



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE COVID-19

GUÍA EN VERSIÓN CORTA

Versión 2

GPC N° 41

Julio 2021

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Fiorella Molinelli Aristondo

Presidenta Ejecutiva, EsSalud

Alfredo Barredo Moyano

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Cristian Díaz Vélez

Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (e)

Eric Ricardo Peña Sánchez

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Moisés Alexander Apolaya Segura

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

• Expertos clínicos:

- Pecho Silva, Samuel. Neumólogo. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud, Lima, Perú.
- Pareja Ramos, Juan José. Internista. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud, Lima, Perú.
- Lescano Alva, Carlos Alberto. Intensivista. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud, Lima, Perú.
- López Martínez, Rosa Luz. Intensivista. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. EsSalud, Lima, Perú.
- Mejía Rodríguez, Luis Renato. Médico. Hospital II Chocope. Red Asistencial La Libertad. EsSalud, La Libertad, Perú.
- Marreros Ascoy, Gastón Cristóbal. Médico. Red Asistencial Lambayeque. EsSalud, Lambayeque, Perú.
- García Choza, Diego Daniel. Médico. Centro de Aislamiento Temporal (CAT) Villa Panamericana. EsSalud, Lima, Perú.
- Atalaya Taboada, Eliana Rocío. Médico de familia. Hospital II Chocope. Red Asistencial La Libertad. EsSalud, La Libertad, Perú.
- Raymundo Villalva, Katherine. Neumólogo. Hospital II Chocope. Red Asistencial La Libertad. EsSalud, La Libertad, Perú.
- Chau Ramos, Christian Alexander. Médico. Centro de Aislamiento Temporal (CAT) Villa Rebagliati. EsSalud, Lima, Perú.
- Quiroz Cortegana, Cherie. Médico. Centro de Aislamiento Temporal (CAT) Villa Rebagliati. EsSalud, Lima, Perú.
- Sabino Guerrero, Joao Sabino. Médico. Red Asistencial Amazonas. EsSalud, Amazonas, Perú.
- Ortiz Millones, Jorge Luis. Médico Auditor. Red Asistencial Lambayeque. EsSalud, Lambayeque, Perú.
- Mendoza Zumaeta, Eldy del Pilar. Médico Gineco-Obstetra. Policlínico Pablo Bermúdez. Red Asistencial Rebagliati. EsSalud, Lima, Perú.
- Ortega Estacio, Ulises. Médico de Familia. Policlínico Santa Cruz. Red Asistencial Rebagliati. EsSalud, Lima, Perú.
- Davila Gonzales, Jhoni Alberto. Médico. Red Asistencial Lambayeque. EsSalud, Lambayeque, Perú.
- Montes Alvis, José Manuel. IETSI, EsSalud
- Goicochea Lugo, Sergio André. IETSI, EsSalud
- Chávez Rimache, Lesly Karem. IETSI, EsSalud
- Delgado Flores, Carolina Jaqueline. IETSI, EsSalud
- Becerra Chauca, Naysha Yamilet. IETSI, EsSalud
- García Gómero, David Santiago. IETSI, EsSalud
- Nieto Gutiérrez, Wendy Carolina. IETSI, EsSalud
- Dolores Maldonado, Gandy Kerlin. IETSI, EsSalud
- Quispe Juli, Cender Udai. IETSI, EsSalud
- Salvador Salvador, Stefany. IETSI, EsSalud
- Carrera Acosta, Lourdes del Rocío. IETSI, EsSalud

Revisor Clínico

Dr. Jorge Huaranga Marcelo, Médico Internista. Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Magister en Ciencias en Investigación Epidemiológica por la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Docente de la Facultad de Medicina, Universidad Científica del Sur.

Revisores Metodológicos

Dr. Álvaro Renzo Taype Rondán, Médico Epidemiólogo. Magister en Ciencias en Investigación Epidemiológica por la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación.

Dr. Ludovic Reveiz Herault, Médico Epidemiólogo. Asesor en Evidencia para la Salud Pública. Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción en Salud (EIH). Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS)

Exclusión de responsabilidad

Algunas recomendaciones de la presente guía se han adaptado del documento “Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. Versión 3, mayo 2021” elaborado por la Organización Panamericana de la Salud. Esta adaptación rápida no ha sido revisada o aprobada por la Organización Panamericana de la Salud.

Autorización de adaptación y publicación

El Instituto de Evaluación de Tecnologías e Investigación (IETSI), solicitó la autorización para adaptación rápida del documento “Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. Versión 3, mayo 2021”, la cual fue concedida por la Organización Panamericana de la Salud.

El documento de la guía de práctica clínica original está disponible en el siguiente enlace:

<https://iris.paho.org/handle/10665.2/53894>

Agradecimientos

Agradecemos a Ana Lida Brañez Condorena (Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú) por su contribución en la clasificación, evaluación de riesgo de sesgo, y extracción de datos de los ECA de la pregunta sobre el uso de ivermectina.

Financiamiento

Este documento ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de COVID-19: Guía en Versión Corta. Versión 2, julio 2021. Lima: EsSalud; 2021”

Datos de contacto

Lourdes del Rocío Carrera Acosta

Correo electrónico: lourdes.carrera@essalud.gob.pe

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de contenido

I.	Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía	7
II.	Objetivos y población de la GPC.....	7
III.	Usuarios y ámbito de aplicación	7
IV.	Resumen de actualización con respecto a la primera versión	8
V.	Consideraciones específicas	9
	Pregunta 1: En personas con sospecha o diagnóstico de COVID-19, ¿cuál sistema de clasificación clínica debería utilizarse para el manejo de esta enfermedad?	9
	Pregunta 2: En personas con COVID-19 ambulatorios, ¿se debería usar tratamiento sintomático para el manejo de esta enfermedad?	10
	Pregunta 3: En personas con COVID-19, ¿son de utilidad las escalas de riesgo de mortalidad y/o empeoramiento para el manejo de esta enfermedad?	11
	Pregunta 4: En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la oxigenoterapia?	13
	Pregunta 5: En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la ventilación mecánica invasiva?	14
	Pregunta 6: En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería usar la posición decúbito prono?	14
	Pregunta 7: En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la rehabilitación respiratoria?	15
	Pregunta 8: En personas con COVID-19, ¿se debería usar una estrategia conservadora de administración de líquidos en comparación con una estrategia liberal?	16
	Pregunta 9: En personas con COVID-19, ¿se debería usar antibioticoterapia para el tratamiento de esta enfermedad?	16
	Pregunta 10: En personas con COVID-19, ¿se debería usar anticoagulantes a dosis intermedias o terapéuticas en comparación con anticoagulantes a dosis profilácticas para el tratamiento de esta enfermedad?	16
	Pregunta 11: En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoides para el tratamiento de esta enfermedad?	17
	Pregunta 12: En personas con COVID-19, ¿se debería usar tocilizumab para el tratamiento de esta enfermedad?	18
	Pregunta 13: En personas con COVID-19, ¿se debería usar ivermectina para el tratamiento de esta enfermedad?	19
	Pregunta 14: En personas con COVID-19, ¿se debería usar hidroxiclороquina o cloroquina para el tratamiento de esta enfermedad?	19
	Pregunta 15: En personas con COVID-19, ¿se debería usar azitromicina para el tratamiento de esta enfermedad?	19
	Pregunta 16: En personas con COVID-19, ¿se debería usar colchicina para el tratamiento de esta enfermedad?	19
	Pregunta 17: En personas con COVID-19, ¿se debería usar remdesivir para el tratamiento de esta enfermedad?	20

Pregunta 18: En personas con COVID-19, ¿se debería usar plasma convaleciente para el tratamiento de esta enfermedad?	20
Pregunta 19: En personas con COVID-19, ¿se debería usar acetilcisteína para el tratamiento de esta enfermedad?	20
Pregunta 20: En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoide inhalado para el tratamiento de esta enfermedad?	20
Pregunta 21: En personas con COVID-19, ¿se debería usar antiagregantes plaquetarios para el tratamiento de esta enfermedad?	21
Pregunta 22: En personas con COVID-19, ¿se debería usar estatinas para el tratamiento de esta enfermedad?	21
Pregunta 23: En personas con COVID-19, ¿se debería usar vitamina C para el tratamiento de esta enfermedad?	22
Pregunta 24: En personas con COVID-19, ¿se debería usar vitamina D para el tratamiento de esta enfermedad?	22
VI. Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC.....	22
VII. Tablas y figuras.....	24
Figura 1: manejo ambulatorio y hospitalario de pacientes con COVID-19	24
Figura 2: manejo oxigenatorio de pacientes con COVID-19	25
Tabla 1: Dispositivos para la administración de oxígeno	26
Tabla 2: Escala de Trabajo Respiratorio (WOB).....	26
Tabla 3: Índice ROX	27
Tabla 4: Escala HACOR	27
VIII. Anexos.....	28
Anexo N° 1: Lista de recomendaciones y puntos de buena práctica clínica	28
Anexo N° 2: Desarrollo metodológico.....	38
IX. Material suplementario.....	43
Material suplementario 1: Oxigenoterapia con Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF).....	43
Material suplementario 2: Tablas SoF y resumen de EtD	45
Material suplementario 3: Ficha de seguimiento de tratamiento de COVID-19 / Tocilizumab	69
X. Referencias.....	72

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO DEL COVID-19
VERSIÓN CORTA**

I. Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

El tratamiento oportuno de personas con COVID-19 busca minimizar el número de complicaciones y muertes por esta enfermedad. Por ello, el Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) priorizó la realización de la presente guía de práctica clínica (GPC) con la finalidad de establecer recomendaciones basadas en evidencia para gestionar de la mejor manera los procesos y procedimientos asistenciales relacionados a esta condición clínica.

Esta GPC fue realizada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud.

II. Objetivos y población de la GPC

• **Objetivos de la GPC:**

- Brindar recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible al momento y la experiencia clínica, en el marco de la pandemia por COVID-19 y contexto actual del sistema de salud.

• **Población a la cual se aplicará la GPC:**

- Pacientes de 18 años o más con COVID-19.

III. Usuarios y ámbito de aplicación

• **Usuarios de la GPC:**

- Estas recomendaciones clínicas están dirigidas al personal sanitario médico y no médico, que participa en el manejo de pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19.

• **Ámbito asistencial:**

- El presente documento es de aplicación en el ámbito nacional, en todas las IPRESS de EsSalud.

IV. Resumen de actualización con respecto a la primera versión

Con respecto a la primera versión, se realizaron las siguientes modificaciones:

- Se agregaron recomendaciones en contra, acerca del uso ambulatorio de ciertos fármacos, enmarcados en las siguientes preguntas: 9 (antibioticoterapia), 10 (anticoagulantes), 11 (corticoides), 13 (ivermectina), 14 (hidroxicloroquina o cloroquina), 15 (azitromicina), 16 (colchicina), 19 (acetilcisteína), 20 (corticoide inhalado), 21 (antiagregantes plaquetarios), 22 (estatinas), 23 (vitamina C), y 24 (vitamina D).
- Se agregó una recomendación en contra, acerca del uso de tocilizumab en pacientes que solo requieren soporte oxigenatorio y no cumplan con los criterios de elegibilidad (evidencia de inflamación sistémica) en la pregunta 12 (tocilizumab).
- Se agregaron recomendaciones por consenso acerca de los valores de referencia de saturación de oxígeno según altitud en la pregunta 1 (clasificación clínica) y acerca del uso de ambulatorio de ciertos fármacos para el manejo de síntomas en pacientes con COVID-19 leve a moderado, enmarcados en la pregunta 2 (tratamiento ambulatorio sintomático).
- Se agregó un flujograma acerca del manejo ambulatorio y hospitalario de pacientes con COVID-19 (flujograma 2)
- Se modificó ligeramente las formulaciones de las recomendaciones de las preguntas 11 (corticoides), 12 (tocilizumab), 18 (plasma convaleciente), y 21 (antiagregantes plaquetarios), para hacerlas más entendibles o por cambios en la certeza de la evidencia y la asignación de la fuerza de la recomendación correspondiente.

V. Consideraciones específicas

Pregunta 1: En personas con sospecha o diagnóstico de COVID-19, ¿cuál sistema de clasificación clínica debería utilizarse para el manejo de esta enfermedad?

Puntos de buena práctica clínica:

1.1 En personas con sospecha o diagnóstico de COVID-19, utilizar la clasificación clínica de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos:

Clasificación COVID-19 (NIH) [†]	
Caso asintomático	Personas que dan positivo al SARS-CoV-2 mediante una prueba virológica (es decir, una prueba de amplificación de ácido nucleico (PCR) o una prueba de antígeno) pero que no presentan síntomas compatibles con COVID-19
Caso presintomático	Personas que dan positivo al SARS-CoV-2 mediante una prueba virológica (es decir, una prueba de amplificación de ácido nucleico (PCR) o una prueba de antígeno), que no presentan síntomas compatibles con COVID-19 al momento pero que desarrollarán síntomas en el futuro
Caso Leve	Personas que presentan cualquiera de los signos y síntomas de COVID-19 (fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y del olfato) pero que no tienen dificultad para respirar, disnea o radiografía de tórax anormal
Caso Moderado	Personas que muestran evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores durante la evaluación clínica o en las imágenes radiológicas y que tienen una saturación de oxígeno (SatO ₂) ≥ 94% a nivel del mar
Caso Severo	Personas que tienen SatO ₂ ≤ 93% con aire ambiental a nivel del mar, presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (PaO ₂ /FiO ₂) ≤ 300 mmHg, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/minuto, compromiso pulmonar > 50% predominantemente de tipo consolidación, saturación de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (SaO ₂ /FiO ₂) < 310 - 460, Trabajo Respiratorio ≥ 2 o Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) Tipo L *En pacientes con hipoxemia crónica, se define caso severo como la disminución desde el valor inicial de > 3% hasta los 2500 msnm. Para pacientes que residen por encima de los 2500 msnm una disminución de ≥ 3% desde el valor promedio normal de la región
Caso Crítico	Personas que tienen insuficiencia respiratoria, shock séptico, disfunción multiorgánica, sepsis, SDRA moderado o severo, SDRA tipo H, necesidad de ventilación mecánica invasiva, necesidad de terapia vasopresora y/o falla a la Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF)/Presión Positiva Continua en la vía aérea (CPAP) o sistema artesanal de ser el caso

Adaptado de: *Coronavirus Disease2019 (COVID-19) Treatment Guidelines*. National Institutes of Health (NIH) (2020)

1.2 Considerar como valores de saturación de referencia en pacientes que viven a más de 1000 metros sobre el nivel del mar los siguientes:

Altitud	SatO ₂ de referencia como indicador de hipoxemia
Nivel del mar	≤ 93%
1000 a < 3000 msnm	≤ 92%
3000 a < 3400 msnm	≤ 88%
3400 a < 3600 msnm	≤ 87%
3600 a < 3900 msnm	≤ 84%
3900 a más msnm	≤ 83%

Pregunta 2: En personas con COVID-19 ambulatorios, ¿se debería usar tratamiento sintomático para el manejo de esta enfermedad?

Puntos de buena práctica clínica:

2.1 En personas con COVID-19 leve o moderado, considerar administrar tratamiento sintomático ambulatorio en dosis terapéuticas mínimas y por periodos breves para el manejo de molestias como: fiebre, dolor de garganta, cefalea, tos seca, rinorrea y/o mialgias.

Síntoma predominante	Tratamiento sintomático ambulatorio
Fiebre o cefalea o dolor de garganta	Paracetamol (tableta): 500 mg ▪ Dosis: 500 mg VO cada 4 a 6 horas o 1gr cada 8 horas, hasta máximo 4 gr por día Ibuprofeno (tableta) 400 mg ▪ Dosis: 400 mg VO cada 8 a 12 horas Naproxeno (tableta) 250 mg/275 mg ▪ Dosis: 250 mg VO cada 12 horas, hasta máximo 1 gr por día
Tos seca	Dextrometorfano (jarabe): 15 mg/5 mL x 120 mL ▪ Dosis: 5 a 10 mL cada 6 a 8 horas VO según sea necesario, hasta máximo 120 mg por día
Rinorrea	Loratadina (tableta): 10 mg ▪ Dosis: 10 mg VO cada 24 horas Cetirizina (tableta): 10 mg ▪ Dosis: 10 mg VO cada 12 horas Clorfenamina (tableta): 4 mg ▪ Dosis: 4 mg VO cada 12 horas
Mialgias	Ibuprofeno (tableta) 400 mg ▪ Dosis: 400 mg VO cada 8 a 12 horas Naproxeno (tableta) 250 mg/275 mg ▪ Dosis: 250 mg VO cada 12 horas, hasta máximo 1 gr por día Paracetamol (tableta): 500 mg ▪ Dosis: 500 mg VO cada 4 a 6 horas o 1gr cada 8 horas, hasta máximo 4 gr por día Orfenadrina citrato (tableta): 100 mg ▪ Dosis: 100 mg VO cada 12 horas

2.2 Con respecto al manejo no farmacológico de personas con COVID-19 leve o moderado:

- En personas con COVID-19 y fiebre, aconsejar la ingesta de líquidos regularmente (no más de 2 litros por día) para evitar la deshidratación.
- En personas con COVID-19 y tos, aconsejar una adecuada hidratación, ingesta de líquidos tibios o infusiones, probar una cucharadita de miel, cambio de posición, si es posible, a decúbito lateral o sentado con elevación de la cabecera.

Pregunta 3: En personas con COVID-19, ¿son de utilidad las escalas de riesgo de mortalidad y/o empeoramiento para el manejo de esta enfermedad?

Puntos de buena práctica clínica:

3.1 En personas con COVID-19, utilizar las escalas del Consorcio Internacional de Infecciones Respiratorias Agudas y Emergentes - Consorcio de Caracterización Clínica de Coronavirus (ISARIC4C) de mortalidad (ISARIC4C Mortality Score) y empeoramiento (ISARIC4C Deterioration Model) para identificar a los pacientes con alto riesgo de mortalidad y empeoramiento al ingreso hospitalario:

Escala de Mortalidad ISARIC4C	
Variable	Puntaje
Edad (años)	
<50	0
50-59	+2
60-69	+4
70-79	+6
≥80	+7
Sexo	
Femenino	0
Masculino	+1
Número de comorbilidades*	
0	0
1	+1
≥2	+2
Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)	
<20	0
20-29	+1
≥30	+2
Saturación de oxígeno con aire ambiental (%)	
≥92	0
<92	+2
Escala de Coma de Glasgow	
15	0
<15	+2
Urea (mmol/L)	
<7	0
7-14	+1
>14	+3
Proteína C reactiva (mg/L)	
<50	0
50-99	+1
≥100	+2

Adaptado de: Knight, S.R., et al., *Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score*. BMJ, 2020. **370**: p. m3339.

Calculadora disponible en: <https://isaric4c.net/risk/>

Escala de Mortalidad ISARIC4C		
Grupos de riesgo	Puntaje	Mortalidad
Bajo	0-3	1.2%
Intermedio	4-8	9.9%
Alto	9-14	31.4%
Muy alto	≥ 15	61.5%

Modelo de Deterioro ISARIC4C	
Variables [†]	
Infección intrahospitalaria por COVID-19^{††}	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
Sexo	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino
Número de comorbilidades^{†††}	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> ≥2
Infiltrado pulmonar	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
Con soporte oxigenatorio	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
Escala Glasgow	<input type="checkbox"/> <15 <input type="checkbox"/> >15
Edad (años)	
Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)	
Saturación de oxígeno al ingreso (%)	
Urea (mmol/L)	
Proteína C reactiva (mg/L)	
Recuento de linfocitos (x10⁹/L)	

[†] Todas las variables se tomaron al ingreso hospitalario o el día de la primera evaluación clínica para COVID-19

^{††} Inicio de los síntomas o la primera PCR positiva para el SARS-CoV-2 > 7 días desde el ingreso hospitalario

^{†††} Enfermedad cardíaca crónica, enfermedad respiratoria crónica (excluyendo asma), enfermedad renal crónica, enfermedad hepática leve a grave, demencia, enfermedad neurológica crónica, enfermedad del tejido conectivo, diabetes mellitus, VIH o SIDA, malignidad y obesidad

Adaptado de: Gupta, R.K., et al., *Development and validation of the ISARIC 4C Deterioration model for adults hospitalised with COVID-19: a prospective cohort study*. Lancet Respir Med, 2021. 9(4): p. 349-359.

Calculadora disponible en: <https://isaric4c.net/risk/>

Pregunta 4: En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la oxigenoterapia?

Recomendaciones:

4.1 En personas con COVID-19 e hipoxemia evidenciada ($\text{SatO}_2 \leq 93\%$) o insuficiencia respiratoria aguda (IRA) ($\text{SatO}_2 < 90\%$), recomendamos iniciar oxigenoterapia convencional[†] para mantener una saturación de oxígeno (SatO_2) meta entre 94-96%.

†Oxigenoterapia convencional: cánula nasal simple, mascarilla simple, mascarilla con sistema venturi o mascarilla con reservorio

Recomendación fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Moderada (⊕⊕⊕⊖)

4.2 En personas con COVID-19 e IRA persistente a pesar de oxigenoterapia convencional[†], sugerimos usar cánula nasal de alto flujo (CNAF) o ventilación mecánica no invasiva (VMNI), según disponibilidad, para mantener una saturación de oxígeno (SatO_2) meta entre 94-96%.

† $\text{SatO}_2 \leq 93\%$ o $\text{FR} \geq 26-30$ o $\text{PaFiO}_2 \leq 201-300$ con $\text{FiO}_2 \geq 40\%$ con oxigenoterapia convencional: cánula nasal simple, mascarilla simple, mascarilla con sistema venturi o mascarilla con reservorio

Recomendación condicional a favor

Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

4.3 En personas con COVID-19 en soporte oxigenatorio con CNAF o VMNI, mantener una estrecha monitorización de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno (SatO_2), fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) y el trabajo respiratorio; con la finalidad de evaluar la respuesta al tratamiento.

4.4 En personas con COVID-19 en soporte oxigenatorio con CNAF o VMNI, en caso de no respuesta, debe considerarse realizar una intubación endotraqueal temprana y conexión a ventilación mecánica invasiva en condiciones controladas según disponibilidad y prioridad cuando se presente uno o más de los siguientes hallazgos:

- Inestabilidad hemodinámica
- Shock
- Requerimiento de vasopresores
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100-150$
- $\text{PaCO}_2 > 40$ mmHg
- Aumento del trabajo respiratorio con respiración paradójal
- Taquipnea persistente ≥ 30 respiraciones por minuto

Pregunta 5: En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la ventilación mecánica invasiva?

Recomendaciones:

5.1 En personas con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva y con SDRA, recomendamos usar un volumen corriente (VC) bajo (4-8 mL/kg de peso corporal predicho) en lugar de un volumen más alto (> 8 mL/kg), iniciando con 6 mL/kg de peso corporal predicho e idealmente mantener una meta de presión meseta (Pmes) o plateau \leq 30 cm de H₂O.

Recomendación fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Moderada (⊕⊕⊕⊖)

5.2 En personas con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva y con SDRA, sugerimos usar una estrategia de titulación individualizada de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) de acuerdo con la condición de la mecánica respiratoria del paciente.

Recomendación condicional a favor

Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

5.3 En personas con COVID-19 crítico en ventilación mecánica invasiva y con SDRA, tratar de mantener una driving pressure (DP) \leq 15 cm de H₂O (diferencia entre presión meseta y PEEP total).

Pregunta 6: En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería usar la posición decúbito prono?

Recomendaciones:

6.1 En personas con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva y con SDRA moderado a severo, sugerimos iniciar ventilación prona si no se consigue estabilizar la mecánica respiratoria y mejorar los parámetros oxigenatorios y la hipercapnia asociada.

Recomendación condicional a favor

Certeza de la evidencia: Moderada (⊕⊕⊕⊖)

6.2 En personas con COVID-19 e insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica a pesar de oxigenoterapia convencional, sugerimos iniciar posición prona vigil como complemento al soporte oxigenatorio con CNAF.

Recomendación condicional a favor

Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

6.3 En personas con COVID-19 en oxigenoterapia convencional, sugerimos iniciar posición prona vigil, tomando en cuenta el estado y características del paciente.

Recomendación condicional a favor

Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

6.4 Con respecto a la ventilación prona en ventilación mecánica:

- Realizarse durante 12 a 16 horas por día, para posteriormente realizar cambio de posicionamiento en supino con cabecera de 30°
- Alternativamente se puede optar por ventilación prona extendida hasta 72 horas
- Abortar la ventilación prona si se deteriora la mecánica respiratoria del paciente, si se deterioran los parámetros respiratorios, oxigenatorios y si se produce inestabilidad hemodinámica

6.5 Con respecto a la posición prona vigil:

- El paciente debe estar consciente y ser capaz de adoptar y cambiar de posición por sí mismo
- Procedimiento:
 - Explicar al paciente la posición y los cambios: prona, decúbito lateral derecho, decúbito lateral izquierdo. La posición prona debe ser la más prolongada. Las otras posiciones pueden mantenerse entre 30 minutos a 2 horas como máximo
 - Si mantiene una SatO₂ entre 92-96% en una posición, hay que motivar al paciente para que la mantenga por 2 a 4 horas como mínimo
 - Mantener una estrecha monitorización de la SatO₂ durante cada cambio de posición

Pregunta 7: En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la rehabilitación respiratoria?

Recomendaciones:

7.1 En personas hospitalizadas por COVID-19, sugerimos realizar rehabilitación temprana con el objetivo de disminuir la debilidad muscular adquirida en UCI.

Recomendación condicional a favor

Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

7.2 Con respecto a la rehabilitación temprana:

- El inicio y el tipo de rehabilitación temprana depende del paciente (criterios de seguridad), tipo de ventilación y los recursos disponibles por la institución
- Debe realizarse un programa de rehabilitación al alta, realizando referencia a los servicios o centros especializados de rehabilitación. Considerar la posibilidad de realizar las actividades programadas de forma virtual
- Los programas de rehabilitación deben ser ejecutados por equipos multidisciplinarios y deben ser personalizados

Pregunta 8: En personas con COVID-19, ¿se debería usar una estrategia conservadora de administración de líquidos en comparación con una estrategia liberal?

Recomendaciones:

8.1 En personas con COVID-19 y shock, usar una estrategia conservadora de administración de líquidos con cristaloides en lugar de una estrategia liberal.

Recomendación condicional a favor

Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Pregunta 9: En personas con COVID-19, ¿se debería usar antibioticoterapia para el tratamiento de esta enfermedad?

Puntos de buena práctica clínica:

9.1 En personas con COVID-19, dado que la prevalencia de coinfección bacteriana es baja, no administrar antibioticoterapia de rutina como parte del manejo inicial (ambulatorio u hospitalario) de COVID-19.

Pregunta 10: En personas con COVID-19, ¿se debería usar anticoagulantes a dosis intermedias o terapéuticas en comparación con anticoagulantes a dosis profilácticas para el tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

10.1 En personas con COVID-19 severo a crítico, recomendamos administrar anticoagulación a dosis profiláctica.

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

10.2 En personas con COVID-19 severo a crítico con alta probabilidad clínica pre-test de TEP o TVP, recomendamos administrar anticoagulantes a dosis profiláctica de alto riesgo.

Recomendación fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

10.3 Con respecto al uso de anticoagulantes en personas con baja/moderada probabilidad clínica pre-test de TEP o TVP:

- Administrar heparina de bajo peso molecular (HBPM) (enoxaparina 40 mg vía SC una vez al día)
- En personas con TFG ≥ 30 ml/min/1.73 m² (mediante la fórmula CKD-EPI), administrar enoxaparina 40 mg vía SC una vez al día
- En personas con peso > 120 kg o IMC > 40 kg/m², administrar enoxaparina 40 mg vía SC dos veces al día
- En caso no se disponga de HBPM, considerar como regímenes alternativos:
 - Heparina no fraccionada (HNF) 5000 UI vía SC cada 8 a 12 horas

- En personas con TFG < 30 ml/min/1.73 m² (mediante la fórmula CKD-EPI), administrar HNF 5000 UI vía SC cada 12 horas
- En personas con peso > 120 kg o IMC > 40 kg/m², administrar HNF 5000 UI vía SC cada 8 horas

10.4 Con respecto al uso de anticoagulantes en personas con alta probabilidad clínica pre-test de TEP o TVP:

- Administrar heparina de bajo peso molecular (HBPM) (enoxaparina 40 mg vía SC dos veces al día)
- En personas con TFG ≥ 30 ml/min/1.73 m² (mediante la fórmula CKD-EPI), administrar enoxaparina 40 mg vía SC cada 12 horas
- En personas con peso > 120 kg o IMC > 40 kg/m², administrar enoxaparina 60 mg vía SC dos veces al día
- En caso no se disponga de HBPM, considerar como regímenes alternativos:
 - Heparina no fraccionada (HNF) 5000 UI vía SC cada 8 horas
 - En personas con TFG < 30 ml/min/1.73 m² (mediante la fórmula CKD-EPI), administrar HNF 5000 UI vía SC cada 12 horas
 - En personas con peso > 120 kg o IMC > 40 kg/m², administrar HNF 7500 UI vía SC cada 8 horas

10.5 En personas con COVID-19 ambulatorios, recomendamos no administrar anticoagulantes para el tratamiento de esta enfermedad.

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Pregunta 11: En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoides para el tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

11.1 En personas con COVID-19 crítico, recomendamos administrar corticoides.

Recomendación fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

11.2 En personas con COVID-19 severo, sugerimos administrar corticoides.

Recomendación condicional a favor

Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

11.3 En personas con COVID-19 y sin necesidad de soporte oxigenatorio, recomendamos no administrar corticoides.

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

11.4 Con respecto al uso de corticoides:

- Administrar dexametasona 6 mg vía oral o EV, 1 vez al día hasta por 10 días, luego suspender de forma brusca
- Se puede suspender el corticoide antes de los 10 días si el paciente sale de alta o se considera recuperado
- No administrar corticoides en pulsos (dosis muy altas)
- En caso no se disponga de dexametasona, considerar como regímenes alternativos:
 - Prednisona 40 mg vía oral, 1 vez al día hasta por 10 días
 - Metilprednisolona 32 mg vía EV (8 mg cada 6 horas o 16 mg cada 12 horas), hasta por 10 días
 - Hidrocortisona 50 mg vía EV, cada 6 horas hasta por 10 días

Pregunta 12: En personas con COVID-19, ¿se debería usar tocilizumab para el tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

12.1 En personas con COVID-19 severo a crítico y con evidencia de inflamación sistémica (proteína C reactiva \geq 75mg/L), sugerimos considerar administrar tocilizumab (8 mg/kg) en combinación con corticoides, luego de realizar un cuidadoso balance de beneficios y daños para cada paciente (considerando que el beneficio parece ser pequeño, y existen daños potenciales)

Recomendación condicional a favor

Certeza de la evidencia: Moderada ($\oplus\oplus\oplus\ominus$)

12.2 En personas con COVID-19 sin evidencia de inflamación sistémica (proteína C reactiva $<$ 75mg/L), recomendamos no administrar tocilizumab para el tratamiento de esta enfermedad.

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: Moderada ($\oplus\oplus\oplus\ominus$)

Puntos de buena práctica clínica:

12.3 Con respecto al uso de tocilizumab:

- Administrar tocilizumab 8 mg/kg por infusión EV durante 60 minutos (dosis única máxima de 800 mg).
- Considerar administrar tocilizumab especialmente en pacientes que requieran oxigenoterapia de alto flujo, ventilación mecánica no invasiva (VMNI), ventilación mecánica invasiva dentro de las 24 horas previas o con insuficiencia respiratoria de progresión rápida por COVID-19.
- Evitar el uso de tocilizumab en pacientes con cualquiera de los siguientes escenarios:
 - En caso de respuesta favorable a corticoides solos.
 - Inmunosupresión significativa, particularmente en aquellos con uso reciente de inmunomoduladores biológicos.
 - TGP $>$ 5 veces su valor normal.

- Alto riesgo de perforación intestinal.
- Infección viral, bacteriana o fúngica no controlada.
- Recuento de neutrófilos < 500 células/μl.
- Recuento de plaquetas < 50 000 células/μl.

Pregunta 13: En personas con COVID-19, ¿se debería usar ivermectina para el tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

13.1 En personas con COVID-19, recomendamos no administrar ivermectina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Pregunta 14: En personas con COVID-19, ¿se debería usar hidroxiclороquina o cloroquina para el tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

14.1 En personas con COVID-19, recomendamos no administrar hidroxiclороquina ni cloroquina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

Pregunta 15: En personas con COVID-19, ¿se debería usar azitromicina para el tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

14.2 En personas con COVID-19, recomendamos no administrar azitromicina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Pregunta 16: En personas con COVID-19, ¿se debería usar colchicina para el tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

15.1 En personas con COVID-19, recomendamos no administrar colchicina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

Pregunta 17: En personas con COVID-19, ¿se debería usar remdesivir para el tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

17.1 En personas con COVID-19, sugerimos no administrar remdesivir para el tratamiento de esta enfermedad.

Recomendación condicional en contra

Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

Pregunta 18: En personas con COVID-19, ¿se debería usar plasma convaleciente para el tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

18.1 En personas con COVID-19, recomendamos no administrar plasma convaleciente para el tratamiento de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: Moderada (⊕⊕⊕⊖)

Pregunta 19: En personas con COVID-19, ¿se debería usar acetilcisteína para el tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

19.1 En personas con COVID-19, sugerimos no administrar acetilcisteína para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.

Recomendación condicional en contra

Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

19.2 En personas con COVID-19 y con indicación de acetilcisteína para el tratamiento de enfermedades respiratorias crónicas y/o manejo de secreciones, no discontinuar su uso.

Pregunta 20: En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoide inhalado para el tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

20.1 En personas con COVID-19, sugerimos no administrar corticoides inhalados para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad, fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.

Recomendación condicional en contra

Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

- 20.2 En personas con COVID-19 y con indicación de corticoides inhalados para el tratamiento o la prevención de enfermedades respiratorias crónicas, no discontinuar su uso.
- 20.3 El uso de broncodilatadores (beta 2 agonistas o anticolinérgicos) de acción corta, larga o ultra larga no ha sido reportado en la literatura como parte del tratamiento del COVID-19 fuera de sus indicaciones clínicas aceptadas.

Pregunta 21: En personas con COVID-19, ¿se debería usar antiagregantes plaquetarios para el tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

- 21.1 En personas con COVID-19, recomendamos no administrar antiagregantes plaquetarios para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: Moderada (⊕⊕⊕⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

- 21.2 En personas con COVID-19 y con indicación de antiagregantes plaquetarios para el tratamiento o la prevención de enfermedades cardiovasculares, no discontinuar su uso.

Pregunta 22: En personas con COVID-19, ¿se debería usar estatinas para el tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

- 22.1 En personas con COVID-19, sugerimos no administrar estatinas para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.

Recomendación condicional en contra

Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

- 22.2 En personas con COVID-19 y con indicación de estatinas para el tratamiento o la prevención de enfermedades cardiovasculares, no discontinuar su uso.

Pregunta 23: En personas con COVID-19, ¿se debería usar vitamina C para el tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

22.3 En personas con COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina C, sugerimos no administrar vitamina C como tratamiento ambulatorio u hospitalario de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.

Recomendación condicional en contra
Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Pregunta 24: En personas con COVID-19, ¿se debería usar vitamina D para el tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

24.1 En personas con COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina D, sugerimos no administrar vitamina D como tratamiento ambulatorio u hospitalario de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.

Recomendación condicional en contra
Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

VI. Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC

Se priorizó la implementación y evaluación de las recomendaciones emitidas para evaluar la adherencia a la presente GPC. Para decidir cuál serían recomendaciones trazadoras, el GEG tomó en cuenta el impacto clínico en el paciente, el impacto en el proceso de atención, los costos de implementación, y el tipo de recomendación emitida. La metodología y resultados a detalle se pueden leer en el **Anexo N°4**. Finalmente, el GEG seleccionó las siguientes recomendaciones trazadoras:

Recomendaciones trazadoras
En personas con sospecha o diagnóstico de COVID-19, utilizar la clasificación clínica de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos:
En personas con COVID-19 e hipoxemia evidenciada ($\text{SatO}_2 \leq 93\%$) o insuficiencia respiratoria aguda (IRA) ($\text{SatO}_2 < 90\%$), recomendamos iniciar oxigenoterapia convencional [†] para mantener una saturación de oxígeno (SatO_2) meta entre 94-96%. [†] Oxigenoterapia convencional: cánula nasal simple, mascarilla simple, mascarilla con sistema venturi o mascarilla con reservorio
En personas con COVID-19, dado que la prevalencia de coinfección bacteriana al ingreso hospitalario es baja, no administrar antibiototerapia de rutina como parte del manejo inicial (ambulatorio u hospitalario) de COVID-19.

Recomendaciones trazadoras
En personas con COVID-19 severo a crítico y con evidencia de inflamación sistémica (proteína C reactiva \geq 75mg/L), sugerimos considerar administrar tocilizumab (8 mg/kg) en combinación con corticoides, luego de realizar un cuidadoso balance de beneficios y daños para cada paciente (considerando que el beneficio parece ser pequeño, y existen daños potenciales)
En personas hospitalizadas por COVID-19, recomendamos no administrar ivermectina como tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.
En personas hospitalizadas por COVID-19, recomendamos no administrar hidroxicloroquina ni cloroquina como tratamiento de esta enfermedad.
En personas hospitalizadas por COVID-19, recomendamos no administrar azitromicina como tratamiento de esta enfermedad.
En personas hospitalizadas por COVID-19, recomendamos no administrar colchicina como tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.
En personas con COVID-19, sugerimos no administrar acetilcisteína para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado
En personas con COVID-19 severo, sugerimos administrar corticoides.
En personas con COVID-19, sugerimos no administrar corticoides inhalados para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad, fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.
En personas con COVID-19, recomendamos no administrar antiagregantes plaquetarios para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.
En personas con COVID-19, sugerimos no administrar estatinas para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.
En personas con COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina C, sugerimos no administrar vitamina C como tratamiento ambulatorio u hospitalario de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.
En personas con COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina D, sugerimos no administrar vitamina D como tratamiento ambulatorio u hospitalario de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.

VII. Tablas y figuras

Figura 1: manejo ambulatorio y hospitalario de pacientes con COVID-19

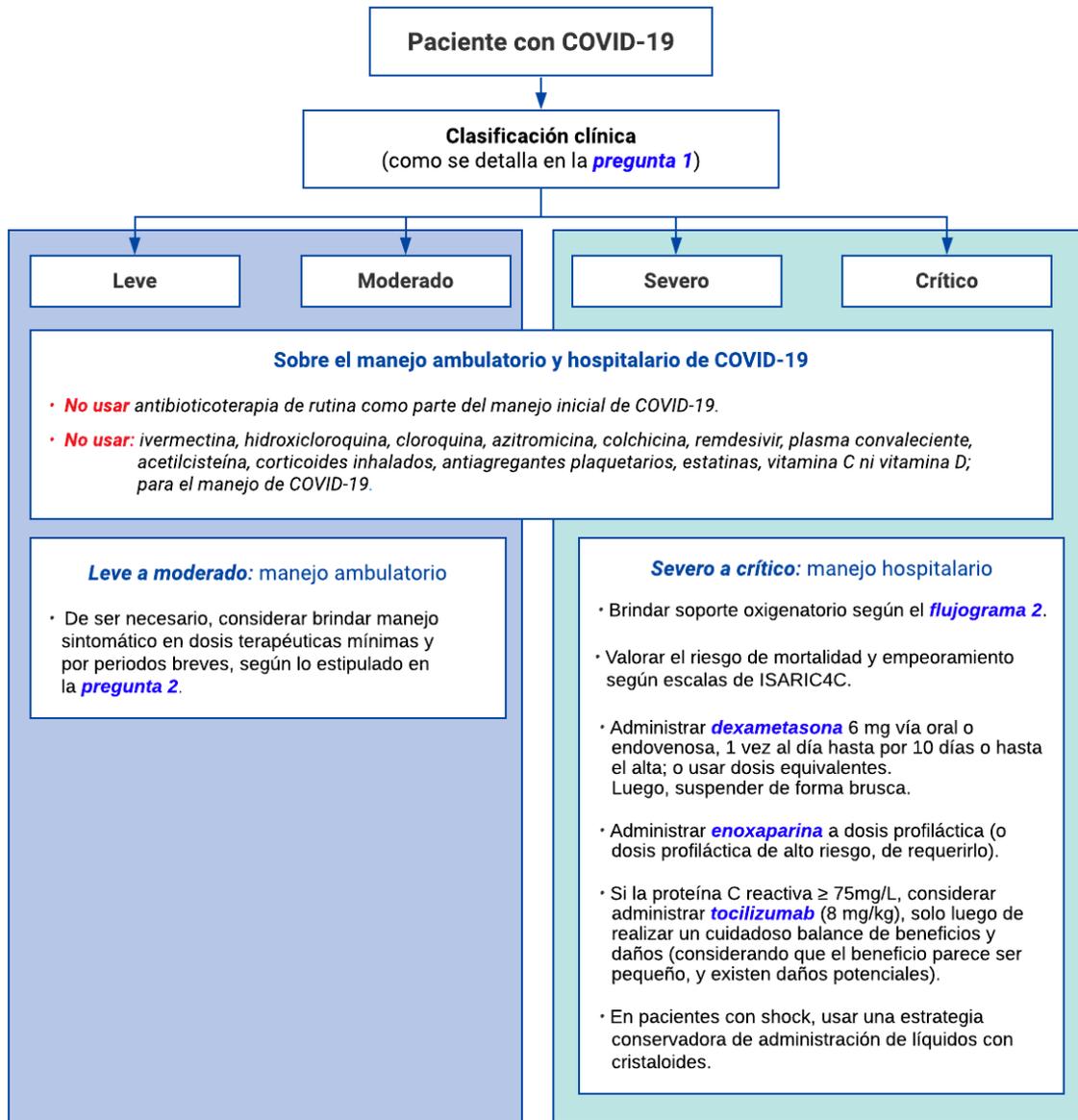
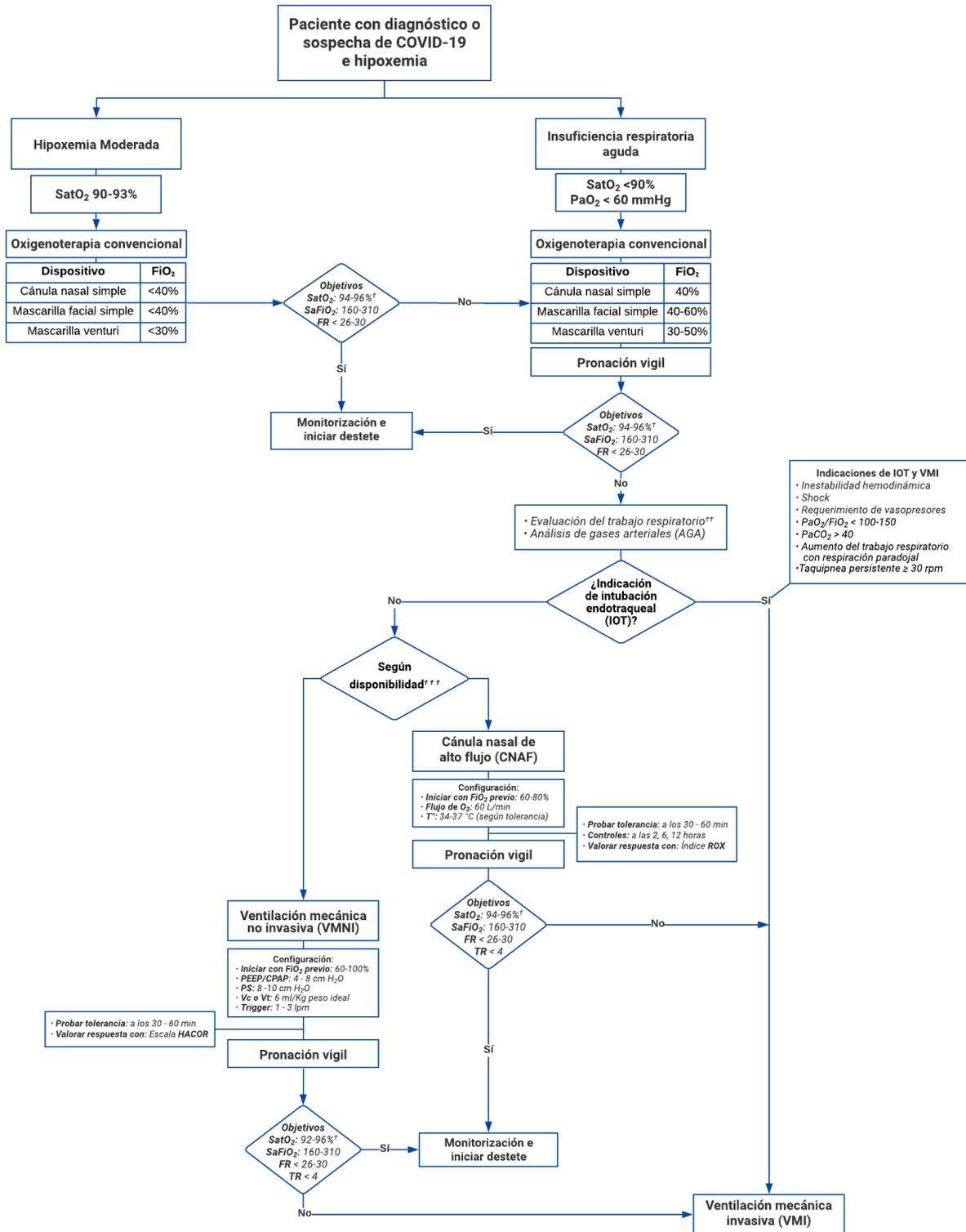


Figura 2: manejo oxigenatorio de pacientes con COVID-19



SatO₂: saturación de oxígeno, PaO₂: presión parcial de oxígeno, FiO₂: fracción inspirada de oxígeno, FR: frecuencia respiratoria, SaFiO₂: saturación de oxígeno; PaO₂/FiO₂: saturación de oxígeno, PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono, IRA: insuficiencia respiratoria aguda, TR: trabajo respiratorio; T*: temperatura

PEEP: presión positiva al final de la espiración; PS: presión de soporte; Vc o VT: volumen corriente o tidal; Trigger: sensibilidad inspiratoria

[†] En personas con riesgo de hipercapnia (EPOC, fibrosis pulmonar, bronquiectasias, fibrosis quística, enfermedades neuromusculares, deformidad del tórax, y obesidad mórbida) el objetivo de la SatO₂ debe ser 88 a 92%

^{††} Valorar según la Escala de trabajo respiratorio

^{†††} Los sistemas de alto flujo artesanales (Snorkel H.O.P.E., CPAP-Coni, Wayrachi) no han sido evaluados dentro de estudios clínicos. Sin embargo, podrían ser la única alternativa disponible ante la escasez de ventilación mecánica o sistemas de alto flujo convencionales

Tabla 1: Dispositivos para la administración de oxígeno

Dispositivos para la administración de oxígeno		
Dispositivo	Flujo de oxígeno (L/min)	Fracción inspirada de oxígeno (FiO ₂)
Cánula nasal simple (CN)	1	24%
	2	28%
	3	30%
	4	33-36%
	5	36-40%
Mascarilla simple (MS)	6	40-50%
	7	50-60%
	8	60%
Mascarilla venturi (MV)	3	24%
	6	28%
	9	35%
	12	40%
	15	50%
Mascarilla de reservorio de no reinhalación (MR-NR)	10 - 15	80-100%*
	* Ambas válvulas abiertas	80% - 85%
	* Una válvula abierta	85% - 90%
	* Ambas válvulas cerradas	95% - 100%
Mascarilla de reservorio de reinhalación parcial (MR-RP)	6	35%
	9	50%
	12	60%
Cánula nasal simple + Mascarilla de reservorio de no reinhalación (CN + MR-NR)	15 - 20	85-100%

Adaptado de: World Health Organization; 2020 (WHO), *Clinical care for severe acute respiratory infection: toolkit. COVID-19 adaptation.* (WHO/2019-nCoV/SARI_toolkit/2020.1)

Tabla 2: Escala de Trabajo Respiratorio (WOB)

Escala de Trabajo Respiratorio (WOB)	
Variable	Puntaje
Frecuencia respiratoria (respiraciones/minuto)	
≤ 20	+1
21-25	+2
26-30	+3
> 30	+4
Aleteo nasal (observación directa)	
No	0
Sí	+1
Uso en inspiración de músculo esternocleidomastoideo (por palpación)	
No	0
Sí	+1
Uso de músculos abdominales en espiración (por palpación)	
No	0
Sí	+1

Adaptado de: Apigo M, et al. Development of a work of breathing scale and monitoring need of intubation in COVID-19 pneumonia. *Critical Care.* 2020;24(1):477.

Tabla 3: Índice ROX

Índice ROX			
$ROX = \frac{(SatO_2/FiO_2)}{FR}$	SatO₂ : Saturación de oxígeno FiO₂ : Fracción inspirada de oxígeno FR : Frecuencia respiratoria		
	Conducta	2 horas	6 horas
Indicación de IOT/VMI	< 2.85	< 3.47	< 3.85
Mejorar soporte y control cada 1-2 horas	2.85 - 4.87	3.47 - 4.87	3.85 - 4.87
Continuar monitoreo y valorar destete	≥ 4.88	≥ 4.88	≥ 4.88

Adaptado de: Roca O, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *Journal of critical care.* 2016;35:200-5.

Tabla 4: Escala HACOR

Escala HACOR		
Variable	Categoría	Puntaje
Frecuencia cardiaca (latidos/minuto)	≥ 120	0
	< 120	+1
pH	≥ 7.35	0
	7.30 – 7.34	+2
	7.25 – 7.29	+3
	< 7.25	+4
Escala de Glasgow	15	0
	13 – 14	+2
	11 – 12	+3
	≤ 10	+4
SatO₂/FiO₂	233	0
	212 – 232	+2
	191 – 211	+3
	170 – 190	+4
	147 – 169	+5
Frecuencia respiratoria (respiraciones/minuto)	≤ 148	+6
	≤ 30	0
	31 – 35	+1
	36 – 40	+2
	41 – 45	+3
	≥ 46	+4

Adaptado de: Duan J, et al. Assessment of heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, and respiratory rate to predict noninvasive ventilation failure in hypoxemic patients. *Intensive Care Medicine.* 2017;43(2):192-9.

VIII. Anexos

Anexo N° 1: Lista de recomendaciones y puntos de buena práctica clínica

N°	Enunciado	Tipo *	Certeza **	
1. Clasificación clínica de COVID-19				
1.1	En personas con sospecha o diagnóstico de COVID-19, utilizar la clasificación clínica de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos:	BPC		
	Clasificación COVID-19 (NIH)[†]			
	Caso asintomático			Personas que dan positivo al SARS-CoV-2 mediante una prueba virológica (es decir, una prueba de amplificación de ácido nucleico (PCR) o una prueba de antígeno) pero que no presentan síntomas compatibles con COVID-19
	Caso presintomático			Personas que dan positivo al SARS-CoV-2 mediante una prueba virológica (es decir, una prueba de amplificación de ácido nucleico (PCR) o una prueba de antígeno), que no presentan síntomas compatibles con COVID-19 al momento pero que desarrollarán síntomas en el futuro
	Caso Leve			Personas que presentan cualquiera de los signos y síntomas de COVID-19 (fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y del olfato) pero que no tienen dificultad para respirar, disnea o radiografía de tórax anormal
	Caso Moderado			Personas que muestran evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores durante la evaluación clínica o en las imágenes radiológicas y que tienen una saturación de oxígeno (SatO ₂) ≥ 94% a nivel del mar
Caso Severo	Personas que tienen SatO ₂ ≤ 93% con aire ambiental a nivel del mar, presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (PaO ₂ /FiO ₂) ≤ 300 mmHg, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/minuto, compromiso pulmonar > 50% predominantemente de tipo consolidación, saturación de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (SaO ₂ /FiO ₂) < 310 - 460, Trabajo Respiratorio ≥ 2 o Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) Tipo L *En pacientes con hipoxemia crónica, se define caso severo como la disminución desde el valor inicial de > 3% hasta los 2500 msnm. Para pacientes que residen por encima de los 2500 msnm una disminución de ≥ 3% desde el valor promedio normal de la región			

	<p align="center">Caso Crítico</p>	<p>Personas que tienen insuficiencia respiratoria, shock séptico, disfunción multiorgánica, sepsis, SDRA moderado o SDRA tipo H, necesidad de ventilación mecánica invasiva, necesidad de terapia vasopresora y/o falla a la Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF)/Presión Positiva Continua en la vía aérea (CPAP) o sistema artesanal de ser el caso</p> <p>Adaptado de: <i>Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines</i>. National Institutes of Health (NIH) (2020)</p>															
<p align="center">1.2</p>	<p>Considerar como valores de saturación de oxígeno de referencia en pacientes que viven a más de 1000 metros sobre el nivel del mar los siguientes:</p> <table border="1" data-bbox="331 651 986 898"> <thead> <tr> <th align="center">Altitud</th> <th align="center">SatO₂ de referencia como indicador de hipoxemia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nivel del mar</td> <td align="center">≤ 93%</td> </tr> <tr> <td>1000 a < 3000 msnm</td> <td align="center">≤ 92%</td> </tr> <tr> <td>3000 a < 3400 msnm</td> <td align="center">≤ 88%</td> </tr> <tr> <td>3400 a < 3600 msnm</td> <td align="center">≤ 87%</td> </tr> <tr> <td>3600 a < 3900 msnm</td> <td align="center">≤ 84%</td> </tr> <tr> <td>3900 a más msnm</td> <td align="center">≤ 83%</td> </tr> </tbody> </table>	Altitud	SatO ₂ de referencia como indicador de hipoxemia	Nivel del mar	≤ 93%	1000 a < 3000 msnm	≤ 92%	3000 a < 3400 msnm	≤ 88%	3400 a < 3600 msnm	≤ 87%	3600 a < 3900 msnm	≤ 84%	3900 a más msnm	≤ 83%	<p align="center">BPC</p>	
Altitud	SatO ₂ de referencia como indicador de hipoxemia																
Nivel del mar	≤ 93%																
1000 a < 3000 msnm	≤ 92%																
3000 a < 3400 msnm	≤ 88%																
3400 a < 3600 msnm	≤ 87%																
3600 a < 3900 msnm	≤ 84%																
3900 a más msnm	≤ 83%																
<p>2. Tratamiento ambulatorio sintomático</p>																	
<p align="center">2.1</p>	<p>En personas con COVID-19 leve o moderado, considerar administrar tratamiento sintomático ambulatorio en dosis terapéuticas mínimas y por periodos breves para el manejo de molestias como: fiebre, dolor de garganta, cefalea, tos seca, rinorrea y/o mialgias.</p> <table border="1" data-bbox="331 1122 986 1771"> <thead> <tr> <th align="center">Síntoma predominante</th> <th align="center">Tratamiento sintomático ambulatorio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td align="center">Fiebre o cefalea o dolor de garganta</td> <td> Paracetamol (tableta): 500 mg ▪ Dosis: 500 mg VO cada 4 a 6 horas o 1gr cada 8 horas, hasta máximo 4 gr por día Ibuprofeno (tableta) 400 mg ▪ Dosis: 400 mg VO cada 8 a 12 horas Naproxeno (tableta) 250 mg/275 mg ▪ Dosis: 250 mg VO cada 12 horas, hasta máximo 1 gr por día </td> </tr> <tr> <td align="center">Tos seca</td> <td> Dextrometorfano (jarabe): 15 mg/5 mL x 120 mL ▪ Dosis: 5 a 10 mL cada 6 a 8 horas VO según sea necesario, hasta máximo 120 mg por día </td> </tr> <tr> <td align="center">Rinorrea</td> <td> Loratadina (tableta): 10 mg ▪ Dosis: 10 mg VO cada 24 horas Cetirizina (tableta): 10 mg ▪ Dosis: 10 mg VO cada 12 horas Clorfenamina (tableta): 4 mg ▪ Dosis: 4 mg VO cada 12 horas </td> </tr> </tbody> </table>	Síntoma predominante	Tratamiento sintomático ambulatorio	Fiebre o cefalea o dolor de garganta	Paracetamol (tableta): 500 mg ▪ Dosis: 500 mg VO cada 4 a 6 horas o 1gr cada 8 horas, hasta máximo 4 gr por día Ibuprofeno (tableta) 400 mg ▪ Dosis: 400 mg VO cada 8 a 12 horas Naproxeno (tableta) 250 mg/275 mg ▪ Dosis: 250 mg VO cada 12 horas, hasta máximo 1 gr por día	Tos seca	Dextrometorfano (jarabe): 15 mg/5 mL x 120 mL ▪ Dosis: 5 a 10 mL cada 6 a 8 horas VO según sea necesario, hasta máximo 120 mg por día	Rinorrea	Loratadina (tableta): 10 mg ▪ Dosis: 10 mg VO cada 24 horas Cetirizina (tableta): 10 mg ▪ Dosis: 10 mg VO cada 12 horas Clorfenamina (tableta): 4 mg ▪ Dosis: 4 mg VO cada 12 horas	<p align="center">BPC</p>							
Síntoma predominante	Tratamiento sintomático ambulatorio																
Fiebre o cefalea o dolor de garganta	Paracetamol (tableta): 500 mg ▪ Dosis: 500 mg VO cada 4 a 6 horas o 1gr cada 8 horas, hasta máximo 4 gr por día Ibuprofeno (tableta) 400 mg ▪ Dosis: 400 mg VO cada 8 a 12 horas Naproxeno (tableta) 250 mg/275 mg ▪ Dosis: 250 mg VO cada 12 horas, hasta máximo 1 gr por día																
Tos seca	Dextrometorfano (jarabe): 15 mg/5 mL x 120 mL ▪ Dosis: 5 a 10 mL cada 6 a 8 horas VO según sea necesario, hasta máximo 120 mg por día																
Rinorrea	Loratadina (tableta): 10 mg ▪ Dosis: 10 mg VO cada 24 horas Cetirizina (tableta): 10 mg ▪ Dosis: 10 mg VO cada 12 horas Clorfenamina (tableta): 4 mg ▪ Dosis: 4 mg VO cada 12 horas																

	<p>Mialgias</p> <p>Ibuprofeno (tableta) 400 mg ▪ Dosis: 400 mg VO cada 8 a 12 horas</p> <p>Naproxeno (tableta) 250 mg/275 mg ▪ Dosis: 250 mg VO cada 12 horas, hasta máximo 1 gr por día</p> <p>Paracetamol (tableta): 500 mg ▪ Dosis: 500 mg VO cada 4 a 6 horas o 1gr cada 8 horas, hasta máximo 4 gr por día</p> <p>Orfenadrina citrato (tableta): 100 mg ▪ Dosis: 100 mg VO cada 12 horas</p>																																																								
2.2	<p>Con respecto al manejo no farmacológico de personas con COVID-19 leve o moderado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En personas con COVID-19 y fiebre, aconsejar la ingesta de líquidos regularmente (no más de 2 litros por día) para evitar la deshidratación. • En personas con COVID-19 y tos, aconsejar una adecuada hidratación, ingesta de líquidos tibios o infusiones, probar una cucharadita de miel, cambio de posición, si es posible, a decúbito lateral o sentado con elevación de la cabecera. 	BPC																																																							
3. Escalas de Riesgo de Mortalidad y de Empeoramiento																																																									
3.1	<p>En personas con COVID-19, utilizar las escalas del <i>Consortio Internacional de Infecciones Respiratorias Agudas y Emergentes - Consorcio de Caracterización Clínica de Coronavirus (ISARIC4C)</i> de mortalidad (<i>ISARIC4C Mortality Score</i>) y empeoramiento (<i>ISARIC4C Deterioration Model</i>) para identificar a los pacientes con alto riesgo de mortalidad y empeoramiento al ingreso hospitalario:</p> <table border="1" data-bbox="331 1149 983 2033"> <thead> <tr> <th colspan="2">Escala de Mortalidad ISARIC4C</th> </tr> <tr> <th>Variable</th> <th>Puntaje</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">Edad (años)</td> </tr> <tr> <td><50</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>50-59</td> <td>+2</td> </tr> <tr> <td>60-69</td> <td>+4</td> </tr> <tr> <td>70-79</td> <td>+6</td> </tr> <tr> <td>≥80</td> <td>+7</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Sexo</td> </tr> <tr> <td>Femenino</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Masculino</td> <td>+1</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Número de comorbilidades*</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>+1</td> </tr> <tr> <td>≥2</td> <td>+2</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)</td> </tr> <tr> <td><20</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>20-29</td> <td>+1</td> </tr> <tr> <td>≥30</td> <td>+2</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Saturación de oxígeno con aire ambiental (%)</td> </tr> <tr> <td>≥92</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td><92</td> <td>+2</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Escala de Coma de Glasgow</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td><15</td> <td>+2</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Urea (mmol/L)</td> </tr> <tr> <td><7</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	Escala de Mortalidad ISARIC4C		Variable	Puntaje	Edad (años)		<50	0	50-59	+2	60-69	+4	70-79	+6	≥80	+7	Sexo		Femenino	0	Masculino	+1	Número de comorbilidades*		0	0	1	+1	≥2	+2	Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)		<20	0	20-29	+1	≥30	+2	Saturación de oxígeno con aire ambiental (%)		≥92	0	<92	+2	Escala de Coma de Glasgow		15	0	<15	+2	Urea (mmol/L)		<7	0	BPC	
Escala de Mortalidad ISARIC4C																																																									
Variable	Puntaje																																																								
Edad (años)																																																									
<50	0																																																								
50-59	+2																																																								
60-69	+4																																																								
70-79	+6																																																								
≥80	+7																																																								
Sexo																																																									
Femenino	0																																																								
Masculino	+1																																																								
Número de comorbilidades*																																																									
0	0																																																								
1	+1																																																								
≥2	+2																																																								
Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)																																																									
<20	0																																																								
20-29	+1																																																								
≥30	+2																																																								
Saturación de oxígeno con aire ambiental (%)																																																									
≥92	0																																																								
<92	+2																																																								
Escala de Coma de Glasgow																																																									
15	0																																																								
<15	+2																																																								
Urea (mmol/L)																																																									
<7	0																																																								

	<table border="1"> <tr><td>7-14</td><td>+1</td></tr> <tr><td>>14</td><td>+3</td></tr> <tr><td>Proteína C reactiva (mg/L)</td><td></td></tr> <tr><td><50</td><td>0</td></tr> <tr><td>50-99</td><td>+1</td></tr> <tr><td>≥100</td><td>+2</td></tr> </table> <p>Adaptado de: Knight, S.R., et al., <i>Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score</i>. BMJ, 2020. 370: p. m3339.</p> <p>Calculadora disponible en: https://isaric4c.net/risk/</p> <table border="1"> <thead> <tr><th colspan="3">Escala de Mortalidad ISARIC4C</th></tr> <tr><th>Grupos de riesgo</th><th>Puntaje</th><th>Mortalidad</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>Bajo</td><td>0-3</td><td>1.2%</td></tr> <tr><td>Intermedio</td><td>4-8</td><td>9.9%</td></tr> <tr><td>Alto</td><td>9-14</td><td>31.4%</td></tr> <tr><td>Muy alto</td><td>≥ 15</td><td>61.5%</td></tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">Modelo de Deterioro ISARIC4C</th></tr> <tr><th>Variables†</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>Infección intrahospitalaria por COVID-19††</td><td><input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí</td></tr> <tr><td>Sexo</td><td><input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino</td></tr> <tr><td>Número de comorbilidades†††</td><td><input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> ≥2</td></tr> <tr><td>Infiltrado pulmonar</td><td><input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí</td></tr> <tr><td>Con soporte oxigenatorio</td><td><input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí</td></tr> <tr><td>Escala Glasgow</td><td><input type="checkbox"/> 15 <input type="checkbox"/> <15</td></tr> <tr><td>Edad (años)</td><td></td></tr> <tr><td>Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)</td><td></td></tr> <tr><td>Saturación de oxígeno al ingreso (%)</td><td></td></tr> <tr><td>Urea (mmol/L)</td><td></td></tr> <tr><td>Proteína C reactiva (mg/L)</td><td></td></tr> <tr><td>Recuento de linfocitos (x10⁹/L)</td><td></td></tr> </tbody> </table> <p>† Todas las variables se tomaron al ingreso hospitalario o el día de la primera evaluación clínica para COVID-19</p> <p>†† Inicio de los síntomas o la primera PCR positiva para el SARS-CoV-2 > 7 días desde el ingreso hospitalario</p> <p>††† Enfermedad cardíaca crónica, enfermedad respiratoria crónica (excluyendo asma), enfermedad renal crónica, enfermedad hepática leve a grave, demencia, enfermedad neurológica crónica, enfermedad del tejido conectivo, diabetes mellitus, VIH o SIDA, malignidad y obesidad</p> <p>Adaptado de: Gupta, R.K., et al., <i>Development and validation of the ISARIC 4C Deterioration model for adults hospitalised with COVID-19: a prospective cohort study</i>. Lancet Respir Med, 2021. 9(4): p. 349-359.</p> <p>Calculadora disponible en: https://isaric4c.net/risk/</p>	7-14	+1	>14	+3	Proteína C reactiva (mg/L)		<50	0	50-99	+1	≥100	+2	Escala de Mortalidad ISARIC4C			Grupos de riesgo	Puntaje	Mortalidad	Bajo	0-3	1.2%	Intermedio	4-8	9.9%	Alto	9-14	31.4%	Muy alto	≥ 15	61.5%	Modelo de Deterioro ISARIC4C		Variables†		Infección intrahospitalaria por COVID-19††	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Sexo	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino	Número de comorbilidades†††	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> ≥2	Infiltrado pulmonar	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Con soporte oxigenatorio	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Escala Glasgow	<input type="checkbox"/> 15 <input type="checkbox"/> <15	Edad (años)		Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)		Saturación de oxígeno al ingreso (%)		Urea (mmol/L)		Proteína C reactiva (mg/L)		Recuento de linfocitos (x10 ⁹ /L)			
7-14	+1																																																												
>14	+3																																																												
Proteína C reactiva (mg/L)																																																													
<50	0																																																												
50-99	+1																																																												
≥100	+2																																																												
Escala de Mortalidad ISARIC4C																																																													
Grupos de riesgo	Puntaje	Mortalidad																																																											
Bajo	0-3	1.2%																																																											
Intermedio	4-8	9.9%																																																											
Alto	9-14	31.4%																																																											
Muy alto	≥ 15	61.5%																																																											
Modelo de Deterioro ISARIC4C																																																													
Variables†																																																													
Infección intrahospitalaria por COVID-19††	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí																																																												
Sexo	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino																																																												
Número de comorbilidades†††	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> ≥2																																																												
Infiltrado pulmonar	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí																																																												
Con soporte oxigenatorio	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí																																																												
Escala Glasgow	<input type="checkbox"/> 15 <input type="checkbox"/> <15																																																												
Edad (años)																																																													
Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)																																																													
Saturación de oxígeno al ingreso (%)																																																													
Urea (mmol/L)																																																													
Proteína C reactiva (mg/L)																																																													
Recuento de linfocitos (x10 ⁹ /L)																																																													
4. Oxigenoterapia																																																													
4.1	En personas con COVID-19 e hipoxemia evidenciada (SatO ₂ ≤ 93%) o insuficiencia respiratoria aguda (IRA) (SatO ₂ < 90%), recomendamos iniciar oxigenoterapia convencional [†] para mantener una saturación de oxígeno (SatO ₂) meta entre 94-96%.	Recomendación fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)																																																										

	[†] Oxigenoterapia convencional: cánula nasal simple, mascarilla simple, mascarilla con sistema venturi o mascarilla con reservorio		
4.2	En personas con COVID-19 e IRA persistente a pesar de oxigenoterapia convencional [†] , sugerimos usar cánula nasal de alto flujo (CNAF) o ventilación mecánica no invasiva (VMNI), según disponibilidad, para mantener una saturación de oxígeno (SatO ₂) meta entre 94-96%. [†] SatO ₂ ≤ 93% o FR ≥ 26-30 o PaFiO ₂ ≤ 201-300 con FiO ₂ ≥ 40% con oxigenoterapia convencional: cánula nasal simple, mascarilla simple, mascarilla con sistema venturi o mascarilla con reservorio	Recomendación condicional a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
4.3	En personas con COVID-19 en soporte oxigenatorio con CNAF o VMNI, mantener una estrecha monitorización de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno (SatO ₂), fracción inspirada de oxígeno (FiO ₂) y el trabajo respiratorio; con la finalidad de evaluar la respuesta al tratamiento.	BPC	
4.4	En personas con COVID-19 en soporte oxigenatorio con CNAF o VMNI, en caso de no respuesta, debe considerarse realizar una intubación endotraqueal temprana y conexión a ventilación mecánica invasiva en condiciones controladas según disponibilidad y prioridad cuando se presente uno o más de los siguientes hallazgos: <ul style="list-style-type: none"> • Inestabilidad hemodinámica • Shock • Requerimiento de vasopresores • PaO₂/FiO₂ < 100-150 • PaCO₂ > 40 mmHg • Aumento del trabajo respiratorio con respiración paradójal • Taquipnea persistente ≥ 30 respiraciones por minuto 	BPC	
5. Ventilación Mecánica Invasiva			
5.1	En personas con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva y con SDRA, recomendamos usar un volumen corriente (VC) bajo (4-8 mL/kg de peso corporal predicho) en lugar de un volumen más alto (> 8 mL/kg), iniciando con 6 mL/kg de peso corporal predicho e idealmente mantener una meta de presión meseta (Pmes) o <i>plateau</i> ≤ 30 cm de H ₂ O.	Recomendación fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
5.2	En personas con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva y con SDRA, sugerimos usar una estrategia de titulación individualizada de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) de acuerdo con la condición de la mecánica respiratoria del paciente.	Recomendación condicional a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
5.3	En personas con COVID-19 crítico en ventilación mecánica invasiva y con SDRA, tratar de mantener una <i>driving pressure</i> (DP) ≤ 15 cm de H ₂ O (diferencia entre presión meseta y PEEP total).	BPC	
6. Pronación			
6.1	En personas con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva y con SDRA moderado a severo, sugerimos iniciar ventilación prona si no se consigue estabilizar la mecánica respiratoria y mejorar los parámetros oxigenatorios y la hipercapnia asociada.	Recomendación condicional a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)

6.2	En personas con COVID-19 e insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica a pesar de oxigenoterapia convencional, sugerimos iniciar posición prona vigil como complemento al soporte oxigenatorio con CNAF.	Recomendación condicional a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
6.3	En personas con COVID-19 en oxigenoterapia convencional, sugerimos iniciar posición prona vigil, tomando en cuenta el estado y características del paciente.	Recomendación condicional a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
6.4	Con respecto a la ventilación prona en ventilación mecánica: <ul style="list-style-type: none"> Realizarse durante 12 a 16 horas por día, para posteriormente realizar cambio de posicionamiento en supino con cabecera de 30° Alternativamente se puede optar por ventilación prona extendida hasta 72 horas Abortar la ventilación prona si se deteriora la mecánica respiratoria del paciente, si se deterioran los parámetros respiratorios, oxigenatorios y si se produce inestabilidad hemodinámica 	BPC	
6.5	Con respecto a la posición prona vigil: <ul style="list-style-type: none"> El paciente debe estar consciente y ser capaz de adoptar y cambiar de posición por sí mismo Procedimiento: <ul style="list-style-type: none"> Explicar al paciente la posición y los cambios: prona, decúbito lateral derecho, decúbito lateral izquierdo. La posición prona debe ser la más prolongada. Las otras posiciones pueden mantenerse entre 30 minutos a 2 horas como máximo Si mantiene una SatO2 entre 92-96% en una posición, hay que motivar al paciente para que la mantenga por 2 a 4 horas como mínimo Mantener una estrecha monitorización de la SatO2 durante cada cambio de posición 	BPC	
7. Rehabilitación respiratoria			
7.1	En personas hospitalizadas por COVID-19, sugerimos realizar rehabilitación temprana con el objetivo de disminuir la debilidad muscular adquirida en UCI.	Recomendación condicional a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
7.2	Con respecto a la rehabilitación temprana: <ul style="list-style-type: none"> El inicio y el tipo de rehabilitación temprana depende del paciente (criterios de seguridad), tipo de ventilación y los recursos disponibles por la institución Debe realizarse un programa de rehabilitación al alta, realizando referencia a los servicios o centros especializados de rehabilitación. Considerar la posibilidad de realizar las actividades programadas de forma virtual Los programas de rehabilitación deben ser ejecutados por equipos multidisciplinares y deben ser personalizados 	BPC	
8. Fluidoterapia			
8.1	En personas con COVID-19 y shock, sugerimos usar una estrategia conservadora de administración de líquidos con cristaloides en lugar de una estrategia liberal.	Recomendación condicional a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

9. Antibioticoterapia			
9.1	En personas con COVID-19, dado que la prevalencia de coinfección bacteriana es baja, no administrar antibioticoterapia de rutina como parte del manejo inicial (ambulatorio u hospitalario) de COVID-19.	BPC	
10. Anticoagulantes			
10.1	En personas con COVID-19 severo a crítico, recomendamos administrar anticoagulación a dosis profiláctica	Recomendación fuerte a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
10.2	Con respecto al uso de anticoagulantes en personas con baja/moderada probabilidad clínica pre-test de trombosis venosa profunda (TVP) o tromboembolismo pulmonar (TEP): <ul style="list-style-type: none"> • Administrar heparina de bajo peso molecular (HBPM) (enoxaparina 40 mg vía SC una vez al día) • En personas con tasa de filtración glomerular (TFG) \geq 30 ml/min/1.73 m² (mediante la fórmula CKD-EPI), administrar enoxaparina 40 mg vía SC una vez al día • En personas con peso > 120 kg o IMC > 40 kg/m², administrar enoxaparina 40 mg vía SC dos veces al día • En caso no se disponga de HBPM, considerar como regímenes alternativos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Heparina no fraccionada (HNF) 5000 UI vía SC cada 8 a 12 horas ○ En personas con TFG < 30 ml/min/1.73 m² (mediante la fórmula CKD-EPI), administrar HNF 5000 UI vía SC cada 12 horas ○ En personas con peso > 120 kg o IMC > 40 kg/m², administrar HNF 5000 UI vía SC cada 8 horas 	BPC	
10.3	En personas con COVID-19 severo a crítico con alta probabilidad clínica pre-test de TEP o TVP, recomendamos administrar anticoagulantes a dosis profiláctica de alto riesgo.	Recomendación fuerte a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
10.4	Con respecto al uso de anticoagulantes en personas con alta probabilidad clínica pre-test de trombosis venosa profunda (TVP) o tromboembolismo pulmonar (TEP): <ul style="list-style-type: none"> • Administrar heparina de bajo peso molecular (HBPM) (enoxaparina 40 mg vía SC dos veces al día) • En personas con TFG \geq 30 ml/min/1.73 m² (mediante la fórmula CKD-EPI), administrar enoxaparina 40 mg vía SC cada 12 horas • En personas con peso > 120 kg o IMC > 40 kg/m², administrar enoxaparina 60 mg vía SC dos veces al día • En caso no se disponga de HBPM, considerar como regímenes alternativos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Heparina no fraccionada (HNF) 5000 UI vía SC cada 8 horas ○ En personas con TFG < 30 ml/min/1.73 m² (mediante la fórmula CKD-EPI), administrar HNF 5000 UI vía SC cada 12 horas ○ En personas con peso > 120 kg o IMC > 40 kg/m², administrar HNF 7500 UI vía SC cada 8 horas 	BPC	
10.5	En personas con COVID-19 ambulatorios, recomendamos no administrar anticoagulantes para el tratamiento de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
11. Corticoides			
11.1	En personas con COVID-19 crítico, recomendamos administrar corticoides.	Recomendación fuerte a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)

11.2	En personas con COVID-19 severo, sugerimos administrar corticoides.	Recomendación condicional a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
11.3	En personas con COVID-19 y sin necesidad de soporte oxigenatorio, recomendamos no administrar corticoides para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad	Recomendación fuerte en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
11.4	Con respecto al uso de corticoides: <ul style="list-style-type: none"> • Administrar dexametasona 6 mg vía oral o EV, 1 vez al día hasta por 10 días, luego suspender de forma brusca • Se puede suspender el corticoide antes de los 10 días si el paciente sale de alta o se considera recuperado • No administrar corticoides en pulsos (dosis muy altas) • En caso no se disponga de dexametasona, considerar como regímenes alternativos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Prednisona 40 mg vía oral, 1 vez al día hasta por 10 días ○ Metilprednisolona 32 mg vía EV (8 mg cada 6 horas o 16 mg cada 12 horas), hasta por 10 días ○ Hidrocortisona 50 mg vía EV, cada 6 horas hasta por 10 días 	BPC	
12. Tocilizumab			
12.1	En personas con COVID-19 severo a crítico y con evidencia de inflamación sistémica (proteína C reactiva \geq 75mg/L), sugerimos considerar administrar tocilizumab (8 mg/kg) en combinación con corticoides, luego de realizar un cuidadoso balance de beneficios y daños para cada paciente (considerando que el beneficio parece ser pequeño, y existen daños potenciales)	Recomendación condicional a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
12.2	En personas con COVID-19 sin evidencia de inflamación sistémica (proteína C reactiva $<$ 75mg/L), recomendamos no administrar tocilizumab para el tratamiento de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
12.3	Con respecto al uso de tocilizumab: <ul style="list-style-type: none"> • Administrar tocilizumab 8 mg/kg por infusión EV durante 60 minutos (dosis única máxima de 800 mg) • Considerar administrar tocilizumab especialmente en pacientes que requieran oxigenoterapia de alto flujo, ventilación mecánica no invasiva (VMNI), ventilación mecánica invasiva dentro de las 24 horas previas o con insuficiencia respiratoria de progresión rápida por COVID-19 • Evitar el uso de tocilizumab en pacientes con cualquiera de los siguientes escenarios: <ul style="list-style-type: none"> ○ En caso de respuesta favorable a corticoides solos ○ Inmunosupresión significativa, particularmente en aquellos con uso reciente de inmunomoduladores biológicos ○ TGP $>$ 5 veces su valor normal ○ Alto riesgo de perforación intestinal ○ Infección viral, bacteriana o fúngica no controlada ○ Recuento de neutrófilos $<$ 500 células/μl ○ Recuento de plaquetas $<$ 50 000 células/μl 	BPC	
13. Ivermectina			
13.1	En personas con COVID-19, recomendamos no administrar ivermectina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario	Recomendación fuerte en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

	de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.		
14. Hidroxicloroquina o cloroquina			
14.1	En personas con COVID-19, recomendamos no administrar hidroxicloroquina ni cloroquina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
15. Azitromicina			
15.1	En personas con COVID-19, recomendamos no administrar azitromicina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
16. Colchicina			
16.1	En personas con COVID-19, recomendamos no administrar colchicina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
17. Remdesivir			
17.1	En personas con COVID-19, sugerimos no administrar remdesivir para el tratamiento de esta enfermedad.	Recomendación condicional en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
18. Plasma convaleciente			
18.1	En personas con COVID-19, recomendamos no administrar plasma convaleciente para el tratamiento de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.	Recomendación fuerte en contra	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
19. Acetilcisteína			
19.1	En personas con COVID-19, sugerimos no administrar acetilcisteína para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.	Recomendación condicional en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
19.2	En personas con COVID-19 y con indicación de acetilcisteína para el tratamiento de enfermedades respiratorias crónicas y/o manejo de secreciones, no discontinuar su uso.	BPC	
20. Corticoide inhalado			
20.1	En personas con COVID-19, sugerimos no administrar corticoides inhalados para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.	Recomendación condicional en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
20.2	En personas con COVID-19 y con indicación de corticoides inhalados para el tratamiento o la prevención de enfermedades respiratorias crónicas, no discontinuar su uso.	BPC	
20.3	El uso de broncodilatadores (beta 2 agonistas o anticolinérgicos) de acción corta, larga o ultra larga no ha sido reportado en la literatura como parte del tratamiento del COVID-19 fuera de sus indicaciones clínicas aceptadas.	BPC	
21. Antiagregantes Plaquetarios			
21.1	En personas con COVID-19, recomendamos no administrar antiagregantes plaquetarios para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
21.2	En personas con COVID-19 y con indicación de antiagregantes plaquetarios para el tratamiento o la prevención de enfermedades cardiovasculares, no discontinuar su uso.	BPC	
22. Estatinas			
22.1	En personas con COVID-19, sugerimos no administrar estatinas para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.	Recomendación condicional en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

22.2	En personas con COVID-19 y con indicación de estatinas para el tratamiento o la prevención de enfermedades cardiovasculares, no discontinuar su uso.	BPC	
23. Vitamina C			
23.1	En personas con COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina C, sugerimos no administrar vitamina C como tratamiento ambulatorio u hospitalario de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.	Recomendación condicional en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
24. Vitamina D			
24.1	En personas con COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina D, sugerimos no administrar vitamina D como tratamiento ambulatorio u hospitalario de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.	Recomendación condicional en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

* Recomendación (R) o punto de buena práctica clínica (BPC)

** La fuerza, dirección y calidad de la evidencia sólo se establecen para las recomendaciones, más no para los puntos de BPC ni notas de implementación

Anexo N° 2: Desarrollo metodológico

Conformación del Grupo Elaborador de la Guía de Práctica Clínica

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC (GEG) mediante invitaciones convocando a metodólogos con experiencia en la metodología de elaboración de GPC y especialistas clínicos con experiencia en COVID-19.

El GEG se conformó mediante la Resolución de Resolución de IETSI N° 035–IETSI-ESSALUD-2021. Dicha resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica:

http://www.essalud.gob.pe/ietesi/guias_pract_clini.html

Declaración de conflictos de interés y derechos de autor

Todos los integrantes del GEG firmaron una declaración de conflictos de interés antes de iniciar las reuniones en las que se formularon las recomendaciones:

- Todos los integrantes del GEG afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC. Asimismo, afirmaron no tener ningún tipo de relación financiera o laboral ni haber recibido financiación alguna por cualquier actividad (en el ámbito profesional, académico o científico) de alguna institución o empresa que pueda tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC; en los últimos 24 meses previos a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG realizó discusiones periódicas para formular un listado de preguntas clínicas que aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC.

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas en formato PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención/exposición definidas.

Finalmente, el GEG, en base a la revisión de la literatura y su experiencia, elaboró una lista de desenlaces (*outcomes*) por cada pregunta PICO, los cuales fueron calificados por el GEG usando un puntaje de 1 a 9, para poder categorizarlos en: desenlaces poco importantes (con puntaje promedio menor a 4), desenlaces importantes (con puntaje promedio mayor o igual a 4, pero menor a 7), y desenlaces críticos (con puntaje promedio de 7 o más). Los desenlaces para cada pregunta se presentan en la descripción de las preguntas PICO de cada pregunta clínica.

Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta PICO

Para la elaboración de esta guía, en el contexto de la Pandemia COVID-19, el grupo elaborador utilizó una metodología rápida con el fin de proporcionar recomendaciones en un tiempo

suficientemente corto, pero sin perder rigurosidad. Para ello, se identificó el documento: Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (1), una guía con metodología GRADE recientemente publicada.

Dado que la GPC de OPS (1), es una guía desarrollada por una institución de reconocimiento internacional, que basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura recientes, con metodología GRADE y que se encuentra en proceso continuo de actualización de la evidencia (guía viva), el GEG decidió realizar una adaptación rápida de la GPC de OPS (1) para dar respuesta a las preguntas clínicas sobre el manejo de pacientes con COVID-19 crítico.

Así mismo, se tomó como referencia la revisión sistemática (RS) y los meta-análisis de la Organización Panamericana de la Salud (*Pan American Health Organization, PAHO*): **Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics Options: Summary of Evidence. Rapid Review** (1) para dar respuesta a las preguntas clínicas sobre intervenciones farmacológicas. La RS de PAHO (2) usó la plataforma **Living Overview of Evidence** (L·OVE; <https://iloveevidence.com>) para identificar los estudios incluidos en su revisión. (3) Esta plataforma se actualiza continuamente mediante búsquedas provenientes de bases de datos, registros de ensayos clínicos, servidores de preprints, sitios web y otras fuentes relevantes para COVID-19. Los autores verificaron la plataforma de la PAHO por última vez el 6 de mayo del 2021.

Los términos de búsqueda y las bases de datos de L·OVE se describen en la pestaña de “Methods and report” de su página web: <https://app.iloveevidence.com/loves/5e6fdb9669c00e4ac072701d>

Además, debido a que la pandemia de COVID-19 se mantiene activa y la evidencia científica disponible aún no es suficiente para responder a todas las preguntas clínicas, se seleccionó evidencia indirecta obtenida de diferentes recursos relevantes como guías de práctica clínica y estudios primarios cuando se consideró pertinente.

Esta metodología de respuesta rápida permite además adoptar un proceso de actualización continua (*living guidelines*), en donde frente a la aparición de nueva evidencia, se procederá a valorar su relevancia y discusión con el grupo elaborador de la GPC y así poder decidir si mantener o cambiar la fuerza o la dirección de las recomendaciones formuladas.

Evaluación del riesgo de sesgo y de la calidad de la evidencia

Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. (4)
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa. (5).
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (6)

Evaluación de la calidad de la evidencia

Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (7). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.

Para resumir los resultados de la evaluación de la certeza de la evidencia, se usaron tablas de *Summary of Findings* para cada pregunta PICO. Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de certeza de la evidencia para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

Adaptación de las recomendaciones

Para cada pregunta clínica planteada sobre el manejo de pacientes con COVID-19 crítico, se realizó una adopción de las recomendaciones de la GPC de OPS (1), de acuerdo a los siguientes pasos:

1. Se revisó si la GPC seleccionada emitió alguna recomendación al respecto
2. Se evaluó el proceso por el cual la GPC seleccionada llegó a la recomendación. Si la recomendación no fue basada en evidencias, se decidió si eliminarla o mantenerla como un punto de buena práctica clínica (BPC).
3. Se parafraseó el enunciado de la recomendación según el formato de GPC de EsSalud.
4. Cuando fue pertinente, se realizaron modificaciones al texto para contextualizar la recomendación a nuestra realidad
5. En cuanto a la certeza de la evidencia:
 - a. Si la GPC a adoptar evaluó la certeza de la evidencia usando metodología GRADE, se revisaron los criterios usados y se decidió si modificar dicha certeza o no. Se decidió modificarla cuando se sospechó que la certeza previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.
 - b. Si la GPC a adoptar no evaluó la certeza de la evidencia, se procedió a realizar dicha evaluación
 - c. En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de calidad para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de calidad más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

6. En base a la metodología GRADE, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación.
 - a. En cuanto a la dirección, se revisó la evidencia identificada por la GPC para considerar un cambio de dirección de la recomendación.
 - b. En cuanto a la fuerza de la evidencia, se decidió si modificar o no la fuerza de la recomendación en base a la evidencia y a nuestro contexto (tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia, uso de recursos, equidad, factibilidad y aceptabilidad; de las opciones evaluadas).

Formulación de las recomendaciones y puntos de buena práctica clínica

Para cada pregunta clínica planteada sobre intervenciones farmacológicas, se formularon recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC), el GEG realizó reuniones periódicas, en las cuales los metodólogos presentaron la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas, en base a la cual los especialistas clínicos determinaron las recomendaciones. Cuando no se alcanzó consenso para alguna recomendación, se procedió a realizar una votación y llegar a una decisión por mayoría simple.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología *Evidence to Decision* (EtD) (8, 9) que valora: beneficios, daños, certeza, valoración de los desenlaces, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad; para las intervenciones u opciones a ser evaluadas. Para la presente GPC, el GEG consideró que no era imperativo realizar búsquedas sistemáticas de costos, de valoración de los *outcomes* por los pacientes, ni de factibilidad de implementación.

Teniendo todo esto en cuenta, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación (10).

Finalmente, se establecieron puntos de BPC (enunciados que el GEG emite en base a su experiencia clínica), notas de implementación (NI) (enunciados que en opinión del GEG deberían ser tomados en cuenta por la institución para ser desarrollados futuramente en nuestro contexto) y se diseñaron los flujogramas que resumen los principales enunciados de la GPC.

Para las preguntas que, en opinión del GEG, no pudieron ser contestadas con la evidencia actual (debido a que la pregunta no podía responderse en base a evidencias, a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o a otros motivos), no se formularon recomendaciones sino puntos de BPC.

Validación de la Guía de Práctica Clínica

La metodología utilizada para este propósito fue, en primer lugar, exponer los objetivos y alcances de la GPC, seguido de las preguntas y recomendaciones. En segundo lugar, se procedió a abrir la discusión con preguntas y observaciones de los expertos, las cuales fueron respondidas por el grupo expositor. En tercer lugar, se procedió a sintetizar las observaciones que se consideraron puedan aportar a la GPC. La validación se realizó con dos grupos; un grupo ampliado de expertos y un grupo de decisores.

Revisión externa

La revisión externa se llevó a cabo convocando a los siguientes expertos:

Revisor Clínico

- Dr. Jorge Huaranga Marcelo, Médico Internista. Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Magister en Ciencias en Investigación Epidemiológica por la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Docente de la Facultad de Medicina, Universidad Científica del Sur.

Revisores Metodológicos

- Dr. Álvaro Renzo Taype Rondán, Médico Epidemiólogo. Magister en Ciencias en Investigación Epidemiológica por la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Investigador de la Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.
- Dr. Ludovic Reveiz Herault, Médico Epidemiólogo. Asesor en Evidencia para la Salud Pública. Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción en Salud (EIH). Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS)

Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica

La presente GPC se encuentra en proceso continuo de actualización de la evidencia (*living guidelines*) con el objetivo de brindar recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible al momento para el manejo de los pacientes con COVID-19.

Ante la aparición de nueva evidencia para alguna de las preguntas clínicas o de alguna nueva potencial intervención, se procederá a su lectura crítica para determinar si hay alguna modificación o adición relevante. Posteriormente, se discutirá con el grupo elaborador de la GPC para decidir si agregar o modificar alguna recomendación.

IX. Material suplementario

Material suplementario 1: Oxigenoterapia con Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF)

Oxigenoterapia con Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF)																									
1. Criterios clínicos para el uso de CNAF																									
1.1	<p>En personas con COVID-19 e IRA persistente a pesar de oxigenoterapia convencional[†], usar cánula nasal de alto flujo (CNAF)</p> <p><i>†SatO₂ ≤ 93% o FR ≥ 26-30 o PaFiO₂ ≤ 201-300 con FiO₂ ≥ 40% en oxigenoterapia convencional: cánula nasal simple, mascarilla simple, mascarilla con sistema venturi o mascarilla con reservorio</i></p>																								
1.2	<p>Usar la CNAF con precaución luego de valorar el riesgo beneficioso, en los siguientes escenarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IRA tipo II (hipercápnica) • Alteración del nivel de conciencia • Obstrucción nasal • Traumatismo, malformación o cirugía nasofaríngea 																								
2. Manejo y monitoreo de pacientes con CNAF																									
2.1	<p>Configurar el equipo de oxigenoterapia de alto flujo con los siguientes parámetros:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iniciar con FiO₂ previo: 60-80% (usar FiO₂ al cual fallo previamente) • Flujo de O₂: 60 lpm • Temperatura: 37 °C (se puede titular a entre 34 – 37°C de acuerdo a tolerancia) 																								
2.2	Probar tolerancia a los 30 a 60 minutos																								
2.3	En personas en CNAF, monitorizar la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno (SatO ₂), fracción inspirada de oxígeno (FiO ₂) y el trabajo respiratorio; con la finalidad de evaluar la respuesta al tratamiento																								
3. Criterios de buena respuesta y de falla al uso de CNAF																									
3.1	<p>En personas en CNAF, usar el índice ROX para guiar la conducta de manejo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un índice ROX ≥ 4.88 a las 2, 6 y 12 horas indica buena respuesta a la CNAF • Un índice ROX < 2.85 a la hora o < 3.47 a las 6 horas o < 3.85 a las 12 horas indica mala respuesta a la CNAF y predice la necesidad de intubación endotraqueal (IOT) y ventilación mecánica invasiva (VMI) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th colspan="4" style="background-color: #0056b3; color: white; text-align: center;">Índice ROX</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">$ROX = \frac{(SatO_2/FiO_2)}{FR}$</td> <td colspan="3" style="text-align: center;"> SatO₂: Saturación de oxígeno FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno FR: Frecuencia respiratoria </td> </tr> <tr style="background-color: #d3d3d3;"> <th style="text-align: center;">Conducta</th> <th style="text-align: center;">2 horas</th> <th style="text-align: center;">6 horas</th> <th style="text-align: center;">12 horas</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">Indicación de IOT/VMI</td> <td style="text-align: center;">< 2.85</td> <td style="text-align: center;">< 3.47</td> <td style="text-align: center;">< 3.85</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Mejorar soporte y control cada 1-2 horas</td> <td style="text-align: center;">2.85 - 4.87</td> <td style="text-align: center;">3.47 - 4.87</td> <td style="text-align: center;">3.85 - 4.87</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Continuar monitoreo y valorar destete</td> <td style="text-align: center;">≥ 4.88</td> <td style="text-align: center;">≥ 4.88</td> <td style="text-align: center;">≥ 4.88</td> </tr> </tbody> </table> <p>Adaptado de: Roca O, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. Journal of critical care. 2016;35:200-5.</p>	Índice ROX				$ROX = \frac{(SatO_2/FiO_2)}{FR}$	SatO ₂ : Saturación de oxígeno FiO ₂ : Fracción inspirada de oxígeno FR: Frecuencia respiratoria			Conducta	2 horas	6 horas	12 horas	Indicación de IOT/VMI	< 2.85	< 3.47	< 3.85	Mejorar soporte y control cada 1-2 horas	2.85 - 4.87	3.47 - 4.87	3.85 - 4.87	Continuar monitoreo y valorar destete	≥ 4.88	≥ 4.88	≥ 4.88
Índice ROX																									
$ROX = \frac{(SatO_2/FiO_2)}{FR}$	SatO ₂ : Saturación de oxígeno FiO ₂ : Fracción inspirada de oxígeno FR: Frecuencia respiratoria																								
Conducta	2 horas	6 horas	12 horas																						
Indicación de IOT/VMI	< 2.85	< 3.47	< 3.85																						
Mejorar soporte y control cada 1-2 horas	2.85 - 4.87	3.47 - 4.87	3.85 - 4.87																						
Continuar monitoreo y valorar destete	≥ 4.88	≥ 4.88	≥ 4.88																						
4. Criterios de alta para el retiro de dispositivos de oxigenoterapia de alto flujo																									
4.1	<p>En personas en CNAF con FiO₂ < 30% para una SatO₂ objetivo de 94-96% y FR ≤ 25 respiraciones por minuto durante al menos 16 horas o un índice de ROX ≥ 4.88 durante al menos 16 horas, iniciar destete de la CNAF:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primero reducir el FiO₂, disminuyendo 5% en 5% cada 2 a 3 horas • Cuando el FiO₂ es 40 % para una SatO₂ objetivo de 94-96%, se reduce el flujo 5 lpm cada 1 a 2 horas • Cuando se alcance un flujo de 30 lpm, suspender la CNAF y usar soporte oxigenatorio con mascarilla venturi (MV) 																								

	<ul style="list-style-type: none">• Mantener en observación por al menos 6 horas para indicar traslado a otra unidad o ambiente con soporte oxigenatorio convencional
5. Criterios para ingreso a ventilación mecánica invasiva (VMI)	
5.1	<p>En personas en CNAF, considerar realizar una intubación endotraqueal temprana y ventilación mecánica invasiva (VMI) en condiciones controladas según disponibilidad y prioridad cuando se presente uno o más de los siguientes hallazgos:</p> <ul style="list-style-type: none">• Inestabilidad hemodinámica• Shock• Requerimiento de vasopresores• PaO₂/FiO₂ < 100-150• PaCO₂ > 40 mmHg• Aumento del trabajo respiratorio con respiración paradojal• Taquipnea persistente ≥ 30 respiraciones por minuto

Material suplementario 2: Tablas SoF y resumen de EtD

Pregunta 10: En personas con COVID-19, ¿se debería usar anticoagulantes a dosis intermedias o terapéuticas en comparación con anticoagulantes a dosis profilácticas para el tratamiento de esta enfermedad?

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

Autor: José Montes Alvis Intervención: Anticoagulantes a dosis intermedias o terapéuticas Comparador: Anticoagulantes a dosis profilácticas Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Mortalidad</i>: RS de PAHO (2021) • <i>Eventos tromboembólicos venosos [dosis intermedias]</i>: RS de PAHO (2021) • <i>Eventos tromboembólicos venosos [dosis terapéuticas]</i>: RS de PAHO (2021) • <i>Sangrado mayor</i>: RS de PAHO (2021) 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Anticoagulantes a dosis terapéuticas / intermedias	Anticoagulantes a dosis profilácticas	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad [dosis intermedias o dosis terapéuticas]	7 ECA ¹	160 por 1000	154 por 1000	RR: 0.96 (0.78 a 1.18)	6 menos por 1000 (de 35 menos a 29 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Eventos tromboembólicos venosos [dosis intermedias: 1 mg/kg cada 24 horas]	2 ECA ¹	70 por 1000	71 por 1000	RR: 1.02 (0.53 a 1.96)	1 más por 1000 (de 33 menos a 67 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Eventos tromboembólicos venosos [dosis terapéuticas: 1 mg/kg cada 12 horas]	4 ECA ¹	70 por 1000	41 por 1000	RR: 0.59 (0.44 a 0.79)	29 menos por 1000 (de 39 menos a 15 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Anticoagulantes a dosis terapéuticas / intermedias	Anticoagulantes a dosis profilácticas	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Sangrado mayor [dosis intermedias o profilácticas]	6 ECA ¹	19 por 1000	31 por 1000	RR: 1.61 (1.05 a 2.47)	12 más por 1000 (de 1 más a 28 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO

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

Explicaciones:

- a. Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión, dado que los extremos del intervalo de confianza cruzan los umbrales de decisión para considerar la intervención como beneficiosa o perjudicial
- b. Se disminuyó dos niveles de evidencia por imprecisión, dado el bajo número de pacientes estudiados

Referencias:

1. Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	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	

Pregunta 11: En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoides para el tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autora: Gandy Dolores Maldonado Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: PAHO 2021 (11) • Mortalidad (Sub grupos): Pasin et al. 2021 (12) <ul style="list-style-type: none"> ○ Pacientes con ventilación mecánica ○ Pacientes sin ventilación mecánica ○ Pacientes que no requirieron soporte de oxígeno • Ventilación mecánica: PAHO 2021 (11) • Resolución o mejora de los síntomas a los 28 días PAHO 2021 • Reacciones adversas graves: PAHO 2021 (11) 							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios (nº de participantes)	Tratamiento estándar	Corticoides	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad (subgrupo con ventilación mecánica)	3 ECA (1417)	423/888 (47.6%)	224/529 (42.3%)	RR: 0.85 (0.72 a 1.00)	71 menos por 1000 (de 133 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Mortalidad (subgrupo sin ventilación mecánica)	2 ECA (5617)	859/3741 (23%)	403/1876 (21%)	RR: 0.95 (0.86 a 1.06)	11 menos por 1000 (de 32 menos a 14 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Mortalidad (subgrupo que no requirieron oxígeno)	2 ECA (1607)	145/1076 (13.5%)	90/531 (16.9%)	RR: 1.28 (1.00 a 1.62)	38 más por 1000 (de 0 menos a 84 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Ventilación mecánica (28 días)	6 ECA (5942)	172 por 1000	150 por 1000	RR: 0.87 (0.72 a 1.05)	22 menos por 1000 (de 8 menos a 9 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Resolución o mejora de los síntomas a los 28 días	5 ECA (646)	606 por 1000	770 por 1000	RR: 1.27 (0.98 a 1.65)	164 más por 1000 (de 12 menos a 394 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	IMPORTANTE
Reacciones adversas graves (28 días)	6 ECA (833)	102 por 1000	91 por 1000	RR: 0.89 (0.68 a 1.17)	11 menos por 1000 (de 33 menos a 17 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	IMPORTANTE

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; **RR:** Razón de riesgo.

Explicaciones de la certeza de la evidencia:

- a. Debido a una grave imprecisión, el IC95% no incluye reducción de la mortalidad.
- b. En 2/3 estudios, los participantes ni los tratantes fueron cegados para la asignación y en un tercer estudio el cegamiento no queda claro.
- c. En 1 estudio, los participantes ni los tratantes fueron cegados para la asignación y en el otro estudio el cegamiento no queda claro.
- d. Debido a una grave imprecisión, el IC95% no incluye reducción de la IVM
- e. Debido a un grave riesgo de sesgo, inadecuada/falta de ceguera de los participantes y el personal, lo que puede dar lugar a sesgos en el desempeño; asimismo por la inadecuada/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que puede dar lugar a sesgos en la detección.
- f. Debido a un serio riesgo de sesgo por la inadecuada/falta de cegamiento de los participantes y el personal, lo que puede dar lugar a sesgos en el desempeño, inadecuada/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que puede dar lugar a sesgos en la detección. Asimismo, grave imprecisión debido al bajo número de pacientes.

PICO 10.1: corticoides en personas con COVID-19 y con necesidad de soporte oxigenatorio

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LAPREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	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	

PICO 10.2: corticoides en personas con COVID-19 y sin necesidad de soporte oxigenatorio

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce

EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LAPREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	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	

Pregunta 12: En personas con COVID-19, ¿se debería usar tocilizumab para el tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autor: Carolina Delgado Flores Intervención: Tocilizumab Comparador: Atención estándar o placebo Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de PAHO (2021) • Necesidad de ventilación mecánica invasiva: RS de PAHO (2021) • Resolución o mejoría de los síntomas: RS de PAHO (2021) • Eventos adversos graves: RS de PAHO (2021) 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Tocilizumab	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad a los 28 días	19 ECA ¹	160 por 1000	138 por 1000	RR: 0.86 (0.79 a 0.93)	22 menos por 1000 (de 34 menos a 11 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Necesidad de ventilación mecánica invasiva a los 28 días	20 ECA ¹	173 por 1000	144 por 1000	RR: 0.83 (0.78 a 0.90)	29 menos por 1000 (de 38 menos a 17 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Mejoría o resolución de síntomas a los 28 días	5 ECA ¹	606 por 1000	667 por 1000	RR: 1.10 (0.99 a 1.22)	61 más por 1000 (de 6 menos a 133 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Tocilizumab	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Eventos adversos graves	10 ECA ¹	102 por 1000	92 por 1000	RR: 0.90 (0.76 a 1.05)	10 menos por 1000 (de 24 menos a 5 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO

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

Explicaciones:

- a. Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión, dado que los extremos del intervalo de confianza cruzan los umbrales de decisión para considerar la intervención como beneficiosa o perjudicial
- b. Se disminuyó dos niveles de evidencia por imprecisión, dado el bajo número de pacientes estudiados

Referencias:

1. Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>.

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	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	

Pregunta 13: En personas con COVID-19, ¿se debería usar ivermectina para el tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autores: Sergio Goicochea-Lugo; Ana Brañez-Condorena Intervención: Ivermectina Comparador: Atención estándar o placebo Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de PAHO (2021) • Necesidad de ventilación mecánica invasiva: RS de PAHO (2021) • Resolución o mejoría de los síntomas: RS de PAHO (2021) • Eventos adversos graves: RS de PAHO (2021) 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Plasma convaleciente	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad	6 ECA ¹	160 por 1000	154 por 1000	RR 0.96 (0.58 a 1.59)	6 menos por 1000 (de 67 menos a 94 más)	⊕⊕○○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	6 ECA ¹	173 por 1000	182 por 1000	RR 1.05 (0.64 a 1.72)	9 más por 1000 (de 62 menos a 125 más)	⊕⊕○○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Resolución o mejora de los síntomas	3 ECA ¹	606 por 1000	618 por 1000	RR 1.02 (0.96 a 1.10)	12 más por 1000 (de 24 menos a 61 más)	⊕○○○○ MUY BAJA ^{a,b}	IMPORTANTE
Hospitalización	4 ECA ¹	102 por 1000	63 por 1000	RR 0.62 (0.36 a 1.07)	39 menos por 1000 (de 65 menos a 7 más)	⊕⊕○○○ BAJA ^{a,b}	IMPORTANTE
Daños:							
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	4 ECA ¹	102 por 1000	106 por 1000	RR: 1.04 (0.32 a 3.38)	4 más por 1000 (de 69 menos a 243 más)	⊕○○○○ MUY BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
<p>IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo</p> <p>Explicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo, dado al inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y el personal, lo que resulta en un potencial sesgo de realización. Se disminuyó un nivel de evidencia por inconsistencia, dado que los intervalos de confianza no se superponen y se tienen resultados que se contraponen. Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión, dado el bajo número de pacientes estudiados <p>Referencias:</p> <ol style="list-style-type: none"> Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719. 							

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LAPREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	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	

Pregunta 14: En personas con COVID-19, ¿se debería usar hidroxicloroquina o cloroquina para el tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autores: David García Gobero Intervención: Hidroxicloroquina o cloroquina Comparador: Atención estándar o placebo Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de PAHO (2021) • Necesidad de ventilación mecánica invasiva: RS de PAHO (2021) • Resolución o mejoría de los síntomas: RS de PAHO (2021) • Eventos adversos graves: RS de PAHO (2021) 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Hidroxicloroquina o cloroquina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad a los 15 días	13 ECA ¹	160 por 1000	171 por 1000	RR: 1.07 (0.98 a 1.17)	11 más por 1000 (de 3 menos a 27 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO

Necesidad de ventilación mecánica invasiva a los 15 días	9 ECA ¹	173 por 1000	185 por 1000	RR: 1.07 (0.93 a 1.24)	12 más por 1000 (de 12 menos a 42 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Hospitalización	4 ECA ¹	74 por 1000	61 por 1000	RR: 0.82 (0.49 a 1.36)	13 menos por 1000 (de 38 más a 27 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	IMPORTANTE
Mejoría o resolución de síntomas a los 28 días	7 ECA ¹	606 por 1000	636 por 1000	RR: 1.05 (0.95 a 1.16)	30 más por 1000 (de 30 menos a 97 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Hidroxiquina o cloroquina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Eventos adversos graves	14 ECA ¹	102 por 1000	91 por 1000	RR: 0.89 (0.60 a 1.32)	11 menos por 1000 (de 41 menos a 33 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
<p>IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo</p> <p>Explicaciones:</p> <p>a. Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo, dado al inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y el personal, lo que resulta en un potencial sesgo de realización.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel de evidencia por inconsistencia, dado que los intervalos de confianza no se superponen y se tienen resultados que se contraponen.</p> <p>c. Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión, dado el bajo número de pacientes estudiados.</p> <p>Referencias:</p> <p>1. Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719.</p>							

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce

RECOMENDACIÓN FINAL: SI LAPREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	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
--	---	--	--	--	---	-------------------------

Pregunta 15: En personas con COVID-19, ¿se debería usar azitromicina para el tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autores: David García Gomero Intervención: Azitromicina Comparador: Atención estándar o placebo Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de PAHO (2021) • Necesidad de ventilación mecánica invasiva: RS de PAHO (2021) • Resolución o mejoría de los síntomas: RS de PAHO (2021) • Eventos adversos graves: RS de PAHO (2021) 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Azitromicina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad	3 ECA ¹	160 por 1000	162 por 1000	RR: 1.01 (0.92 a 1.10)	2 más por 1000 (de 13 menos a 16 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	CRÍTICO
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	3 ECA ¹	173 por 1000	163 por 1000	RR: 0.94 (0.78 a 1.13)	10 menos por 1000 (de 38 menos a 22 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	CRÍTICO
Resolución o mejora de los síntomas	3 ECA ¹	606 por 1000	618 por 1000	RR: 1.02 (0.99 a 1.04)	12 más por 1000 (de 6 menos a 24 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Hospitalización	1 ECA ¹	74 por 1000	61 por 1000	RR: 0.89 (0.46 a 1.72)	9 más por 1000 (de 12 menos a 42 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Azitromicina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Eventos adversos graves	1 ECA ¹	102 por 1000	125 por 1000	RR: 1.23 (0.51 a 2.96)	23 más por 1000 (de 50 menos a 200 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}	CRÍTICO
<p>IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo</p> <p>Explicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo, dado al inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y el personal, lo que resulta en un potencial sesgo de realización. Se disminuyó un nivel de evidencia por inconsistencia, dado que los intervalos de confianza no se superponen y se tienen resultados que se contraponen. Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión, dado el bajo número de pacientes estudiados. <p>Referencias:</p> <ol style="list-style-type: none"> Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719. 							

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LAPREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	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	

pregunta 16: En personas con COVID-19, ¿se debería usar colchicina para el tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autores: Cender Quispe Juli; José Montes Alvis Intervención: Colchicina Comparador: Atención estándar o placebo Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de PAHO (2021) • Necesidad de ventilación mecánica invasiva: RS de PAHO (2021) • Resolución o mejoría de los síntomas: RS de PAHO (2021) • Hospitalización: RS de PAHO (2021) • Eventos adversos graves: RS de PAHO (2021) • Embolia pulmonar: RS de PAHO (2021) 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Colchicina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad	4 ECA ¹	160 por 1000	160 por 1000	RR: 1.00 (0.93 a 1.08)	0 más por 1000 (de 11 menos a 13 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	CRÍTICO

Necesidad de ventilación mecánica invasiva	3 ECA ¹	173 por 1000	176 por 1000	RR: 1.02 (0.92 a 1.13)	3 más por 1000 (de 14 menos a 22 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	CRÍTICO
Resolución o mejora de los síntomas	1 ECA ¹	173 por 1000	171 por 1000	RR: 0.99 (0.96 a 1.01)	2 menos por 1000 (de 7 menos a 2 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Hospitalización	1 ECA ¹	74 por 1000	59 por 1000	RR: 0.99 (0.96 a 1.01)	15 menos por 1000 (de 28 menos a 2 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Colchicina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Eventos adversos graves	1 ECA ¹	102 por 1000	80 por 1000	RR: 0.78 (0.61 a 1.00)	22 menos por 1000 (de 40 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Embolia pulmonar	1 ECA ¹	0.9 por 1000	5.0 por 1000	RR: 5.55 (1.23 a 25.0)	4.1 más por 1000 (de 0.21 más a 21.6 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
<p>IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo</p> <p>Explicaciones:</p> <p>a. Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo, dado al inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y el personal, lo que resulta en un potencial sesgo de realización.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel de evidencia por inconsistencia, dado que los intervalos de confianza no se superponen y se tienen resultados que se contraponen.</p> <p>c. Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión, dado el bajo número de pacientes estudiados.</p> <p>Referencias:</p> <p>1. Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719.</p>							

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce

FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LAPREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	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	

Pregunta 17: En personas con COVID-19, ¿se debería usar remdesivir para el tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autora: Lesly Chávez Rimache Intervención: Remdesivir Comparador: Atención estándar o placebo Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de PAHO (2021) • Necesidad de ventilación mecánica invasiva: RS de PAHO (2021) • Resolución o mejoría de los síntomas: RS de PAHO (2021) • Eventos adversos graves: RS de PAHO (2021) 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Remdesivir	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad	4 ECA ¹	160 por 1000	150 por 1000	RR: 0.94 (0.82 a 1.08)	10 menos por 1000 (de 29 menos a 13 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	4 ECA ¹	173 por 1000	112 por 1000	RR: 0.71 (0.43 a 1.18)	61 menos por 1000 (de 106 menos a 19 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Resolución o mejora de los síntomas	3 ECA ¹	606 por 1000	709 por 1000	RR: 1.17 (1.03 a 1.33)	103 más por 1000 (de 18 más a 200 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Remdesivir	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Eventos adversos graves	3 ECA ¹	102 por 1000	82 por 1000	RR: 0.80 (0.48 a 1.33)	2 menos por 1000 (de 53 menos a 34 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
<p>IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo</p> <p>Explicaciones:</p> <p>a. Se consideró disminuir dos niveles de evidencia por la amplitud de los intervalos de confianza, esto debido a que se cruzan el umbral de decisión para considerar la intervención como beneficiosa o dañina.</p> <p>b. Se decidió disminuir un nivel de evidencia por inconsistencia (diferentes características de la población, dosis)</p> <p>Referencias:</p> <p>1. Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719.</p>							

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	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	

Pregunta 18: En personas con COVID-19, ¿se debería usar plasma convaleciente para el tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autora: Naysha Becerra Chauca Intervención: Plasma convaleciente Comparador: Atención estándar o placebo Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de PAHO (2021) • Necesidad de ventilación mecánica invasiva: RS de PAHO (2021) • Resolución o mejoría de los síntomas: RS de PAHO (2021) • Eventos adversos graves: RS de PAHO (2021) 							
Beneficios:							
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)	7 ECA ¹	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	6 ECA ¹	173 por 1000	182 por 1000	RR 1.05 (0.96 a 1.14)	9 más por 1000 (de 7 menos a 24 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Resolución o mejoría de los síntomas a los 28 días	7 ECA ¹	606 por 1000	618 por 1000	RR 1.02 (0.93 a 1.13)	12 más por 1000 (de 42 menos a 79 más)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^b	CRÍTICO
Daños:							
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 ¹	102 por 1000	141 por 1000	RR: 1.38 (0.48 a 1.33)	39 más por 1000 (de 7 más a 80 más)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^b	CRÍTICO
<p>IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo</p> <p>Explicaciones:</p> <p>a. Sería Inconsistencia: Diferentes características de intervención, de comparadores, y de tiempos de seguimiento.</p> <p>b. Sería imprecisión: El intervalo de confianza de los beneficios absolutos son bastante amplios</p> <p>c. Sería riesgo des sesgo: Alto riesgo de sesgo en 4 de los 5 estudios incluidos.</p> <p>d. Sería imprecisión: Intervalo de confianza de beneficios absolutos bastante amplios</p> <p>Referencias:</p> <p>1. Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719.</p>							

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	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	

Pregunta 19: En personas con COVID-19, ¿se debería usar acetilcisteína para el tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autor: José Montes Alvis</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: ECA de de Alencar et al. (de Alencar et al., 2020) • Ventilación mecánica: ECA de de Alencar et al. (de Alencar et al., 2020) • Efectos adversos: ECA de de Alencar et al. (de Alencar et al., 2020) 					
Beneficios:					
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Número de participantes	Efectos	Certeza	Importancia
Mortalidad	1 ECA	135	▪ Un ECA no encontró diferencias en mortalidad con el uso de acetilcisteína en comparación con placebo (24% vs 21%, respectivamente, p=0,64)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO
Ventilación mecánica invasiva	1 ECA	135	▪ Un ECA no encontró diferencias en la necesidad de ventilación mecánica con el uso de acetilcisteína en comparación con placebo (9% vs 9%, respectivamente, p=0,94)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO
Daños:					
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Número de participantes	Efectos	Certeza	Importancia
Eventos adversos graves	1 ECA	135	▪ Un ECA reportó que un paciente vomitó en el grupo que recibió acetilcisteína.	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	IMPORTANTE
<p>ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; HR: Hazard ratio.</p> <p>Explicaciones:</p> <p>a. Se disminuyó un nivel de evidencia debido al riesgo de sesgo poco claro en el ocultamiento de la asignación y al desbalance entre los grupos de intervención y control</p> <p>b. Se disminuyó dos niveles de evidencia por imprecisión dada la cantidad de eventos y participantes</p> <p>c. Se disminuyó un nivel de evidencia por probable sesgo de publicación</p> <p>Referencias:</p> <p>1. Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719.</p>					

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		

BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	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	

Pregunta 20: En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoide inhalado para el tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autores: Cender Quispe Juli; José Montes Alvis Intervención: Budesonida Comparador: Atención estándar o placebo Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Necesidad de ventilación mecánica invasiva: RS de PAHO (2021) • Resolución o mejoría de los síntomas: RS de PAHO (2021) • Hospitalización: RS de PAHO (2021) • Eventos adversos graves: RS de PAHO (2021) 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Budesonida	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	1 ECA ¹	NR	NR	RR 1.02 (0.45 a 2.34)	0 menos por 1000 (de 8 menos a 19 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Resolución o mejoría de los síntomas	1 ECA ¹	NR	NR	RR 1.10 (1.03 a 1.17)	60 más por 1000 (de 18 más a 103 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	IMPORTANTE
Hospitalización	1 ECA ¹	NR	NR	RR 0.82 (0.61 a 1.12)	13 menos por 1000 (de 28 menos a 9 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Budesonida	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Eventos adversos graves	1 ECA ¹	NR	NR	NR	NR	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO

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

Explicaciones:

- a. Se disminuyó dos niveles de evidencia por riesgo de sesgo y resultados proveniente de un solo ECA.
- b. Se disminuyó dos niveles de evidencia por riesgo de sesgo y resultados proveniente de un solo ECA.
- c. Se disminuyó dos niveles de evidencia por riesgo de sesgo y resultados proveniente de un solo ECA.

Referencias:

1. Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>.

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LAPREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	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	

Pregunta 21: En personas con COVID-19, ¿se debería usar antiagregantes plaquetarios para el tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autora: Lesly Karem Chávez Rimache Intervención: Aspirina Comparador: Atención estándar o placebo Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de PAHO (2021) • Necesidad de ventilación mecánica invasiva: RS de PAHO (2021) • Resolución o mejoría de los síntomas: RS de PAHO (2021) • Eventos adversos graves: RS de PAHO (2021)
Beneficios:

Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Aspirina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad	2 ECA ¹	NR	NR	RR: 0.96 (0.90 a 1.03)	6 menos por 1000 (de 16 menos a 5 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	2 ECA ¹	NR	NR	RR: 0.95 (0.87 a 1.05)	8 menos por 1000 (de 22 menos a 9 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Mejoría o resolución de síntomas a los 28 días	2 ECA ¹	NR	NR	RR: 1.02 (1.0 a 1.04)	10 más por 1000 (de 1 menos a 22 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Aspirina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Sangrado mayor	11 ECA ²	1195/75715 (1.6%)	834/73143 (1.1%)	HR: 1.43 (1.30 a 1.56)	5 más por 1000 (de 3 más a 6 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
<p>IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo</p> <p>Explicaciones:</p> <p>a. Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo, dado al inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y el personal, lo que resulta en un potencial sesgo de realización.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel de evidencia por inconsistencia, dado que los intervalos de confianza no se superponen y se tienen resultados que se contraponen.</p> <p>c. Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión, dado el bajo número de pacientes estudiados.</p> <p>Referencias:</p> <p>1. Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719.</p>							

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce

FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LAPREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	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	

Pregunta 22: En personas con COVID-19, ¿se debería usar estatinas para el tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autor: José Montes Alvis Intervención: Estatinas Comparador: Atención estándar o placebo Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de PAHO (2021) • Necesidad de ventilación mecánica invasiva: RS de PAHO (2021) 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Estatinas	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad	1 ECA ¹	3/221 (1.4%)	7/219 (3.2%)	RR: 0.42 (0.11 a 1.62)	19 más por 1000 (de 28 menos a 20 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	1 ECA ¹	3/221 (1.4%)	6/219 (2.7%)	RR: 0.49 (0.12 a 1.95)	14 más por 1000 (de 24 menos a 26 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Estatinas	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Eventos adversos graves	NR	NR	NR	NR	NR	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
<p>IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo</p> <p>Explicaciones:</p> <p>a. Se consideró disminuir un nivel de evidencia por la amplitud de los intervalos de confianza, esto debido a que se cruzan el umbral de decisión para considerar la intervención como beneficiosa o dañina.</p> <p>b. Se consideró disminuir dos niveles de evidencia por el riesgo de sesgo debido a que no estuvo claro cómo realizaron la asignación aleatoria y el cegamiento de los participantes y del personal que evaluó los desenlaces.</p> <p>Referencias:</p> <p>1. Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719.</p>							

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LAPREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	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	

Pregunta 23: En personas con COVID-19, ¿se debería usar vitamina C para el tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autora: Gandy Kerlin Dolores Maldonado</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa (Dentro de los 28 días posteriores al inicio del tratamiento): RS de Guía australiana, 2021 (13). Incluyó 2ECA: Zhang 2021(14), Thomas 2021(15). • Mortalidad por cualquier causa (Fin del seguimiento): RS de Guía australiana, 2021 (13). Incluyó 2ECA: Kumari 2020(16), JamaliMoghadamSiahkali 2021(17). • Ventilación mecánica invasiva (hasta el final del seguimiento): RS de Guía australiana, 2021 (13). Incluyó 2 ECA: Kumari 2020(16), JamaliMoghadamSiahkali 2021(17). • Ventilación mecánica invasiva (día 7 de tratamiento): RS de Guía australiana, 2021 (13). Incluyó 1 ECA: Zhang 2021(14). <ul style="list-style-type: none"> • Hospitalización: RS de Guía australiana, 2021 (13) – ECA, Thomas, 2021(15). • Deterioro clínico: RS de Guía australiana, 2021 (13) – ECA, Zhang 2021 (14). 					
Beneficios:					
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad por cualquier causa (Dentro de los 28 días posteriores al inicio del tratamiento)	2 ECA	RR: 0.72 (0.31 a 1.66)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO

Mortalidad por cualquier causa (Fin del seguimiento)	2 ECA	RR: 0.71 (0.33 a 1.54)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO
Ventilación mecánica invasiva (Fin del seguimiento)	2 ECA	RR: 0.89 (0.49 a 1.62)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO
Ventilación mecánica invasiva (Día 7 de tratamiento)	1 ECA	RR: 0.98 (0.50 a 1.92)	1 menos por 10c00 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO
Hospitalización	1 ECA	RR: 0.69 (0.12 a 3.98)	1 menos por 1000 (de 4 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	IMPORTANTE
Daños:					
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Deterioro clínico	1 ECA	RR: 0.64 (0.17 a 2.44)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	IMPORTANTE
<p>IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo</p> <p>Explicaciones de la certeza de la evidencia:</p> <p>a) Se disminuyó dos niveles de evidencia por riesgo de sesgo muy serio. b) Se disminuyó un nivel de evidencia por inconsistencia seria. c) Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión seria. d) Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo serio. e) Se disminuyó dos niveles de evidencia por imprecisión muy seria.</p>					

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	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	

Pregunta 23: En personas con COVID-19, ¿se debería usar vitamina D como tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autor: Sergio Goicochea-Lugo Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: ECA de Murai et al. (18) • Ventilación mecánica: ECA de Murai et al. (18) • Admisión a UCI: ECA de Murai et al. (18) • Alta hospitalaria: ECA de Murai et al. (18) • Efectos adversos severos: ECA de Murai et al. (18) 					
Beneficios:					
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Número de participantes	Efectos	Certeza	Importancia
Mortalidad	1 ECA	240	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Un ECA no encontró diferencias en mortalidad con el uso de vitamina D en comparación con placebo (7.6% vs 5.1%, respectivamente, p=0.43) 	 MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO
Ventilación mecánica	1 ECA	240	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Un ECA no encontró diferencias en requerimiento de ventilación mecánica con el uso de Vitamina D en comparación con placebo (7.6% vs 14.4%, respectivamente, p=0.09) 	 MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO
Admisión a UCI	1 ECA	240	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Un ECA no encontró diferencias en la frecuencia de admisión a UCI con el uso de vitamina D en comparación con placebo (16.0% vs 21.2%, respectivamente, p=0.30) 	 MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO
Alta hospitalaria	1 ECA	240	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Un ECA no encontró diferencias en el alta hospitalaria con el uso de vitamina D en comparación con placebo (HR: 0.99; IC 95%: 0.71 a 1.37) 	 MUY BAJA ^{a,b,c}	IMPORTANTE
Daños:					
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Número de participantes	Efectos	Certeza	Importancia
Eventos adversos graves	1 ECA	240	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Un ECA reportó que un paciente vomitó en el grupo que recibió vitamina D. 	 MUY BAJA ^{a,b,c}	IMPORTANTE
<p>ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; HR: Hazard ratio.</p> <p>Explicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Se disminuyó dos niveles de evidencia por riesgo de sesgo muy serio. Se disminuyó un nivel de evidencia por inconsistencia seria. Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión seria. Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo serio. Se disminuyó dos niveles de evidencia por imprecisión muy seria. <p>Referencias:</p> <ol style="list-style-type: none"> Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719. 					

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	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	

Material suplementario 3: Ficha de seguimiento de tratamiento de COVID-19 / Tocilizumab

FICHA DE SEGUIMIENTO DE TRATAMIENTO DE COVID-19 / TOCILIZUMAB									
FECHA DE REGISTRO			REGISTRADOR				HOSPITAL		
I) DATOS DEL PACIENTE				II) ANTECEDENTES CLÍNICOS RELEVANTES (Marcar con x)					
NOMBRE				Diabetes		I. Hepática			
DNI				HTA		I. Renal			
SEXO	F	M		Asma		Artritis Reumatoide			
EDAD				Obesidad		Hepatitis B o C			
TELEFONO				I. Cardíaca		Perforación intestinal / diverticulitis			
GESTANTE	SI	NO	Trimestre Gestacional	Alergia o Reacciones de Hipersensibilidad		TBC			
FECHA DE INICIO DE SINTOMAS COVID-19				CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE COVID-19	MODERADO	SEVERO	FECHA DE ALTA		
III) TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CON TOCILIZUMAB									
Sobre el tratamiento con tocilizumab. Marcar	Comienza tratamiento en hospitalización con tocilizumab			Se inicia tocilizumab como complemento de un tratamiento previo	Si, es continuación del tratamiento con otro fármaco. Describir el esquema farmacoterapéutico previo (incluir fechas)				
Marcar el esquema terapéutico	Dosis		Frecuencia		Lote	Fecha inicio	Fecha final	Tiempo de administración (min)	
		600 mg, si \geq 75 kg	IV Dosis única						
		400 mg, si < 75 kg							
	Otra dosis								
Medicamentos concomitantes									
IV) SEGUIMIENTO CLÍNICO									
Parámetros vitales	Basales Fecha:	Control 1 Fecha:	Control 2 Fecha:	Control 3 Fecha:	Control 4 Fecha:	Control 5 Fecha:			
Frecuencia Respiratoria									
Frecuencia Cardíaca									
Temperatura									
Presión Arterial									
Hemograma									
Leucocitos									
Linfocitos									
Neutrófilos									

Plaquetas					
Hemoglobina					
Función hepática					
TGO / TGP					
bilirrubina directa					
bilirrubina indirecta					
fosfatasa alcalina					
Proteínas					
Otros parámetros					
Colesterol total					
LDL-colesterol					
HDL-colesterol					
Triglicéridos					
Glucosa					
Parámetros inflamatorios y de coagulación					
IL-6					
Proteína C reactiva					
Ferritina					
Dímero D					
Tiempo de protrombina					
Órganos / Sistemas (signos y síntomas)					
Estado neurológico					
Estado neumológico					
Piel y Mucosas					
Otros					
V) REACCIONES ADVERSAS					
Tipo de Reacción (Marcar con X)	Severidad	Descripción	Acción tomada	Desenlace	
Reacción Infusional (dentro de 24 horas de infusión)					
Infección (reactivación de hepatitis B, TBC, entre otras)					
Anormalidades Laboratoriales					
Perforación intestinal					
Otras					

X. Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud, 2021. Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. Versión 3, mayo 2021. OPS/IMS/EIH/COVID-19/21-010. [citado 20 Jul 2021] Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53894>.
2. Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>.
3. The L-OVE Platform. Methods for the special L-OVE of coronavirus infection [Internet] Santiago: Epistemonikos Foundation; 2020 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: <https://app.iloveevidence.com/covid-19>.
4. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2011;343:d5928.
5. Wells G, Shea B, O'connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa (ON): Ottawa Hospital Research Institute; 2009. Available in March. 2016.
6. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine*. 2011;155(8):529-36.
7. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):726-35.
8. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *bmj*. 2016;353:i2016.
9. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *bmj*. 2016;353:i2089.
10. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):719-25.
11. Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ*. 2020;370:m3339.
12. Pasin L, Navalesi P, Zangrillo A, Kuzovlev A, Likhvantsev V, Hajjar LA, et al. Corticosteroids for Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Different Disease Severity: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35(2):578-84.
13. Taskforce NC-CE. Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19. 2021.
14. Zhang J et al. Pilot trial of high-dose vitamin C in critically ill COVID-19 patients. *Ann Intensive Care*. 2021;11 (5).
15. Thomas S, Patel D, Bittel B, Wolski K, Wang Q, Kumar A, et al. Effect of High-Dose Zinc and Ascorbic Acid Supplementation vs Usual Care on Symptom Length and Reduction Among Ambulatory Patients With SARS-CoV-2 Infection: The COVID A to Z Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2021;4(2):e210369-e.
16. Kumari P, Dembra S, Dembra P, Bhawna F, Gul A, Ali B, et al. The Role of Vitamin C as Adjuvant Therapy in COVID-19. *Cureus*. 2020;12(11):e11779-e.
17. Jamali Moghadam Siahkali S, Zarezade B, Koolaji S, Seyed Alinaghi S, Zende del A, Tabarestani M, et al. Safety and effectiveness of high-dose vitamin C in patients with COVID-

- 19: a randomized open-label clinical trial. *European Journal of Medical Research*. 2021;26(1):20.
18. Murai IH, Fernandes AL, Sales LP, Pinto AJ, Goessler KF, Duran CSC, et al. Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients With Moderate to Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2021;325(11):1053-60.