiratory syndrome" OR "novel coronavirus pneumonia" OR "wuhan coronavirus" OR "infecciones por coronavirus" OR "infecciones por coronavirus" OR "betacoronavirus" OR "2019 new coronavirus" OR "betacoronaviruses" OR "HCoV-HKU1" OR "human coronavirus HKU1" OR "pipistrellus bat coronavirus HKU5" OR "rousettus bat coronavirus HKU9" OR "SARS-CoV-2" OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" OR "tylonycteris bat coronavirus HKU4" OR "wuhan coronavirus" OR "wuhan seafood market pneumonia virus") AND ("convalescent plasma" OR "convalescent plasma therapy" OR "plasma convaleciente" OR "terapia de plasma convaleciente" OR "plasma de convalecencia" OR "terapia de plasma convaleciente")
EMBASE	('coronavirus disease 2019'/exp OR '2019 novel coronavirus disease' OR '2019 novel coronavirus epidemic' OR '2019 novel coronavirus infection' OR '2019-ncov disease' OR '2019-ncov infection' OR 'covid' OR 'covid 19' OR 'covid 19 induced pneumonia' OR 'covid 2019' OR 'covid-10' OR 'covid-19' OR 'covid-19 induced pneumonia' OR 'covid-19 pneumonia' OR 'covid19' OR 'sars coronavirus 2 infection' OR 'sars coronavirus 2 pneumonia' OR 'sars-cov-2 disease' OR 'sars-cov-2 infection' OR 'sars-cov-2 pneumonia' OR 'sars-cov2 disease' OR 'sars-cov2 infection' OR 'sarscov2 disease' OR 'sarscov2 infection' OR 'wuhan coronavirus disease' OR 'wuhan coronavirus infection' OR 'coronavirus disease 2' OR 'coronavirus disease 2010' OR 'coronavirus disease 2019' OR 'coronavirus disease 2019 pneumonia' OR 'coronavirus disease-19' OR 'coronavirus infection 2019' OR 'ncov 2019 disease' OR 'ncov 2019 infection' OR 'new coronavirus pneumonia' OR 'novel coronavirus 2019 disease' OR 'novel coronavirus 2019 infection' OR 'novel coronavirus disease 2019' OR 'novel coronavirus infected pneumonia' OR 'novel coronavirus infection 2019' OR 'novel coronavirus pneumonia' OR 'paucisymptomatic coronavirus disease 2019' OR 'severe acute respiratory syndrome 2' OR 'severe acute respiratory syndrome 2 pneumonia' OR 'severe acute respiratory syndrome cov-2 infection' OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection' OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2019 infection' OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp OR '2019 nCoV' OR '2019 new coronavirus' OR '2019 novel coronavirus' OR '2019 severe acute respiratory syndrome coronavirus 2' OR '2019-ncov' OR 'covid 19 virus' OR 'hcov-19' OR 'human coronavirus 2019' OR 'sars coronavirus 2' OR 'sars-cov-2' OR 'sars-related coronavirus 2' OR 'sars2 (virus)' OR 'sever acute respiratory syndrome coronavirus 2' OR 'severe acute respiratory coronavirus 2' OR 'severe acute respiratory syndorme coronavirus 2' OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2' OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2' OR 'severe acute respiratory syndrome corona virus 2' OR 'severe acute respiratory syndrome cov-2 virus' OR 'severe acute respiratory syndrome corona virus 2' OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2019') AND ('covid-19 serotherapy' OR 'covid-19 convalescent plasma treatment' OR 'convalescent plasma treatment for covid-19' OR 'convalescent plasma therapy'/exp OR 'convalescent plasma (cp) therapy' OR 'convalescence plasma therapy' OR 'convalescent plasma (cp) immunotherapy' OR 'convalescent plasma immunotherapy' OR 'convalescent plasma therapy') AND [embase]/lim

COCHRANE	<p>ID Search</p> <p>#1 MeSH descriptor: [COVID-19] explode all trees</p> <p>#2 "COVID-19" OR "COVID 19" OR "COVID-19 Virus Disease" OR "COVID 19 Virus Disease" OR "COVID-19 Virus Infection" OR "COVID 19 Virus Infection" OR "COVID-19 Virus Infections" OR "2019-nCoV Infection" OR "2019 nCoV Infection" OR "2019-nCoV Infections" OR "Coronavirus Disease-19" OR "Coronavirus Disease 19" OR "2019 Novel Coronavirus Disease" OR "2019 Novel Coronavirus Infection" OR "2019-nCoV Disease" OR "2019 nCoV Disease" OR "2019-nCoV Diseases" OR "Coronavirus Disease 2019" OR "SARS Coronavirus 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infection" OR "SARS CoV 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infections" OR "COVID-19 Pandemic" OR "COVID 19 Pandemic" OR "COVID-19 Pandemics"</p> <p>#3 #1 OR #2</p> <p>#4 MeSH descriptor: [SARS-CoV-2] explode all trees</p> <p>#5 "SARS-CoV-2" OR "Coronavirus Disease 2019 Virus" OR "2019 Novel Coronavirus" OR "2019 Novel Coronaviruses" OR "Wuhan Seafood Market Pneumonia Virus" OR "SARS-CoV-2 Virus" OR "SARS CoV 2 Virus" OR "SARS-CoV-2 Viruses" OR "2019-nCoV" OR "COVID-19 Virus" OR "COVID 19 Virus" OR "COVID-19 Viruses" OR "Wuhan Coronavirus" OR "SARS Coronavirus 2" OR "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2"</p> <p>#6 #4 OR #5</p> <p>#7 #3 OR #6</p>
CINAHL	<p>((("COVID-19" OR "COVID 19" OR "COVID-19 Virus Disease" OR "COVID 19 Virus Disease" OR "COVID-19 Virus Infection" OR "COVID 19 Virus Infection" OR "COVID-19 Virus Infections" OR "2019-nCoV Infection" OR "2019 nCoV Infection" OR "2019-nCoV Infections" OR "Coronavirus Disease-19" OR "Coronavirus Disease 19" OR "2019 Novel Coronavirus Disease" OR "2019 Novel Coronavirus Infection" OR "2019-nCoV Disease" OR "2019 nCoV Disease" OR "2019-nCoV Diseases" OR "Coronavirus Disease 2019" OR "SARS Coronavirus 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infection" OR "SARS CoV 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infections" OR "COVID-19 Pandemic" OR "COVID 19 Pandemic" OR "COVID-19 Pandemics" OR "SARS-CoV-2" OR "Coronavirus Disease 2019 Virus" OR "2019 Novel Coronavirus" OR "2019 Novel Coronaviruses" OR "Wuhan Seafood Market Pneumonia Virus" OR "SARS-CoV-2 Virus" OR "SARS CoV 2 Virus" OR "SARS-CoV-2 Viruses" OR "2019-nCoV" OR "COVID-19 Virus" OR "COVID 19 Virus" OR "COVID-19 Viruses" OR "Wuhan Coronavirus" OR "SARS Coronavirus 2" OR "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2") AND ("COVID-19 serotherapy" OR "convalescent plasma" OR "convalescent plasma therapy"))</p>

Figura 1 – Estrategia de búsqueda en los bancos de datos. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021

Fuente: Elaborada por los autores, 2021.

Extracción de datos

Luego de la identificación de los estudios incluidos se realizará la extracción de los datos por los mismos investigadores, a partir del formulario *Handbook Cochrane Collaboration*⁽¹⁰⁾, elaborado en *Microsoft Excel*. Los datos extraídos van a incluir informaciones sobre: diseño del estudio; participantes y características del ensayo; criterios de diagnóstico; número de participantes seleccionados para la elegibilidad; método de aleatoriedad y ocultación de atribución; uso de análisis por intención de tratamiento; intervenciones detalladas; duración de los estudios; y medidas de resultado/desenlace (reducción de la carga viral presentadas como datos continuos: los títulos finales de proteínas IgG anti SARS-CoV-2 y dicotómicos: redujo *versus* no redujo).

Las referencias encontradas en las estrategias de investigación seleccionadas serán exportadas para el administrador de referencia, *Mendeley*[®], para remoción de las reproducciones o copias. Los desacuerdos con relación a la extracción de datos serán resueltos por un tercer evaluador. En el caso de datos insuficientes, se tratará de

contactar a los autores correspondientes, a fin de que brinden posibles aclaraciones.

Medidas de efecto de tratamiento.

Se utilizará el riesgo relativo (RR) y el intervalo de confianza (IC) de 95% para análisis de los datos dicotómicos. Para los datos continuos se utilizará el método de la diferencia promedio, con sus respectivos IC de 95% (se extraerán también los datos de dispersión como el desvío estándar).

Evaluación da heterogeneidad

La heterogeneidad estadística entre los estudios será investigada a través del test/prueba Q de Cochran con un nivel de significancia de valor p inferior a 0,01 y cuantificación por el test I^2 . Aunque la inconsistencia se estime a través del test Q de Cochran, el test I^2 es una estadística que brinda informaciones complementarias porque no son influenciadas por el poder estadístico. La estadística I^2 varía de 0 a 100% y se interpreta como baja (25%), moderada (26-74%) y alta heterogeneidad (75%).

Síntesis de datos

Se utilizará el *software Review Manager* (v.5.3) para análisis de datos y síntesis de los datos cuantitativos. Las diferencias promedio y/o el RR con sus respectivos IC de 95% serán calculados a través del modelo de efecto aleatorio para la síntesis de los datos, excepcionalmente se utilizará el efecto fijo si hubiere algún estudio aisladamente con orden de magnitud 50% mayor que los demás estudios incluidos.

Análisis de subgrupos

En la presencia de heterogeneidad (moderada a alta) se realizarán análisis de subgrupo y/o sensibilidad. Algunos factores que podrán ser considerados en el análisis de subgrupo son: tipo de intervención, concentración de citocinas inflamatorias y aumento de la proteína C reactiva. Para el análisis de sensibilidad, si fuera necesario, se realizará un análisis considerando los estudios que demuestren bajo riesgo de sesgo a fin de aumentar la confianza del resultado.

Evaluación de riesgo de sesgo

Dos autores evaluarán independientemente el riesgo de sesgo de revisiones sistemáticas a través de la herramienta *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews* (AMSTAR-2)⁽¹¹⁾, mientras que para los ECR se utilizarán los criterios Cochrane que incluyen: generación de secuencia aleatoria, ocultación de la atribución, ubicación, enmascaramiento de los participantes y del evaluador del resultado, datos incompletos de resultados, relato selectivo del resultado y otro sesgo⁽¹¹⁾. El riesgo de sesgo será clasificado como

“bajo”, “alto” o “revistiendo alguna preocupación”. Los datos incompletos de resultados serán juzgados como bajo riesgo de sesgo, cuando los números y las causas de las desistencias fueren equilibradas entre los brazos y parecieran no estar relacionados con el resultado en sí. El sesgo selectivo será evaluado comparando los resultados relatados en los protocolos del estudio con los resultados de los desenlaces publicados. Un tercer evaluador resolverá cualquier divergencia entre los autores.

Evaluación de la calidad de la evidencia

Una vez que la ponderación de otros aspectos puede aumentar o disminuir la calidad de la evidencia sobre el efecto de una intervención para un resultado, la presente revisión evaluará el resultado reducción de la carga viral a través del sistema *The Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)⁽¹²⁾.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. Glycia de Almeida Nogueira por la colaboración en el apoyo técnico en la producción del protocolo.

CONFLICTO DE INTERESE

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

CAPES Código de Financiación 001, N.º del Proceso: 88887.509512/2020-00

REFERÊNCIAS

1. Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). Vigilância global das infecções humanas pelo coronavírus (2019-nCoV) [Internet]. Brasília: OPAS; 2020. (Orientação Temporária; 3) [citado 2021 ago 12]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51864/OPASBRANCOV20005_por.pdf?sequence=5&isAllowed=y
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS). Protocolo de manejo clínico do coronavírus (COVID-19) na atenção primária à saúde (Versão 7) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [citado 2021 ago 12]. Disponible en: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/14140606-4-ms-protocolomanejo-aps-ver07abril.pdf>
3. Oliveira FAD, Nucci MP, Rego GNDA, Alves ADH, Marti LC, Nucci LP, et al. Convalescent plasma therapy in COVID-19 critically ill patients during advanced phases of clinical trials and their preliminary results. *Einstein*. 2021;19:eRW6186. http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2021RW6186. PMID:33886937.
4. Lima A, Silva H, Vieira L. Plasma convalescente [Internet]. Goiânia: Subsecretaria de Saúde, Gerência de Informações Estratégicas em Saúde CONECTA-SUS; 2020 [citado

- 2021 ago 12]. Disponible en: https://www.saude.gov.br/files//banner_coronavirus/protocolos-notas/S%C3%ADnteses%20de%20Evid%C3%AAncias/2020/Plasma%20Convalescente%20COVID-19.pdf
5. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7). PMID:32007143.
 6. Food and Drug Administration (US). Hinton DM the authorized COVID-19 convalescent plasma [Internet]. Washington (DC): FDA; 2021 [citado 2021 ago 12]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/141477/download>
 7. COVID19 Divulgação Científica. Terapia com plasma sanguíneo no combate à COVID-19 [Internet]. Rio de Janeiro: INCT-CPCT/CNPq; 2021. Video: 5:06 min. [citado 2021 ago 12]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=6JLcrL982fI>
 8. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [citado 2021 ago 12]. Disponible en: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_parecer_tecnico.pdf
 9. Siddaway AP, Wood AM, Hedges LV. How to do a systematic review: a best practice guide for conducting and reporting narrative reviews, meta-analyses, and meta-syntheses. *Annu Rev Psychol*. 2019;70(1):747-70. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-psych-010418-102803>. PMID:30089228.
 10. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n160. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n160>. PMID:33781993.
 11. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins J, Thomas J, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.2* [Internet]. London: Cochrane; 2019. chap. 8 [citado 2021 ago 12]. Disponible en: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-08>
 12. Lemos A. GRADE: um sistema para graduar qualidade de evidência e força da recomendação e as implicações para a prática fisioterapêutica. *Fisioterapia Brasil*. 2018;18(5):657-66. <http://dx.doi.org/10.33233/fb.v18i5.1564>.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES
Concepción del proyecto: Santos MR, Silva CRL
Obtención de los datos: Santos MR
Análisis e interpretación de los datos: Santos MR
Redacción textual y/o revisión crítica del contenido intelectual: Santos MR
Aprobación final del texto a publicar: Santos MR, Silva CRL
Responsabilidad por el contenido del texto, garantía de exactitud e integridad de cualquier parte de la obra: Santos MR, Silva CRL



Copyright © 2022 Online Brazilian Journal of Nursing

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.