

Revisión actualizada de la evidencia

Guía de Práctica Clínica: Manejo de COVID-19

Mayo 2021



BICENTENARIO
PERÚ 2021



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO DE COVID-19**

GUÍA EN VERSIÓN CORTA

Versión 1

GPC N° 41

Mayo 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

Lourdes del Rocío Carrera Acosta

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- Pecho Silva, Samuel. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
- Pareja Ramos, Juan José. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
- Lescano Alva, Carlos Alberto. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
- López Martínez, Rosa Luz. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
- Mejía Rodríguez, Luis Renato. Hospital II Chocope. Red Asistencial La Libertad
- Marreros Ascoy, Gastón Cristóbal. Red Asistencial Lambayeque
- García Choza, Diego Daniel. Centro de Aislamiento Temporal (CAT) Villa Panamericana
- Atalaya Taboada, Eliana Rocío. Hospital II Chocope. Red Asistencial La Libertad
- Raymundo Villalva, Katherine. Hospital II Chocope. Red Asistencial La Libertad
- Chau Ramos, Christian Alexander. Centro de Aislamiento Temporal (CAT) Villa Rebagliati
- Quiroz Cortegana, Cherie. Centro de Aislamiento Temporal (CAT) Villa Rebagliati de EsSalud
- Sabino Guerrero, Joao Sabino. Red Asistencial Amazonas
- Montes Alvis, José Manuel. IETSI, EsSalud
- Goicochea Lugo, Sergio André. IETSI, EsSalud
- Chávez Rimache, Lesly. IETSI, EsSalud
- Delgado Flores, Carolina Jaqueline. IETSI, EsSalud
- Becerra Chauca, Naysha. IETSI, EsSalud
- García Gomeró, David Santiago. IETSI, EsSalud
- Nieto Gutiérrez, Wendy Carolina. IETSI, EsSalud
- Dolores Maldonado, Gandy. IETSI, EsSalud
- Quispe Juli, Cender Udai. 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. Investigador de la Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.

Dr. Ludovic Reveiz Haurault, 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

El presente documento es una adaptación rápida parcial del documento “Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. Versión 3, mayo 2021” elaborada 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

Queremos agradecer 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 1, mayo 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.	Consideraciones específicas	8
	Pregunta 1: En personas con sospecha o diagnóstico de COVID-19, ¿cuál sistema de clasificación clínica debería utilizarse para el tratamiento de esta enfermedad?.....	8
	Pregunta 2: En personas con COVID-19, ¿son de utilidad las escalas de riesgo de mortalidad y/o empeoramiento para el tratamiento de esta enfermedad?	8
	Pregunta 3: En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la oxigenoterapia?	10
	Pregunta 4: En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la ventilación mecánica invasiva?	11
	Pregunta 5: En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería usar la posición decúbito prono?	12
	Pregunta 6: En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la rehabilitación respiratoria?	12
	Pregunta 7: En personas con COVID-19, ¿se debería usar una estrategia conservadora de administración de líquidos en comparación con una estrategia liberal?	13
	Pregunta 8: En personas con COVID-19, ¿se debería usar antibioticoterapia como tratamiento de esta enfermedad?	13
	Pregunta 9: En personas con COVID-19, ¿se debería usar anticoagulantes a dosis terapéuticas en comparación con dosis profilácticas como tratamiento de esta enfermedad?	13
	Pregunta 10: En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoides como tratamiento de esta enfermedad?	15
	Pregunta 11: En personas con COVID-19, ¿se debería usar tocilizumab como tratamiento de esta enfermedad?	15
	Pregunta 12: En personas con COVID-19, ¿se debería usar ivermectina como tratamiento de esta enfermedad?	16
	Pregunta 13: En personas con COVID-19, ¿se debería usar hidroxicloroquina o cloroquina como tratamiento de esta enfermedad?.....	16
	Pregunta 14: En personas con COVID-19, ¿se debería usar azitromicina como tratamiento de esta enfermedad?	17
	Pregunta 15: En personas con COVID-19, ¿se debería usar colchicina como tratamiento de esta enfermedad?	17
	Pregunta 16: En personas con COVID-19, ¿se debería usar remdesivir como tratamiento de esta enfermedad?	17
	Pregunta 17: En personas con COVID-19, ¿se debería usar plasma convaleciente como tratamiento de esta enfermedad?.....	17
	Pregunta 18: En personas con COVID-19, ¿se debería usar acetilcisteína como tratamiento de esta enfermedad?	18

Pregunta 19: En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoide inhalado como tratamiento de esta enfermedad?	18
Pregunta 20: En personas con COVID-19, ¿se debería usar antiagregantes plaquetarios como tratamiento de esta enfermedad?	18
Pregunta 21: En personas con COVID-19, ¿se debería usar estatinas como tratamiento de esta enfermedad?	19
Pregunta 22: En personas con COVID-19, ¿se debería usar vitamina C como tratamiento de esta enfermedad?	19
Pregunta 23: En personas con COVID-19, ¿se debería usar vitamina D como tratamiento de esta enfermedad?	19
V. Tablas y figuras	20
Figura 1: Flujograma de Manejo Oxigenatorio	20
Tabla 1: Dispositivos para la administración de oxígeno	21
Tabla 2: Escala de Trabajo Respiratorio (WOB).....	21
Tabla 3: Índice ROX	22
Tabla 4: Escala HACOR	22
VI. Anexos	23
Anexo N° 1: Lista de recomendaciones y puntos de buena práctica clínica	23
Anexo N° 2: Desarrollo metodológico.....	32
VII. Material suplementario.....	37
Material suplementario N° 1: Oxigenoterapia con Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF)	37
Material suplementario N° 2: Tablas SoF y resumen de EtD	39
VIII. Referencias.....	64

**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. Consideraciones específicas

Pregunta 1: En personas con sospecha o diagnóstico de COVID-19, ¿cuál sistema de clasificación clínica debería utilizarse para el tratamiento 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 ≥ 20 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 Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health (NIH) (2020)

Pregunta 2: En personas con COVID-19, ¿son de utilidad las escalas de riesgo de mortalidad y/o empeoramiento para el tratamiento de esta enfermedad?

Puntos de buena práctica clínica:

2.1 En personas con COVID-19, utilizar las escalas del *Consortio Internacional de Infecciones Respiratorias Agudas y Emergentes - Consortio 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 ($\times 10^9/L$)	

[†] 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 3: En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la oxigenoterapia?

Recomendaciones:

3.1 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 ⊕⊕⊕○

3.2 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

Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○

Puntos de buena práctica clínica:

- 3.3 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.
- 3.4 En personas con COVID-19 en soporte oxigenatorio con CNAF o VMNI, mantener una estrecha monitorización de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno (SatO₂), fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) y el trabajo respiratorio; con la finalidad de evaluar la respuesta al tratamiento.
- 3.5 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
 - PaO₂/FiO₂ < 100-150
 - PaCO₂ > 40 mmHg
 - Aumento del trabajo respiratorio con respiración paradójal
 - Taquipnea persistente ≥ 30 respiraciones por minuto

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

Recomendaciones:

- 4.1 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 ≤ 30 cm de H₂O.

Recomendación fuerte a favor

Certeza de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○

- 4.2 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:

4.3 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 5: En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería usar la posición decúbito prono?

Recomendaciones:

5.1 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 ⊕⊕⊕○

5.2 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 ⊕⊕○○

5.3 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:

5.4 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

5.5 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 6: En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la rehabilitación respiratoria?

Recomendaciones:

6.1 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:

6.2 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 7: En personas con COVID-19, ¿se debería usar una estrategia conservadora de administración de líquidos en comparación con una estrategia liberal?

Recomendaciones:

7.1 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 8: En personas con COVID-19, ¿se debería usar antibioticoterapia como tratamiento de esta enfermedad?

Puntos de buena práctica clínica:

8.1 En personas con COVID-19, dado que la prevalencia de coinfección bacteriana al ingreso hospitalario es baja, no administrar antibioticoterapia de rutina como parte del manejo inicial de rutina.

Pregunta 9: En personas con COVID-19, ¿se debería usar anticoagulantes a dosis terapéuticas en comparación con dosis profilácticas como tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

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

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○

9.2 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:

9.3 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

9.4 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

Pregunta 10: En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoides como tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

10.1 En personas con COVID-19 crítico y con necesidad de ventilación mecánica, recomendamos administrar corticoides.

Recomendación fuerte a favor

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○

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

Recomendación condicional a favor

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○

10.3 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:

10.4 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 11: En personas con COVID-19, ¿se debería usar tocilizumab como tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

11.1 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.

Recomendación condicional a favor

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○

Puntos de buena práctica clínica:

11.2 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 12: En personas con COVID-19, ¿se debería usar ivermectina como tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

12.1 En personas hospitalizadas por COVID-19, recomendamos no administrar ivermectina como tratamiento de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○

Pregunta 13: En personas con COVID-19, ¿se debería usar hidroxiclороquina o cloroquina como tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

13.1 En personas hospitalizadas por COVID-19, recomendamos no administrar hidroxiclороquina ni cloroquina como tratamiento de esta enfermedad.

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○

Pregunta 14: En personas con COVID-19, ¿se debería usar azitromicina como tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

14.1 En personas hospitalizadas por COVID-19, recomendamos no administrar azitromicina como tratamiento de esta enfermedad.

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○

Pregunta 15: En personas con COVID-19, ¿se debería usar colchicina como tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

15.1 En personas hospitalizadas por COVID-19, recomendamos no administrar colchicina como tratamiento de esta enfermedad.

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○

Pregunta 16: En personas con COVID-19, ¿se debería usar remdesivir como tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

16.1 En personas hospitalizadas por COVID-19, sugerimos no administrar remdesivir como tratamiento de esta enfermedad.

Recomendación condicional en contra

Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

Pregunta 17: En personas con COVID-19, ¿se debería usar plasma convaleciente como tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

17.1 En personas hospitalizadas por COVID-19, recomendamos no administrar plasma convaleciente como tratamiento de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○

Pregunta 18: En personas con COVID-19, ¿se debería usar acetilcisteína como tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

18.1 En personas hospitalizadas por COVID-19, sugerimos no administrar acetilcisteína como tratamiento 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:

18.2 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 19: En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoide inhalado como tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

19.1 En personas hospitalizadas por COVID-19, sugerimos no administrar corticoides inhalados como tratamiento 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 corticoides inhalados para el tratamiento o la prevención de enfermedades respiratorias crónicas, no discontinuar su uso.

19.3 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 20: En personas con COVID-19, ¿se debería usar antiagregantes plaquetarios como tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

20.1 En personas hospitalizadas por COVID-19, recomendamos no administrar antiagregantes plaquetarios como tratamiento de esta enfermedad.

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○

Puntos de buena práctica clínica:

20.2 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 21: En personas con COVID-19, ¿se debería usar estatinas como tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

21.1 En personas hospitalizadas por COVID-19, sugerimos no administrar estatinas como tratamiento 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:

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

Pregunta 22: En personas con COVID-19, ¿se debería usar vitamina C como tratamiento de esta enfermedad?

Recomendaciones:

22.1 En personas hospitalizadas por COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina C, sugerimos no administrar vitamina C como tratamiento de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.

Recomendación condicional en contra

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○

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

Recomendaciones:

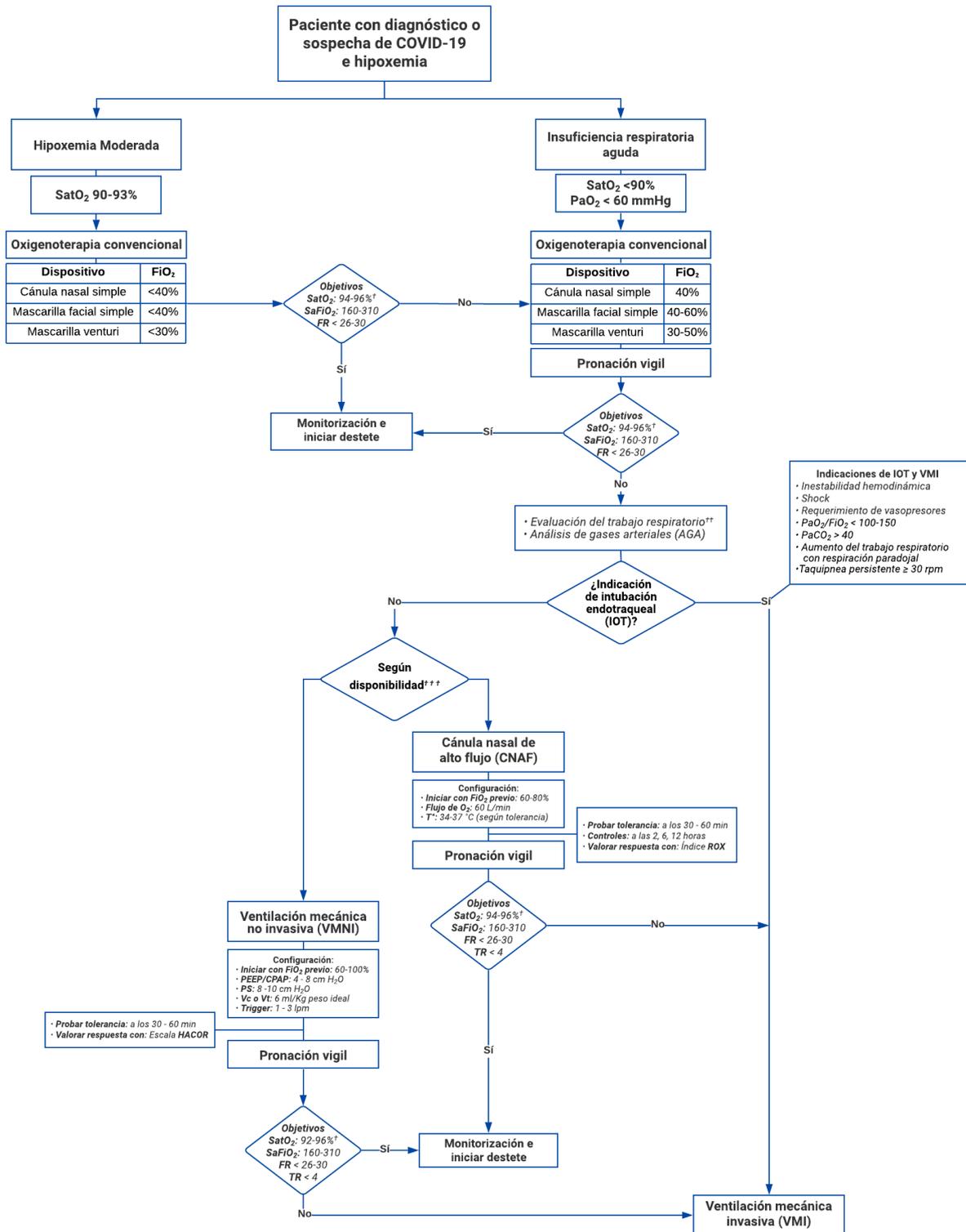
23.1 En personas hospitalizadas por COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina D, sugerimos no administrar vitamina D como tratamiento de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.

Recomendación condicional en contra

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○

V. Tablas y figuras

Figura 1: Flujograma de Manejo Oxigenatorio



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 cardíaca (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
SatO ₂ /FiO ₂	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.

VI. 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	<p>En personas con sospecha o diagnóstico de COVID-19, utilizar la clasificación clínica de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #0056b3; color: white;"> <th colspan="2" style="text-align: center;">Clasificación COVID-19 (NIH)[†]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center; width: 20%;">Caso asintomático</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Caso presintomático</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Caso Leve</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Caso Moderado</td> <td>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 (SatO₂) ≥ 94% a nivel del mar</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Caso Severo</td> <td> <p>Personas que tienen SatO₂ ≤ 93% con aire ambiental a nivel del mar, presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂) ≤ 300 mmHg, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/minuto, compromiso pulmonar > 50% predominantemente de tipo consolidación, saturación de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (SaO₂/FiO₂) < 310 - 460, Trabajo Respiratorio ≥ 2 o Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) Tipo L</p> <p><small>*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</small></p> </td> </tr> </tbody> </table>	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	<p>Personas que tienen SatO₂ ≤ 93% con aire ambiental a nivel del mar, presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂) ≤ 300 mmHg, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/minuto, compromiso pulmonar > 50% predominantemente de tipo consolidación, saturación de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (SaO₂/FiO₂) < 310 - 460, Trabajo Respiratorio ≥ 2 o Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) Tipo L</p> <p><small>*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</small></p>	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	<p>Personas que tienen SatO₂ ≤ 93% con aire ambiental a nivel del mar, presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂) ≤ 300 mmHg, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/minuto, compromiso pulmonar > 50% predominantemente de tipo consolidación, saturación de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (SaO₂/FiO₂) < 310 - 460, Trabajo Respiratorio ≥ 2 o Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) Tipo L</p> <p><small>*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</small></p>														

N°	Enunciado	Tipo *	Certeza **
	<p>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</p> <p>Caso Crítico</p> <p>Adaptado de: <i>Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines</i>. National Institutes of Health (NIH) (2020)</p>		

2. Escalas de Riesgo de Mortalidad y de Empeoramiento

2.1	<p>En personas con COVID-19, utilizar las escalas del <i>Consortio Internacional de Infecciones Respiratorias Agudas y Emergentes - Consortio 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>	BPC																																																																			
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #0056b3; color: white;"> <th colspan="2">Escala de Mortalidad ISARIC4C</th> </tr> <tr style="background-color: #cccccc;"> <th style="text-align: center;">Variable</th> <th style="text-align: center;">Puntaje</th> </tr> </thead> <tbody> <tr style="background-color: #cccccc;"> <td colspan="2">Edad (años)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><50</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">50-59</td> <td style="text-align: center;">+2</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">60-69</td> <td style="text-align: center;">+4</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">70-79</td> <td style="text-align: center;">+6</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">≥80</td> <td style="text-align: center;">+7</td> </tr> <tr style="background-color: #cccccc;"> <td colspan="2">Sexo</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Femenino</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Masculino</td> <td style="text-align: center;">+1</td> </tr> <tr style="background-color: #cccccc;"> <td colspan="2">Número de comorbilidades*</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">+1</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">≥2</td> <td style="text-align: center;">+2</td> </tr> <tr style="background-color: #cccccc;"> <td colspan="2">Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><20</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">20-29</td> <td style="text-align: center;">+1</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">≥30</td> <td style="text-align: center;">+2</td> </tr> <tr style="background-color: #cccccc;"> <td colspan="2">Saturación de oxígeno con aire ambiental (%)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">≥92</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><92</td> <td style="text-align: center;">+2</td> </tr> <tr style="background-color: #cccccc;"> <td colspan="2">Escala de Coma de Glasgow</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">15</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><15</td> <td style="text-align: center;">+2</td> </tr> <tr style="background-color: #cccccc;"> <td colspan="2">Urea (mmol/L)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><7</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">7-14</td> <td style="text-align: center;">+1</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">>14</td> <td style="text-align: center;">+3</td> </tr> <tr style="background-color: #cccccc;"> <td colspan="2">Proteína C reactiva (mg/L)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><50</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">50-99</td> <td style="text-align: center;">+1</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">≥100</td> <td style="text-align: center;">+2</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	7-14	+1	>14	+3	Proteína C reactiva (mg/L)		<50	0	50-99	+1	≥100	+2	
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																																																																				

N°	Enunciado	Tipo *	Certeza **																																														
	<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" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-bottom: 10px;"> <thead> <tr style="background-color: #0056b3; color: white;"> <th colspan="3">Escala de Mortalidad ISARIC4C</th> </tr> <tr style="background-color: #cccccc;"> <th>Grupos de riesgo</th> <th>Puntaje</th> <th>Mortalidad</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">Bajo</td> <td style="text-align: center;">0-3</td> <td style="text-align: center;">1.2%</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Intermedio</td> <td style="text-align: center;">4-8</td> <td style="text-align: center;">9.9%</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Alto</td> <td style="text-align: center;">9-14</td> <td style="text-align: center;">31.4%</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Muy alto</td> <td style="text-align: center;">≥ 15</td> <td style="text-align: center;">61.5%</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #0056b3; color: white;"> <th colspan="2">Modelo de Deterioro ISARIC4C</th> </tr> <tr style="background-color: #cccccc;"> <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>	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)			
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)																																																	
3. Oxigenoterapia																																																	
3.1	<p>En personas con COVID-19 e hipoxemia evidenciada (SatO₂ ≤ 93%) o insuficiencia respiratoria aguda (IRA) (SatO₂ < 90%), recomendamos iniciar oxigenoterapia convencional[†] para mantener una saturación de oxígeno (SatO₂) meta entre 94-96%.</p>	Recomendación fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)																																														

N°	Enunciado	Tipo *	Certeza **
	<i>†Oxigenoterapia convencional: cánula nasal simple, mascarilla simple, mascarilla con sistema venturi o mascarilla con reservorio</i>		
3.2	<p>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 (SatO₂) meta entre 94-96%.</p> <p><i>†SatO₂ ≤ 93% o FR ≥ 26-30 o PaFiO₂ ≤ 201-300 con FiO₂ ≥ 40% con oxigenoterapia convencional: cánula nasal simple, mascarilla simple, mascarilla con sistema venturi o mascarilla con reservorio</i></p>	Recomendación condicional a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
3.3	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.	BPC	
3.4	En personas con COVID-19 en soporte oxigenatorio con CNAF o VMNI, mantener una estrecha monitorización de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, 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	
3.5	<p>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:</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 paradójal • Taquipnea persistente ≥ 30 respiraciones por minuto 	BPC	
4. Ventilación Mecánica Invasiva			
4.1	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 (⊕⊕⊕⊖)
4.2	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 (⊕⊕⊖⊖)
4.3	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	

N°	Enunciado	Tipo *	Certeza **
5. Pronación			
5.1	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 (⊕⊕⊕⊖)
5.2	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 (⊕⊕⊖⊖)
5.3	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 (⊕⊖⊖⊖)
5.4	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	
5.5	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	
6. Rehabilitación respiratoria			
6.1	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 (⊕⊕⊖⊖)
6.2	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 multidisciplinarios y deben ser personalizados 	BPC	

N°	Enunciado	Tipo *	Certeza **
7. Fluidoterapia			
7.1	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 (⊕⊕⊖⊖)
8. Antibioticoterapia			
8.1	En personas con COVID-19, dado que la prevalencia de coinfección bacteriana al ingreso hospitalario es baja, no administrar antibioticoterapia de rutina como parte del manejo inicial de rutina.	BPC	
9. Anticoagulantes			
9.1	En personas con COVID-19 severo a crítico, recomendamos administrar anticoagulación a dosis profiláctica	Recomendación fuerte a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
9.2	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	
9.3	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 (⊕⊕⊖⊖)
9.4	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	

N°	Enunciado	Tipo *	Certeza **
10. Corticoides			
10.1	En personas con COVID-19 crítico y con necesidad de ventilación mecánica, recomendamos administrar corticoides.	Recomendación fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
10.2	En personas con COVID-19 severo, sugerimos administrar corticoides.	Recomendación condicional a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
10.3	En personas con COVID-19 y sin necesidad de soporte oxigenatorio, recomendamos no administrar corticoides.	Recomendación fuerte en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
10.4	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	
11. Tocilizumab			
11.1	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.	Recomendación condicional a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
11.2	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	
12. Ivermectina			
12.1	En personas hospitalizadas por COVID-19, recomendamos no administrar ivermectina como tratamiento de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.	Recomendación fuerte en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

N°	Enunciado	Tipo *	Certeza **
13. Hidroxicloroquina o cloroquina			
13.1	En personas hospitalizadas por COVID-19, recomendamos no administrar hidroxicloroquina ni cloroquina como tratamiento de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Baja (⊕⊕○○)
14. Azitromicina			
14.1	En personas hospitalizadas por COVID-19, recomendamos no administrar azitromicina como tratamiento de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
15. Colchicina			
15.1	En personas hospitalizadas por COVID-19, recomendamos no administrar colchicina como tratamiento de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
16. Remdesivir			
16.1	En personas hospitalizadas por COVID-19, sugerimos no administrar remdesivir como tratamiento de esta enfermedad.	Recomendación condicional en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
17. Plasma convaleciente			
17.1	En personas hospitalizadas por COVID-19, recomendamos no administrar plasma convaleciente como tratamiento de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.	Recomendación fuerte en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
18. Acetilcisteína			
18.1	En personas hospitalizadas por COVID-19, sugerimos no administrar acetilcisteína como tratamiento de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.	Recomendación condicional en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
18.2	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	
19. Corticoide inhalado			
19.1	En personas hospitalizadas por COVID-19, sugerimos no administrar corticoides inhalados como tratamiento 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 corticoides inhalados para el tratamiento o la prevención de enfermedades respiratorias crónicas, no discontinuar su uso.	BPC	
19.3	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	
20. Antiagregantes Plaquetarios			
20.1	En personas hospitalizadas por COVID-19, recomendamos no administrar antiagregantes plaquetarios como tratamiento de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
20.2	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	
21. Estatinas			
21.1	En personas hospitalizadas por COVID-19, sugerimos no administrar estatinas como tratamiento de esta	Recomendación condicional en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

N°	Enunciado	Tipo *	Certeza **
	enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.		
21.2	En personas con COVID-19 y con indicación de estatinas para el tratamiento o la prevención de enfermedades cardiovasculares, no discontinuar su uso.	BPC	
22. Vitamina C			
22.1	En personas hospitalizadas por COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina C, sugerimos no administrar vitamina C como tratamiento de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.	Recomendación condicional en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
23. Vitamina D			
23.1	En personas hospitalizadas por COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina D, sugerimos no administrar vitamina D como tratamiento 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.

VII. Material suplementario

Material suplementario N° 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> <th style="width: 30%;"></th> <th colspan="3" style="text-align: center;"> SatO₂: Saturación de oxígeno FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno FR: Frecuencia respiratoria </th> </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					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																									
	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• $PaO_2/FiO_2 < 100-150$• $PaCO_2 > 40$ mmHg• Aumento del trabajo respiratorio con respiración paradojal• Taquipnea persistente ≥ 30 respiraciones por minuto

Material suplementario N° 2: Tablas SoF y resumen de EtD

Pregunta 9: En personas con COVID-19, ¿se debería usar anticoagulantes a dosis terapéuticas en comparación con dosis profilácticas como tratamiento de esta enfermedad?

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

Autores: José Montes Alvis Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: PAHO (2021) • Eventos tromboembólicos venosos [dosis intermedia]: PAHO (2021) • Eventos tromboembólicos venosos [dosis terapéutica]: PAHO (2021) • Sangrado mayor: PAHO (2021) 							
Desenlaces (<i>outcomes</i>)	Número y Tipo de estudios	Anticoagulant es en dosis terapéutica / intermedia	Anticoagulant es en dosis profiláctica	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad	3 ECA ¹	166 por 1000	160 por 1000	RR: 1.04 (0.94 a 1.17)	6 más por 1000 (IC 95% 10 menos a 27 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Eventos tromboembólicos venosos [dosis intermedia: 1 mg/kg cada 24 horas]	1 ECA ²	65 por 1000	70 por 1000	RR: 0.93 (0.38 a 2.26)	5 menos por 1000 (IC 95% 43 menos a 88 más)	⊕⊕○○ BAJA ^b	CRÍTICO
Eventos tromboembólicos venosos [dosis terapéutica: 1 mg/kg cada 12 horas]	1 ECA ³	41 por 1000	70 por 1000	RR: 0.58 (0.37 a 0.91)	29 menos por 1000 (IC 95% 44 menos a 6 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^b	CRÍTICO
Sangrado mayor	2 ECA ^{2,3}	27 por 1000	19 por 1000	RR: 1.43 (0.76 a 2.71)	8 más por 1000 (IC 95% 5 menos a 32 más)	⊕⊕○○ BAJA ^b	CRÍTICO

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

Explicaciones:

- 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
- Se disminuyó dos niveles de evidencia por imprecisión, dado el bajo número de pacientes estudiados

Referencias

- Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 25 March 2021 https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210007_eng.pdf?sequence=33&isAllowed=y
- INSPIRATION Investigators. Effect of Intermediate-Dose vs Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation on Thrombotic Events, Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment, or Mortality Among Patients With COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit: The INSPIRATION Randomized Clinical Trial. JAMA. Published online March 18, 2021. doi:10.1001/jama.2021.4152 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2777829>
- Zarychanski R. Therapeutic Anticoagulation in Critically Ill Patients with Covid-19 – Preliminary Report. medRxiv. 2021:2021.03.10.21252749. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.10.21252749v1>

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderado	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente 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 LA INTERVENCIÓN "A" O LA INTERVENCIÓN "B" (CONTROL)	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Pregunta 10: En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoides como tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autora: Gandy Dolores Maldonado</p> <p>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 ^b	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 ^b	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 ^c	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 ^d	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 ^e	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 ^f	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:

BENEFICIOS	JUICIOS						
	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	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		

	JUICIOS						
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	

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	Posiblemente no		Posiblemente 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 tocilizumab como tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autor: Carolina Delgado-Flores Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de PAHO (2021) • Ventilación mecánica: 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 por todas las causas - día 28	8 ECA ¹	160 por 1000	144 por 1000	RR: 0.89 (0.77 a 1.03)	18 menos por 1000 (IC95%: 37 menos a 5 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Necesidad de ventilación mecánica invasiva - día 28	8 ECA ¹	173 por 1000	144 por 1000	RR: 0.83 (0.77 a 0.89)	29 menos por 1000 (IC95%: 40 menos a 19 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Resolución o mejoría de los síntomas - día 28	4 ECA ¹	606 por 1000	667 por 1000	RR: 1.10 (0.99 a 1.22)	61 más por 1000 (IC95%: 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
Efectos adversos severos	8 ECA ¹	102 por 1000	91 por 1000	RR: 0.89 (0.75 a 1.07)	11 menos por 1000 (IC95%: 25 menos a 7 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
<p>IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, NR: No reportado.</p> <p>Explicaciones de riesgo de sesgo:</p> <p>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.</p> <p>b. 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>Referencias:</p> <p>1. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 25 March 2021 https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210007_eng.pdf?sequence=33&isAllowed=y</p>							

Resumen de los juicios de EtD:

BENEFICIOS	JUICIOS						
	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		

	JUICIOS						
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente 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 12: En personas con COVID-19, ¿se debería usar ivermectina como tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autores: Sergio Goicochea-Lugo, Ana Brañez-Condorena</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: Ravikirti et al. 2020 (13), Beltran et al. 2021 (14) • Ventilación mecánica: Ravikirti et al. 2020 (13), Pott-Junior et al. 2021 (15) • Días de hospitalización: Ahmed et al. 2020 (16), Beltran et al. 2021 (14) • Negativización del PCR (aclaramiento viral): Ahmed et al. 2020 (16), Ravikirti et al. 2020 (13), Pott-Junior et al. 2021 (15) • Cualquier evento adverso: Krolewiecki et al. 2020 (17), Pott-Junior et al. 2021 (15) • Eventos adversos severos: Krolewiecki et al. 2020 (17), Ahmed et al. 2020 (16) 					
Beneficios:					
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Número de participantes	Efectos	Certeza	Importancia
Mortalidad [rango de 28 a 30 días]	2 ECA	188	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ravikirti et al. (n=115) reportó 0 (0%) vs 4 (7%) fallecimientos en el grupo de ivermectina (n=55) y placebo (n=57), respectivamente, probablemente a 30 días de seguimiento. No proporcionan medida de efecto ni valor p. ▪ Beltran et al. (n=73) no encontró diferencias en el tiempo hasta mortalidad o deterioro respiratorio entre aquellos que recibieron ivermectina y quienes recibieron placebo a 28 días de seguimiento (valor p=0.44). Menciona que 13 (17.8%) participantes fallecieron pero no menciona cuántos en cada grupo. 	 MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO

Ventilación mecánica [rango de 7 a 30 días]	2 ECA	147	<ul style="list-style-type: none"> Ravikirti et al. (n=115) no encontró diferencias en el riesgo de necesidad de ventilación mecánica entre quienes recibieron ivermectina y placebo (1 [1.8%] vs 5 [8.8%], respectivamente; RR: 0.2, IC 95%: 0.0 a 1.7), probablemente a 30 días de seguimiento. Pott-Junior et al. (n=32) reportó la incidencia de necesidad de ventilación mecánica en 2 (3.7%) vs 1 (50%) participantes en el grupo ivermectina (n=54) y cuidado usual (n=4), respectivamente, a 7 días de seguimiento. No proporciona medida de efecto ni valor p. 	⊕○○○ MUY BAJA _{b,c,d,e}	CRÍTICO
Días de hospitalización [rango de 14 a 28 días]	2 ECA	121	<ul style="list-style-type: none"> Los ECA de Ahmed et al. (n=48) y Beltran et al. (n=73) no encontraron diferencias en los días de hospitalización entre aquellos que recibieron ivermectina y quienes recibieron placebo (promedio: 9.6 días vs promedio: 9.7 días, valor p=0.93; y mediana: 6 días RIC: 4-11 días vs mediana: 5 días RIC: 4 - 7 días, valor p=0.43), al menos a 14 días y 28 días de seguimiento, respectivamente. 	⊕○○○ MUY BAJA _{c,e,f,g}	IMPORTANTE
Negativización del PCR (aclaramiento viral) [rango de 6 a 14 días]	3 ECA	195	<ul style="list-style-type: none"> Ahmed et al. (n=48) encontró que el Hazard de negativización del PCR fue mayor con el uso de ivermectina en comparación con placebo a los 7 días (HR: 4.1, IC 95%: 1.1 a 14.7) y 14 días (HR: 2.7, IC 95%: 1.2 a 6.0). Ravikirti et al. (n=115) no encontró diferencias en la incidencia de negativización del PCR entre aquellos que recibieron ivermectina y placebo a los 6 días de seguimiento (23.6% vs 31.6%, respectivamente; RR: 0.8, IC 95%: 0.4 a 1.4). En adición, Pott-Junior (n=32) reportó una incidencia similar de negativización del PCR entre quienes usaron ivermectina y quienes recibieron cuidado usual a 7 días de seguimiento (34 [63.0%] vs 2 [66.7%] en el grupo ivermectina [n=54] y cuidado usual [n=3]). No se reporta valor p. 	⊕○○○ MUY BAJA _{e,g,h,i}	IMPORTANTE
Daños:					
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Número de participantes	Efectos	Certeza	Importancia
Cualquier evento adverso [rango de 28 a 30 días]	2 ECA	77	<ul style="list-style-type: none"> Krolewiecki et al. (n=45) reportó la incidencia de eventos adversos en 13 (43%) vs 5 (33%) participantes en el grupo ivermectina (n=30) y control (n=15), respectivamente, a 30 días de seguimiento. No reportó valor p. Pott-Junior et al. (n=32) reportó que la incidencia de eventos adversos en 14 (25.9%) vs 2 (50.0%) participantes en el grupo ivermectina (n=54) y cuidado usual (n=4), respectivamente, al menos a 28 días de seguimiento. No reportó valor p. 	⊕○○○ MUY BAJA _{b,c,e,j}	IMPORTANTE
Eventos adversos severos [rango de 14 a 30 días]	2 ECA	93	<ul style="list-style-type: none"> Krolewiecki et al. (n=45) reportó que 3 participantes en el grupo ivermectina tuvieron eventos adversos severos (grado 3/4) [Mencionan que uno de los casos no estaría asociado a ivermectina] vs 0 participantes en el grupo control a 30 días de seguimiento. No reporta valor p. Ahmed et al. (n=48) reportó que ningún participante tuvo eventos adversos severos a 14 días de seguimiento. 	⊕○○○ MUY BAJA _{b,c,e,k}	IMPORTANTE

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; **IC:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgos; **RIC:** Rango intercuartílico; **PCR:** Reacción de cadena de polimerasa.

Explicaciones de la certeza de la evidencia:

- a. Se disminuyó dos niveles de evidencia por riesgo de sesgo muy serio debido al riesgo de sesgo poco claro en generación y ocultamiento de la secuencia de aleatorización, alto riesgo de sesgo de datos del desenlace incompletos, alto riesgo de sesgo en notificación selectiva de resultados, y por alto riesgo de sesgo en otros sesgos ya que no todos los casos de COVID-19 fueron confirmados por PCR en uno de los ECA.
- b. Se disminuyó dos niveles de evidencia por imprecisión muy seria debido a la poca cantidad de muestra y eventos en los ECA.
- c. Se disminuyó un nivel de evidencia por sospecha de sesgo de publicación dados los pocos estudios y tamaño de muestra pequeños.
- d. Se disminuyó dos niveles de evidencia por riesgo de sesgo muy serio debido al alto riesgo de sesgo de cegamiento, de datos del desenlace incompletos, notificación selectiva de resultados, y por otros sesgos ya que no todos los casos de COVID-19 fueron confirmados por PCR en uno de los ECA.
- e. Se disminuyó un nivel de evidencia por evidencia indirecta seria ya que se incluyeron pacientes leves.
- f. Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo serio debido a riesgo de sesgo poco claro en generación y ocultamiento de la secuencia de aleatorización; y de cegamiento.
- g. Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión seria debido a la poca cantidad de muestra.
- h. Se disminuyó dos niveles de evidencia por riesgo de sesgo muy serio debido al riesgo de sesgo poco claro en generación y ocultamiento de la secuencia de aleatorización, y alto riesgo de sesgo de cegamiento.
- i. Se disminuyó un nivel de evidencia por inconsistencia seria ya que un ECA encuentra diferencias estadísticas y dos parecen no encontrar diferencias estadísticas.
- j. Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo serio debido a alto riesgo de sesgo de cegamiento en los participantes, personal del estudio, y evaluadores del desenlace.
- k. Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo serio debido a riesgo de sesgo poco claro en generación y ocultamiento de la secuencia de aleatorización, y riesgo de sesgo alto de cegamiento.

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Inciertos	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	Posiblemente no		Posiblemente 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 hidroxiclороquina o cloroquina como tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autores: David Garcia Intervención: Hidroxiclороquina o cloroquina Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: PAHO (2021) (11) • Ventilación mecánica: PAHO (2021) (11) • Resolución o mejoría de los síntomas: PAHO (2021) (11) • Desarrollo de infección por COVID-19: PAHO (2021) (11) • Eventos adversos graves: PAHO (2021) (11) 							
Beneficios							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	HCQ o CQ	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad - día 15	15 ECA	160 por 1000	171 por 1000	RR: 1.07 (0.98 a 1.17)	11 más por 1000 (IC95%: 3 menos a 27 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Ventilación mecánica - día 15	7 ECA	173 por 1000	182 por 1000	RR: 1.05 (0.9 a 1.2)	9 más por 1000 (IC95%: 17 menos a 38 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Mejoría de síntomas o resolución - día 28	7 ECA	606 por 1000	636 por 1000	RR: 1.05 (0.95 a 1.16)	30 más por 1000 (IC95%: 30 menos a 97 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	IMPORTANTE
Desarrollo de infección por COVID-19 (en individuos expuestos)	6 ECA	174 por 1000	157 por 1000	RR: 0.9 (0.73 a 1.1)	17 menos por 1000 (IC95%: 47 menos a 17 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	HCQ o CQ	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Efectos adversos graves	10 ECA	102 por 1000	112 por 1000	RR: 1.1 (0.78 a 1.54)	10 más por 1000 (IC95%: 22 menos a 55 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	CRÍTICO
<p>IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, NR: No reportado.</p> <p>Explicaciones de la certeza de la evidencia:</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. 							

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	Posiblemente no		Posiblemente 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 14: En personas con COVID-19, ¿se debería usar azitromicina como tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autores: David García Intervención: Azitromicina Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: PAHO (2021) (11) • Ventilación mecánica: PAHO (2021) (11) • Resolución o mejoría de los síntomas: PAHO (2021) (11) • Eventos adversos graves: PAHO (2021) (11) 							
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	160 por 1000	162 por 1000	RR: 1.01 (0.92 a 1.1)	2 más por 1000 (IC95%: 13 menos a 16 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Ventilación mecánica	3 ECA	173 por 1000	163 por 1000	RR: 0.94 (0.78 a 1.13)	10 menos por 1000 (IC95%: 38 menos a 22 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO

Mejoría de síntomas o resolución	3 ECA	606 por 1000	618 por 1000	RR: 1.02 (0.99 a 1.04)	12 más por 1000 (IC95%: 6 menos a 24 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Azitromicina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Efectos adversos graves	1 ECA	102 por 1000	125 por 1000	RR: 1.23 (0.51 a 2.96)	23 más por 1000 (IC95%: 50 menos a 200 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}	CRÍTICO
<p>IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, NR: No reportado.</p> <p>Explicaciones de la certeza de la evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión, dado el bajo número de pacientes estudiados.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo, por ocultamiento inadecuado de la asignación durante el proceso de asignación al azar, lo que resulta en un posible sesgo de selección, inadecuada / falta de cegamiento de los participantes y el personal, lo que resulta en un potencial sesgo de realización, inadecuado / falta de cegamiento de los evaluadores de resultado, lo que resulta en un potencial de sesgo de detección</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	Posiblemente no		Posiblemente 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 15: En personas con COVID-19, ¿se debería usar colchicina como tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autores: Cender U. Quispe-Juli Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de PAHO (1) • Ventilación mecánica: RS de PAHO (1) • Resolución de los síntomas o mejoría: RS de PAHO (1) • Infección sintomática: RS de PAHO (1) • Efectos adversos severos: RS de PAHO (1) 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Colchicina	Cuidado usual	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad	3 ECA	72 por 1000	160 por 1000	RR: 0.45 (0.18 – 1.12)	88 menos por 1000 (de 131 menos a 19 más)	⊕⊕○○ BAJA ^a	CRÍTICO
Ventilación mecánica	2 ECA	83 por 1000	173 por 1000	RR: 0.48 (0.24 a 0.96)	90 menos por 1000 (de 137 menos a 7 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^a	CRÍTICO
Hospitalización (en pacientes con enfermedad no grave)	1 ECA	59 por 1000	74 por 1000	RR: 0.8 (0.62 a 1.03)	15 menos por 1000 (de 28 menos a 2 más)	⊕⊕○○ BAJA ^a	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Colchicina	Cuidado usual	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Efectos adversos severos	1 ECA	80 por 1000	102 por 1000	RR: 0.78 (0.61 a 1.0)	22 menos por 1000 (de 40 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{b,c}	IMPORTANTE
Embolia pulmonar	1 ECA	5 por 1000	0,9 por 1000	RR: 5,75 (1.23 a 25.0)	4,1 más por 1000 (de 0,21 más a 21,6 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	IMPORTANTE
<p>ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgos</p> <p>Explicaciones de la certeza de la evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó dos niveles de evidencia por imprecisión muy seria. b. Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo serio. c. Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión 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	Posiblemente no		Posiblemente 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 16: En personas con COVID-19, ¿se debería usar remdesivir como tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autora: Lesly Karem Chávez Rimache</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de PAHO 2021 • Necesidad de ventilación mecánica invasiva: RS de PAHO 2021 • Mejora de tiempo hasta resolución de síntomas: RS de PAHO 2021 • Efectos adversos: RS de PAHO 2021 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Estudios	Remdesivir	No Remdesivir	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad	4 ECA ¹	160 por 1000	150 por 1000	RR 0.95 (0.83 a 1.08)	RA: 10 menos por 1000 (de 29 menos a 13 más)	⊕⊕○○ BAJA ^a	CRÍTICO
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	4 ECA ¹	173 por 1000	112 por 1000	RR 0.71 (0.43 a 1.18)	RA: 61 menos por 1000 (de 106 menos a 19 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	IMPORTANTE

Mejora del tiempo hasta resolución de los síntomas	3 ECA ¹	606 por 1000	709 por 1000	RR 1.17 (1.03 a 1.33)	RA: 103 más por 1000 (de 18 más a 200 más)	⊕⊕○○ BAJA ^a	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Estudios	Remdesivir	No Remdesivir	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Presencia de eventos adversos	5 ECA ¹	102 por 1000	82 por 1000	RR 0.8 (0.48 a 1.33)	RA: 20 menos por 1000 (de 53 menos a 34 más)	⊕⊕○○ BAJA ^a	IMPORTANTE
<p>IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias</p> <p>Explicaciones de riesgo de sesgo:</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. Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics Options: Summary of Evidence. Rapid Review. March 2021. Available: 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	Posiblemente no		Posiblemente 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 17: En personas con COVID-19, ¿se debería usar plasma convaleciente como tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autora: Naysha Becerra Chauca</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Mortalidad a los 28 días (PAHO 2021) (11)</i> • <i>Ventilación mecánica a los 28 días (PAHO 2021) (11)</i> • <i>Recuperación o mejoría de síntomas a los 28 días (PAHO 2021) (11)</i> • <i>Eventos adversos (Simonovich 2020) (11)</i> 							
Beneficios							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Control o placebo	Plasma convaleciente	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (RA o DME) (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad a los 28 días	14 ECA	1528/6537 (23.4%)	1528/6812 (22.4%)	RR 0.90 (0.77 a 1.04)	23 menos por 1,000 (54 menos a 9 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Mortalidad a los 28 días (ECA bajo riesgo de sesgo)	4 ECA	160 por 1000	160 por 1000	RR 1.00 (0.93 a 1.07)	0 menos por 1,000 (11 menos a 11 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Ventilación mecánica a los 28 días (ECA bajo riesgo de sesgo)	4 ECA	173 por 1000	157 por 1000	RR 0.91 (0.77 a 1.07)	16 menos por 1000 (40 menos a 12 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	CRÍTICO
Daños							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Control o placebo	Plasma convaleciente	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (RA o DME) (IC 95%)	Certeza	Importancia
Eventos adversos serios	1ECA	19/105 (18.1%)	54/228 (23.7%)	OR 1.40 (0.78 a 2.51)	55 más por 1,000 (de 34 menos a 176 más)	⊕⊕○○ BAJA ^d	CRÍTICO
<p>IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias</p> <p>Explicaciones de riesgo de sesgo:</p> <p>a. Seria Inconsistencia: Diferentes características de intervención, de comparadores, y de tiempos de seguimiento.</p> <p>b. Seria imprecisión: El intervalo de confianza de los beneficios absolutos son bastante amplios</p> <p>c. Seria riesgo des sesgo: Alto riesgo de sesgo en 4 de los 5 estudios incluidos.</p> <p>d. Seria imprecisión: Intervalo de confianza de beneficios absolutos bastante amplios, de 34 menos a 176 más de 1000.</p> <p>Referencias:</p> <p>1. Pan American Health Organization. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 6 May 2021. Washington: Pan American Health Organization; 2021.</p> <p>2. Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, Beruto MV, Vallone MG, Vázquez C, et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. The New England journal of medicine. 2021;384(7):619-29.</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	Posiblemente no		Posiblemente 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 acetilcisteína como tratamiento de esta enfermedad?

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

<p>Autor: José Montes Alvis 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	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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	1 ECA	135	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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
Efectos adversos severos	1 ECA	135	▪ Un ECA reportó que un paciente vomitó en el grupo que recibió acetilcisteína.	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	IMPORTANTE

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; HR: Hazard ratio.

Explicaciones de la certeza de la evidencia:

- 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
- b. Se disminuyó dos niveles de evidencia por imprecisión dada la cantidad de eventos y participantes
- c. Se disminuyó un nivel de evidencia por probable sesgo de publicación

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	Posiblemente no		Posiblemente 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 corticoide inhalado como tratamiento de esta enfermedad?

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

Autores: Cender Quispe-Juli Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de PAHO (11) • Ventilación mecánica: RS de PAHO (11) • Resolución de los síntomas o mejoría: RS de PAHO (11) • Infección sintomática: RS de PAHO (11) • Efectos adversos severos: RS de PAHO (11) 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Esteroides inhalados (budesonida)	Cuidado usual	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia	Certeza	Importancia
Necesidad de hospitalización	1 ECA	30 por 1000	150 por 1000	RR: 0.12 (0.03 a 0.21)	120 menos por 1000	⊕⊕○○ BAJA ^a	IMPORTANTE
Tiempo de recuperación	1 ECA	La mediana tiempo de recuperación fue de 7 días	La mediana de tiempo de recuperación fue de 8 días	NR	1 día más rápido	⊕⊕○○ BAJA ^b	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Esteroides inhalados (budesonida)	Cuidado usual	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Efectos adversos severos (dolor de garganta, mareos)	1 ECA	70 por 1000	0 por 1000	NR	70 más por 1000	⊕⊕○○ BAJA ^c	IMPORTANTE
IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo Explicaciones de la certeza de la evidencia: 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.							

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
BENEFICIOS							
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	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		

BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	JUICIOS						
	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 antiagregantes plaquetarios como tratamiento de esta enfermedad?

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

Autores: Lesly Karem Chávez Rimache							
Bibliografía por desenlace:							
<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: ECA de Ghati 2021 (PAHO) • Necesidad de ventilación mecánica: ECA de Ghati 2021 (PAHO) • Efectos adversos: RS de Zheng 2019 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Estudios	Aspirina	No Aspirina	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)	RA: 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)	RA: 14 más por 1000 (de 24 menos a 26 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Estudios	Aspirina	No 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)	RA: 5 más por 1000 (de 3 más a 6 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	IMPORTANT E
Hemorragia intracraneal	12 ECA ²	349/80985 (0.4%)	257/79419 (0.3%)	HR: 1.34 (1.14 a 1.57)	RA: 1 más por 1000 (de 0 menos a 2 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	IMPORTANT E
Sangrado Gastrointestinal Mayor	10 ECA ²	593/70336 (0.8%)	380/70465 (0.5%)	HR: 1.56 (1.38 a 1.78)	RA: 3 más por 1000 (de 2 más a 4 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	IMPORTANT E

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de Riesgo; HR: Razón de Hazard

Explicaciones de la certeza de la evidencia

- 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.
- 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 outcomes.
- Se decidió disminuir un nivel de evidencia por evidencia indirecta (la población no tenía infección por COVID-19).

Referencias:

- Pan American Health Organization. Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics Options: Summary of Evidence. Rapid Review. March 2021. Available: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>. ECA: Ghati, Nirmal and Deepti, Siddharthan and Bhatnagar, Sushma and Mahendran, Manjit and Thakur, Abhishek and Prasad, Kshitij and Kumar, Devesh and Dwivedi, Tanima and Mani, Kalaivani and Tiwari, Pawan and Gupta, Ritu and Mohan, Anant and Saxena, Anita and Guleria, Randeep and Roy, Ambuj, A Randomised Control Trial of Statin and Aspirin as Adjuvant Therapy in Patients with SARS-CoV-2 Infection (RESIST Trial). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3820512> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3820512>.
- Zheng SL, Roddick AJ. Association of Aspirin Use for Primary Prevention With Cardiovascular Events and Bleeding Events: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2019;321(3):277-87.(18)

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	Posiblemente no		Posiblemente 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 21: En personas con COVID-19, ¿se debería usar estatinas como tratamiento de esta enfermedad?

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

Autores: José Montes Alvis Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: Ghati (2021) • Necesidad de ventilación mecánica: Ghati (2021) 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Estudios	Estatinas	No 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)	RA: 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)	RA: 14 más por 1000 (de 24 menos a 26 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de Riesgo; HR: Razón de Hazard Explicaciones de riesgo de sesgo: <ol style="list-style-type: none"> 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. 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 outcomes. Se decidió disminuir un nivel de evidencia por evidencia indirecta (la población no tenía infección por COVID-19). Referencias: <ol style="list-style-type: none"> Pan American Health Organization. Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics Options: Summary of Evidence. Rapid Review. March 2021. Available: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719. ECA: Ghati, Nirmal and Deepti, Siddharthan and Bhatnagar, Sushma and Mahendran, Manjit and Thakur, Abhishek and Prasad, Kshitij and Kumar, Devesh and Dwivedi, Tanima and Mani, Kalaivani and Tiwari, Pawan and Gupta, Ritu and Mohan, Anant and Saxena, Anita and Guleria, Randeep and Roy, Ambuj, A Randomised Control Trial of Statin and Aspirin as Adjuvant Therapy in Patients with SARS-CoV-2 Infection (RESIST Trial). Available at SSRN: https://ssrn.com/abstract=3820512 or http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3820512. 							

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	Posiblemente no		Posiblemente 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

	JUICIOS						
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 22: En personas con COVID-19, ¿se debería usar vitamina C como tratamiento de esta enfermedad?

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

Autora: Gandy Kerlin Dolores Maldonado					
Bibliografía por desenlace:					
<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 (19). Incluyó 2 ECA: Zhang 2021(20), Thomas 2021(21). • Mortalidad por cualquier causa (Fin del seguimiento): RS de Guía australiana, 2021 (19). Incluyó 2 ECA: Kumari 2020(22), JamaliMoghadamSiahkali 2021(23). • Ventilación mecánica invasiva (hasta el final del seguimiento): RS de Guía australiana, 2021 (19). Incluyó 2 ECA: Kumari 2020(22), JamaliMoghadamSiahkali 2021(23). • Ventilación mecánica invasiva (día 7 de tratamiento): RS de Guía australiana, 2021 (19). Incluyó 1 ECA: Zhang 2021(20). <ul style="list-style-type: none"> • Hospitalización: RS de Guía australiana, 2021 (19) – ECA, Thomas, 2021(21). • Deterioro clínico: RS de Guía australiana, 2021 (19) – ECA, Zhang 2021 (20). 					
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 ^{b,e}	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 ^{b,c,d}	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,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,e}	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,e}	IMPORTANTE

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones de la certeza de la evidencia:

- 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.

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	Posiblemente no		Posiblemente 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):

Autor: Sergio Goicochea-Lugo

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad:** ECA de Murai et al. (24)
- **Ventilación mecánica:** ECA de Murai et al. (24)
- **Admisión a UCI:** ECA de Murai et al. (24)
- **Alta hospitalaria:** ECA de Murai et al. (24)
- **Efectos adversos severos:** ECA de Murai et al. (24)

Beneficios:

Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Número de participantes	Efectos	Certeza	Importancia
Mortalidad	1 ECA	240	▪ 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	▪ 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	▪ 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	▪ 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
Efectos adversos severos	1 ECA	240	▪ 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 de la certeza de la evidencia:</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>					

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	Posiblemente no		Posiblemente 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

	JUICIOS						
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	

VIII. 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 27 May 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, 6 May 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-017 [citado 7 May 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 7 May 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. Roy R, Pattadar C, Raj R, Agarwal N, Biswas B, Majhi PK, et al. Ivermectin as a potential treatment for mild to moderate COVID-19—a double blind randomized placebo-controlled trial. *medRxiv*. 2021.
14. Beltran-Gonzalez JL, Gonzalez-Gamez M, Mendoza-Enciso E-A, Esparza-Maldonado RJ, Hernandez-Palacios D, Duenas-Campos S, et al. Efficacy and safety of Ivermectin and Hydroxychloroquine in patients with severe COVID-19. A randomized controlled trial. *medRxiv*. 2021.
15. Pott-Junior H, Bastos Paoliello MM, Miguel AQC, da Cunha AF, de Melo Freire CC, Neves FF, et al. Use of ivermectin in the treatment of Covid-19: A pilot trial. *Toxicology reports*. 2021;8:505-10.

16. Ahmed S, Karim MM, Ross AG, Hossain MS, Clemens JD, Sumiya MK, et al. A five-day course of ivermectin for the treatment of COVID-19 may reduce the duration of illness. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2021;103:214-6.
17. Krolewiecki A, Lifschitz A, Moragas M, Travacio M, Valentini R, Alonso DF, et al. Antiviral Effect of High-Dose Ivermectin in Adults with COVID-19: A Pilot Randomised, Controlled, Open Label, Multicentre Trial. 2020.
18. Zheng SL, Roddick AJ. Association of Aspirin Use for Primary Prevention With Cardiovascular Events and Bleeding Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama*. 2019;321(3):277-87.
19. Taskforce NC-CE. Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19. 2021.
20. Zhang J et al. Pilot trial of high-dose vitamin C in critically ill COVID-19 patients. *Ann Intensive Care*. 2021;11 (5).
21. 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.
22. 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.
23. JamaliMoghadamSiahkali S, Zarezade B, Koolaji S, SeyedAlinaghi S, Zendehtdel 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.
24. 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.



EsSalud

Domingo Cueto 120, Jesús María
Lima - Perú. Tel. 265-6000 / 265-7000