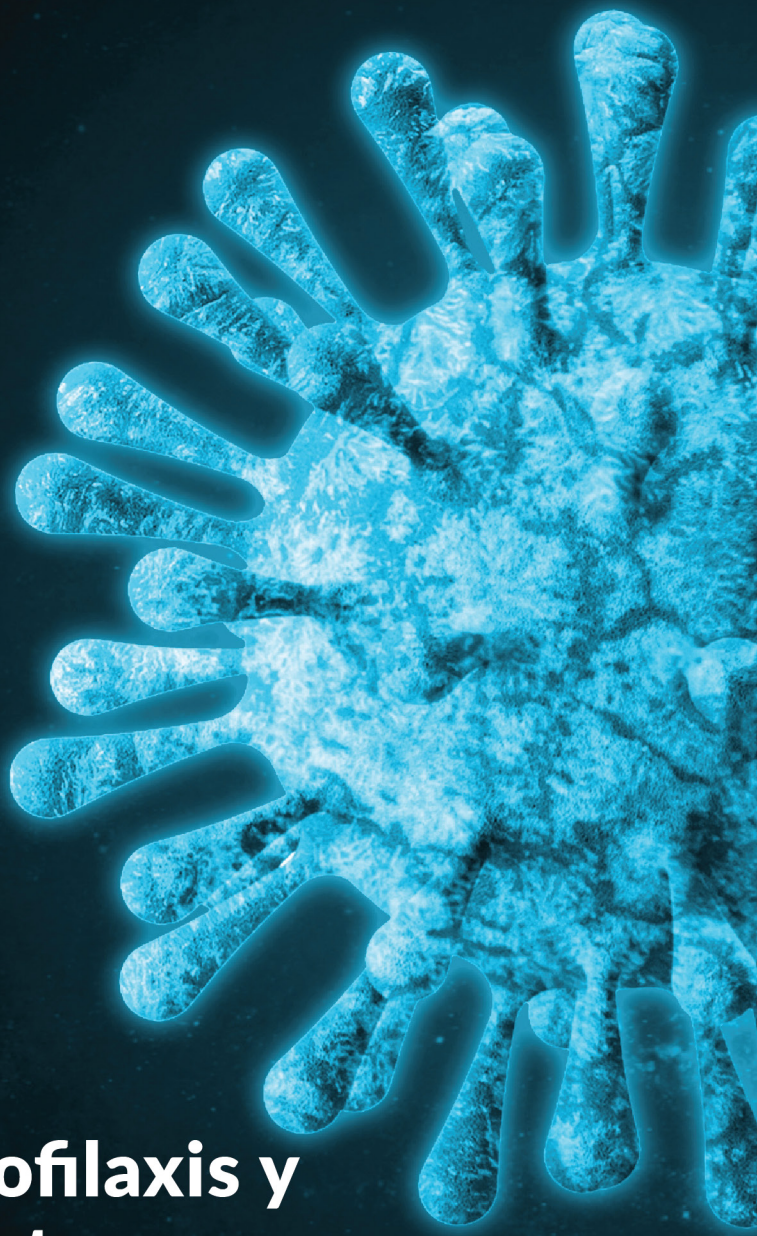
OPS Organización Panamericana de la Salud

Organización Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas



Directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 NO GRAVE en América Latina y el Caribe

Segunda Edición

NOTA A ESTA EDICIÓN

Esta obra presenta los resultados de un proceso de elaboración rápida de directrices. La información incluida en esta directriz refleja la evidencia a la fecha publicada en el documento. La información y las recomendaciones se basan en la evidencia disponible y su certeza (sistema GRADE) en la fecha de publicación. Sin embargo, reconociendo que hay numerosas investigaciones en curso, la Organización Panamericana de la Salud actualizará de forma periódica la evidencia y las recomendaciones correspondientes.

Directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 no grave en América Latina y el Caribe.

Segunda edición

OPS/IMS/EIH/COVID-19/22-0035

© Organización Panamericana de la Salud, 2022

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO).

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respalda una organización, producto o servicio específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación. No obstante, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Actualizada a noviembre del 2022

ÍNDICE

• RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES 6

• OBJETIVOS Y POBLACIÓN DIANA 17

• ALCANCE Y USUARIOS 20

• MÉTODOS 21

• ACTUALIZACIÓN CONTINUA DE LAS DIRECTRICES 27

• FINANCIAMIENTO 28

• INDEPENDENCIA EDITORIAL 28

• GRUPO ELABORADOR 29

• RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE Y DE PERSONAS EN RIESGO DE INFECCIÓN 39

- **PREGUNTA 1.** ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS EN PERSONAS EN RIESGO DE ADQUIRIR LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2? 30

- **PREGUNTA 2.** ¿CUÁLES SON LOS FACTORES Y MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE? 33

- **PREGUNTA 3.** ¿CUA´L ES LA ESTRATEGIA DE TRIAJE QUE DEBE UTILIZARSE PARA LOS PACIENTES CON COVID-19? 45

- **PREGUNTA 4.** ¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA ORIENTAR EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19? 46

- **PREGUNTA 5:** ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES DIRIGIDAS AL MANEJO NO HOSPITALARIO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE? 48

- **PREGUNTA 6.** ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE? 53

- **PREGUNTA 7.** ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS SUPLEMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES NO GRAVE CON COVID-19? 60

- **PREGUNTA 8:** ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS FARMACOLÓGICA CON ANTICOAGULANTES DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE? 62

- **PREGUNTA 9:** ¿CUÁL ES EL ESQUEMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE? 63

- MÓDULO DE IMPLEMENTACIÓN 66
- DOCUMENTOS DE OPS Y OMS DE SOPORTE 71
- REFERENCIAS 74
- ANEXOS 80
  - ANEXO 1. RESUMEN DEL ANÁLISIS DE LOS CONFLICTOS DE INTERESES 80
  - ANEXO 2. PREGUNTAS PICO 81
  - ANEXO 3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA 86
  - ANEXO 4. CUADRO DE ESTUDIOS INCLUIDOS 89
  - ANEXO 5. PERFILES DE EVIDENCIA GRADE 101
  - ANEXO 6. TABLAS ETD 129

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

Cómo usar estas directrices

Cada pregunta clínica presenta un grupo de recomendaciones y de buenas prácticas que brindan orientaciones para el manejo de los pacientes con un cuadro no grave de enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19, por su sigla en inglés).

Cada recomendación presenta la certeza de la evidencia según el sistema de evaluación y desarrollo del grado de recomendaciones (GRADE, por su sigla en inglés):

CERTEZA	CARACTERÍSTICAS
●●●● Alta	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
●●●○ Moderada	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
●●○○ Baja	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
●○○○ Muy baja	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

Las recomendaciones incluyen la fuerza de la recomendación según el sistema GRADE:

Fuerza de la recomendación	Significado
FUERTE A FAVOR	Debe realizarse. Es poco probable que nueva evidencia modifique la recomendación. **SE RECOMIENDA HACERLO**
CONDICIONAL A FAVOR	Podría realizarse. Nueva evidencia podría modificar la recomendación. **SE SUGIERE HACERLO**
CONDICIONAL EN CONTRA	Puede no realizarse. Nueva evidencia podría modificar la recomendación. **SE SUGIERE NO HACERLO**
FUERTE EN CONTRA	No debe realizarse. Es poco probable que nueva evidencia modifique la recomendación. **SE RECOMIENDA NO HACERLO**
✓	Punto de buena práctica.

Las recomendaciones clave para la aplicación de las directrices se identifican con un asterisco (*).

PREGUNTA 1

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS EN PERSONAS EN RIESGO DE ADQUIRIR LA INFECCIÓN POR EL SARS-COV-2?

Pregunta actualizada

N.°	RECOMENDACIÓN
1	Se recomienda no usar ningún medicamento para la profilaxis de personas en riesgo de infección por el SARS-COV-2, fuera del contexto de los ensayos clínicos.* **Recomendación fuerte en contra. Certeza de la evidencia: moderada y muy baja**

PREGUNTA 2

¿CUÁLES SON LOS FACTORES Y MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

Pregunta actualizada

N.°	RECOMENDACIÓN
2	Para el manejo clínico de los pacientes adultos y pediátricos con COVID-19 no grave (incluidas las mujeres embarazadas), se recomienda tener en cuenta al menos uno de los siguientes factores de riesgo para la progresión de la enfermedad: edad (personas mayores), presencia de más de una comorbilidad (hipertensión, obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedad cerebrovascular, trombocitopenia, malnutrición en personas mayores, cáncer y enfermedades que causan inmunodeficiencia, prematuridad), personas no vacunadas contra la COVID-19, personas con trasplantes, niños con asma o con alteraciones del neurodesarrollo, y recién nacidos. **Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: moderada y baja**
3	Para el manejo clínico de los pacientes pediátricos con COVID-19, se recomienda tener en cuenta como indicadores de progresión de la enfermedad la presencia de fiebre persistente, diarrea, dolor abdominal, náuseas o vómitos, así como el estado neurológico, las variaciones en la frecuencia cardíaca (en especial, bradicardia acorde a la edad) y la saturación de oxígeno baja (de acuerdo con la edad y a la altitud). **Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja**
✓	No existe evidencia de certeza que sustente el uso de las escalas pronósticas. El panel considera que pueden emplearse para orientar al personal de salud, preferiblemente las que se han validado en el medio local, enfocadas a los pacientes con COVID-19 que presentan factores de riesgo de progresión de la enfermedad, con el fin de valorar la referencia a los servicios de salud, según su disponibilidad y las directrices institucionales. Es importante que el personal de salud reciba capacitación para el uso de la escala seleccionada y que considere que las escalas no reemplazan el criterio clínico. **Punto de buena práctica**

PREGUNTA 3

¿CUÁL ES LA ESTRATEGIA DE TRIAJE QUE DEBE UTILIZARSE PARA LOS PACIENTES CON COVID-19?

N.°	RECOMENDACIÓN
✓	Se recomienda que se apliquen protocolos institucionales para el triaje de los pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de COVID-19, con el fin de clasificarlos de forma adecuada. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha publicado un *Algoritmo de manejo de la COVID-19 en el primer nivel de atención (hipervinculo https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56294/OPSIMSEIHCOVID19220020_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)*. **Punto de buena práctica**

PREGUNTA 4

¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA ORIENTAR EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON COVID-19?

N.°	RECOMENDACIÓN
4	En pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de COVID-19 que presenten síntomas no graves, y que tengan factores de riesgo y síntomas o signos de progresión de la enfermedad, se sugiere realizar estudios de imagen de tórax, además de la evaluación clínica, evaluación de descompensación enfermedad subyacente (en especial, diabetes e hipertensión) y pruebas de laboratorio, según la disponibilidad, para decidir su derivación a los servicios de salud. **Recomendación condicional. Certeza de la evidencia: baja**
5	En pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 que se encuentren hospitalizados y presenten síntomas moderados se sugiere realizar estudios de imágenes de tórax, además de la evaluación clínica y de pruebas de laboratorio, para decidir el manejo terapéutico. **Recomendación condicional. Certeza de la evidencia: baja**
✓	Se debe seleccionar la modalidad diagnóstica con base en el acceso, la evaluación clínica, el tipo de paciente, el diagnóstico diferencial, los factores de riesgo y los resultados de la escala de progresión de la enfermedad. Se sugiere utilizar preferiblemente la radiografía de tórax, la tomografía computarizada o la ecografía de pulmón según la disponibilidad. **Punto de buena práctica**

PREGUNTA 5

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES DIRIGIDAS AL MANEJO NO HOSPITALARIO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

N.º	RECOMENDACIÓN
6	Se recomienda aislar a los pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de COVID-19 no grave para mitigar la transmisión del virus a personas cercanas a las personas con factores de riesgo. Esto se puede hacer en el domicilio o, en el caso de los pacientes que no pueden aislarse en su casa o que tienen factores de riesgo de complicación, en espacios seleccionados a tal fin (establecimientos de salud o comunitarios, entre otros). **Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja**
7	Se recomienda que los pacientes con COVID-19 reciban tratamiento sintomático ambulatorio de acuerdo a los síntomas predominantes (fiebre, dolor de garganta, cefalea, tos, rinorrea, mialgias), prioritariamente con antipiréticos en dosis bajas, y que mantengan una nutrición y rehidratación adecuadas a sus necesidades. **Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: baja**
✓	Los pacientes con COVID-19 deben recibir consejería acerca de las señales de alarma, las complicaciones de la infección y en qué casos deben buscar ayuda en los servicios de emergencia. **Punto de buena práctica**
8	Se recomienda que los pacientes sintomáticos con COVID-19 moderada y con factores de riesgo de progresión a enfermedad grave que no estén hospitalizados usen pulsioxímetros en su domicilio para monitorear su nivel de saturación de oxígeno (SpO_2). Se debe capacitar al paciente para su uso adecuado y para que busque asistencia médica cuando se evidencie disminución de la SpO_2 (de acuerdo con la altitud) o presenten indicios de dificultad respiratoria independiente de la SpO_2.* **Recomendación condicional. Certeza de la evidencia: muy baja**
9	Se sugiere monitorizar a los pacientes con COVID-19 no grave manejados en su domicilio con el fin de identificar signos y síntomas de progresión de la enfermedad, incluido el uso de pulsioximetría. Este seguimiento puede realizarlo a distancia el personal de salud mediante dispositivos electrónicos (telesalud) o mediante asistencia domiciliaria, según la disponibilidad. **Recomendación condicional. Certeza de la evidencia: muy baja**

Manejo de las mujeres embarazadas y la población pediátrica

N.°	RECOMENDACIÓN
✓	Para el manejo de las mujeres embarazadas y la población pediátrica con COVID-19 no grave, se deben seguir las mismas recomendaciones de aislamiento y monitorización de las señales de deterioro que para la población general. Las madres no deben separarse de sus hijos pequeños durante el aislamiento, a menos que la madre esté muy enferma para cuidarlos. **Punto de buena práctica**
✓	Las mujeres embarazadas deben tener un acceso fácil a servicios de ginecología y obstetricia, medicina fetal, cuidado neonatal y salud mental en caso de complicaciones maternas o neonatales. **Punto de buena práctica**
10	RSe recomienda que las madres con sospecha o diagnóstico confirmado de infección por el SARS-CoV-2 continúen con la lactancia materna y sigan en contacto con sus hijos infantes dado que los beneficios superan a los riesgos en las pacientes con cuadros no grave. No obstante, deben usar una mascarilla, en especial en el momento de la lactancia. **Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja**

Intervenciones no farmacológicas para el manejo de la ansiedad de los pacientes con COVID-19 no grave

N.°	RECOMENDACIÓN
11	Se sugiere que los pacientes con COVID-19 no grave practiquen técnicas de relajación musculares y respiratorias, según la necesidad y disponibilidad, con el fin de reducir la ansiedad durante el aislamiento. Es necesario capacitar al paciente y al personal de salud. **Recomendación condicional. Certeza de la evidencia: baja**

PREGUNTA 6.

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

Pregunta actualizada

N.°	RECOMENDACIÓN
12	Se recomienda no administrar, colchicina, ivermectina, fluvoxamina, plasma convaleciente, lopinavir + ritonavir, aspirina, cloroquina e hidroxicloroquina (con o sin azitromicina), N-acetilcisteína, tocilizumab, ni ningún otro medicamento para el manejo de los pacientes con COVID-19 no grave. **Recomendación fuerte en contra. Certeza de la evidencia: moderada, baja y muy baja** *Nota: en el cuerpo de la evidencia y los algoritmos se presenta la certeza de la evidencia para cada intervención.**
13	Se sugiere el uso de remdesivir en pacientes con COVID-19 no grave con riesgo alto de hospitalización. **Recomendación Condicional. Certeza de la evidencia: moderada y baja**
14	Se sugiere el uso de nirmatrelvir y ritonavir en pacientes con COVID-19 no grave con riesgo alto de hospitalización. **Recomendación Condicional. Certeza de la evidencia: baja**
15	Se recomienda no usar nirmatrelvir y ritonavir, molnupiravir ni remdesivir en pacientes con COVID-19 no grave con riesgo bajo de hospitalización.* **Recomendación fuerte en contra. Certeza de la evidenciaa: baja**
16	Se sugiere el uso de molnupiravir en pacientes con COVID-19 no grave con riesgo alto de hospitalización (excepto mujeres embarazadas, lactantes y población pediátrica). **Recomendación Condicional. Certeza de la evidencia: moderada**
17	Se recomienda no usar sotrovimab y casirivimab e imdevimab en pacientes con COVID-19 no grave. **Recomendación fuerte en contra. Certeza de la evidencia: baja**
18	Se recomienda no administrar antibióticos a pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 no grave sin sospecha de infección bacteriana sobreagregada. **Recomendación fuerte en contra. Certeza de la evidencia: baja**

19	Se recomienda no administrar corticoesteroides para el manejo de los pacientes con COVID-19 no grave. **Recomendación fuerte en contra. Certeza de la evidencia: moderada**
✓	El panel discutió y consideró el contexto de América Latina y el Caribe que cada país debe evaluar la decisión de su uso con base en los recursos disponibles, la factibilidad de su implementación, el acceso, los factores específicos del paciente (p. ej., la duración de los síntomas, el funcionamiento renal, las interacciones farmacológicas), la cobertura de vacunación y la forma de administración. También, es importante que se determine la capacidad de los servicios para poder administrar los medicamentos y considerar el tiempo adecuado para su uso. *- En la sección de implementación, se presenta información adicional para su uso.* **Punto de buena práctica**
✓	El tratamiento de coinfecciones debe realizarse con base en la confirmación diagnóstica y el criterio clínico, siguiendo los protocolos institucionales. **Punto de buena práctica**

PREGUNTA 7

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS SUPLEMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

Pregunta actualizada

N.º	RECOMENDACIÓN
20	Se recomienda no administrar vitamina C, vitamina D y zinc para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 no grave fuera del contexto de ensayos clínicos. **Recomendación fuerte en contra. Certeza de la evidencia: muy baja**
21	No se recomienda administrar dióxido de cloro para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 no grave. **Recomendación fuerte en contra.**

PREGUNTA 8

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS FARMACOLÓGICA CON ANTICOAGULANTES DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

N.º	RECOMENDACIÓN
✓	La profilaxis farmacológica con anticoagulantes en pacientes con COVID-19 no grave debe individualizarse de acuerdo con la historia clínica, los factores de riesgo de tromboembolismo y los protocolos institucionales. **Punto de buena práctica**
✓	Para los pacientes que reciben anticoagulantes orales en el momento de adquirir la infección, se sugiere continuar con el tratamiento establecido según indicación previa. **Punto de buena práctica**

PREGUNTA 9

¿CUÁL ES EL ESQUEMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

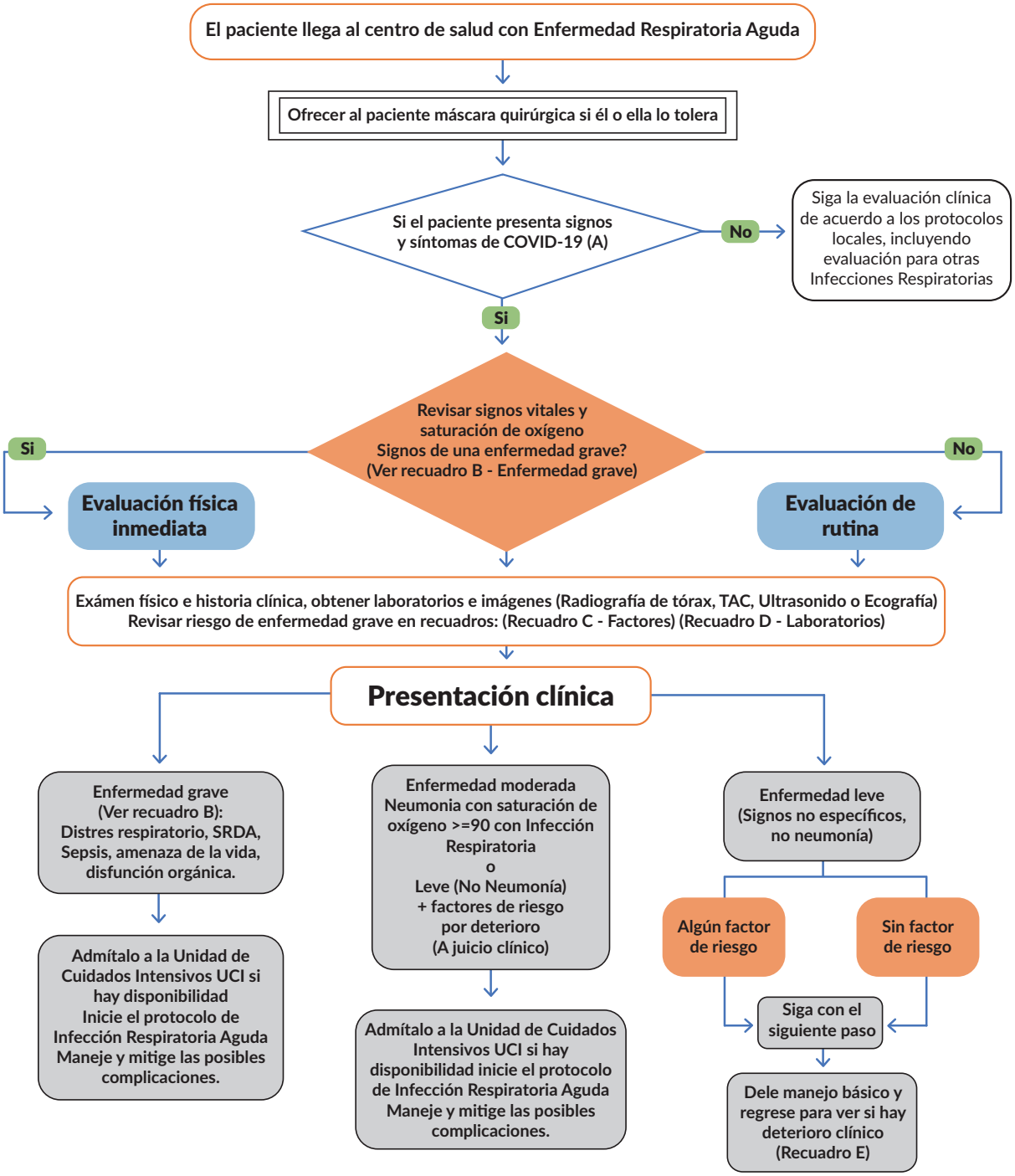
Pregunta actualizada

N.º	RECOMENDACIÓN
22	Para los pacientes con COVID-19 cuyos síntomas han mejorado, se sugiere realizar una evaluación integral y verificar que no necesitan soporte respiratorio y manejo de fluidos para tomar la decisión de alta médica o de manejo en el domicilio. **Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja**
23	Se recomienda que los pacientes que cumplen los criterios de alta cuenten con un plan de salida que incluya un resumen del diagnóstico, medicamentos (si es pertinente) y cuidados. Se sugiere proporcionar información sobre el plan al paciente y a la familia.* **Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja**
24	En los pacientes que se han recuperado de la infección por el SARS-CoV-2, se recomienda no programar estudios de imágenes en el momento del alta hospitalaria. A medida que se realiza el seguimiento, se programarán estudios de imágenes según las necesidades del paciente y la disponibilidad, con el fin de identificar posibles secuelas de la enfermedad. **Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja**

✓	Los pacientes que hayan recibido el alta hospitalaria o los pacientes manejados en su domicilio y que muestran síntomas persistentes, complicaciones o limitaciones funcionales, deben ser seguidos para determinar la presencia de deterioro físico, cognitivo o mental, y se deben manejar de acuerdo con la alteración o alteraciones identificadas. Su seguimiento puede realizarse de manera presencial o mediante teleconsulta. **Punto de buena práctica**
✓	Debe realizarse un programa de rehabilitación desde la salida hasta el largo plazo; con referencia a los servicios o centros especializados de rehabilitación designados para atender los pacientes con COVID-19. Se considerará la posibilidad de efectuar las actividades programadas de forma virtual. **Punto de buena práctica**
✓	Los programas de rehabilitación deben ejecutarlos equipos multidisciplinarios y estar orientados hacia las necesidades y metas de los pacientes; incluyen terapia física, educación y consejo en estrategias de autocuidado, evaluación de la salud mental técnicas respiratorias, apoyo a cuidadores, grupos de apoyo, manejo del estrés y modificaciones en el domicilio. **Punto de buena práctica**
✓	En el caso de las mujeres embarazadas que se hayan recuperado de la COVID-19, se debe continuar su cuidado prenatal o de posparto de acuerdo con lo programado. **Punto de buena práctica**

ALGORITMOS

FLUJOGRAMA DE MANEJO CLÍNICO DE PACIENTES CON COVID-19



*Ver recuadros en la siguiente página

RECUADROS

FLUJOGRAMA DE MANEJO CLÍNICO DE PACIENTES CON COVID-19

RECUADRO A:
Síntomas comunes de COVID-19

- Fiebre
- Tos + Esputo
- Falta de aliento
- Dolores musculares (Mialgias)
- Fatiga
- Nauseas/Vómito
- Resfriado
- Diarrea
- Dolor de cabeza
- Dolor de garganta
- Erupción vasculitica

RECUADRO B:
Signos de enfermedad grave

- Frecuencia respiratoria > 30
- Pulso > 100
- Hipotensión
- Arritmia
- Evidencia de disnea (Retracción muscular, cervical o intercostal, aleteo nasal, cianosis, saturación de oxígeno, < 94% o basado en el juicio clínico).

RECUADRO C:
Factores de riesgo

- Arteroesclerosis
- Cáncer
- Género masculino
- Enfermedad cardiovascular
- Enfermedad hepática
- Enfermedad neurológica
- Enfermedad pulmonar
- Enfermedad renal
- Hepertensión
- Inmunodeficiencia por cualquier causa
- Obesidad
- Personas mayores de 60 años
- No vacunados

RECUADRO D:
Exámenes de laboratorio rutinarios de acuerdo a disponibilidad

- Especímenes respiratorios para valoración viral COVID-19
- Función hepática
- Hemograma
- Otras pruebas de laboratorio basadas en epidemiología local (como influenza, otras infecciones respiratorias, dengue, malaria)

Exámenes de laboratorio adicionales de acuerdo a disponibilidad

- Procalcitonina
- CPK
- Proteína C reactiva

Imágenes diagnósticas de acuerdo a disponibilidad

- Radiografía de tórax
- Tomografía de tórax

RECUADRO E:
Señales de deterioro

- Aumento en la dificultad respiratoria
- Caída en la presión arterial
- Coloración azul en labio y rostro
- Confusión o inhabilidad de levantarse debilidad aumentada
- Disminución de la saturación de oxígeno menor a 90%
- Dolor persistente en el pecho
- Enrojecimiento o inflamación de las extremidades
- Mareo
- Pérdida del conocimiento
- Tasa respiratoria mayor a 20

OBJETIVOS Y POBLACIÓN DIANA

Estas directrices de práctica clínica se elaboraron con el objetivo de proveer recomendaciones para la profilaxis y el manejo de pacientes con enfermedad por el coronavirus del 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés) no grave, así como de personas en riesgo de infección por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por su sigla en inglés) en América Latina y el Caribe.

La población diana está constituida por personas en riesgo de infección por el SARS-CoV-2, pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de COVID-19 y pacientes con COVID-19 no grave. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), es importante identificar los estadios de gravedad de infección por el SARS-CoV-2 con COVID-19, que se definen en el cuadro 1.

Cuadro 1. Definiciones de gravedad de la COVID-19 según la Organización Mundial de la Salud

- **Enfermedad crítica:** se define con base en los criterios de síndrome de dificultad respiratoria aguda, síndrome séptico, choque séptico u otros procesos patológicos que tienen indicación de realizar intervenciones de apoyo vital, tales como la ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) y el tratamiento con vasopresores.

- **Enfermedad grave:** se define por la presencia de cualquiera de los siguientes signos:
  - Saturación de oxígeno <90% con aire ambiente.
  - Frecuencia respiratoria >30 respiraciones por minuto (rpm) en adultos y en niños >5 años, ≥60 rpm en niños <2 meses de edad, ≥50 rpm en niños de 2 a 11 meses de edad, y ≥40 rpm en niños de 1 a 5 años; o signos de disnea grave (uso de músculos accesorios, incapacidad para terminar las frases al hablar y, en los niños, tiraje intercostal muy pronunciado, quejido espiratorio, cianosis central o presencia de cualquier otro signo general de alarma).

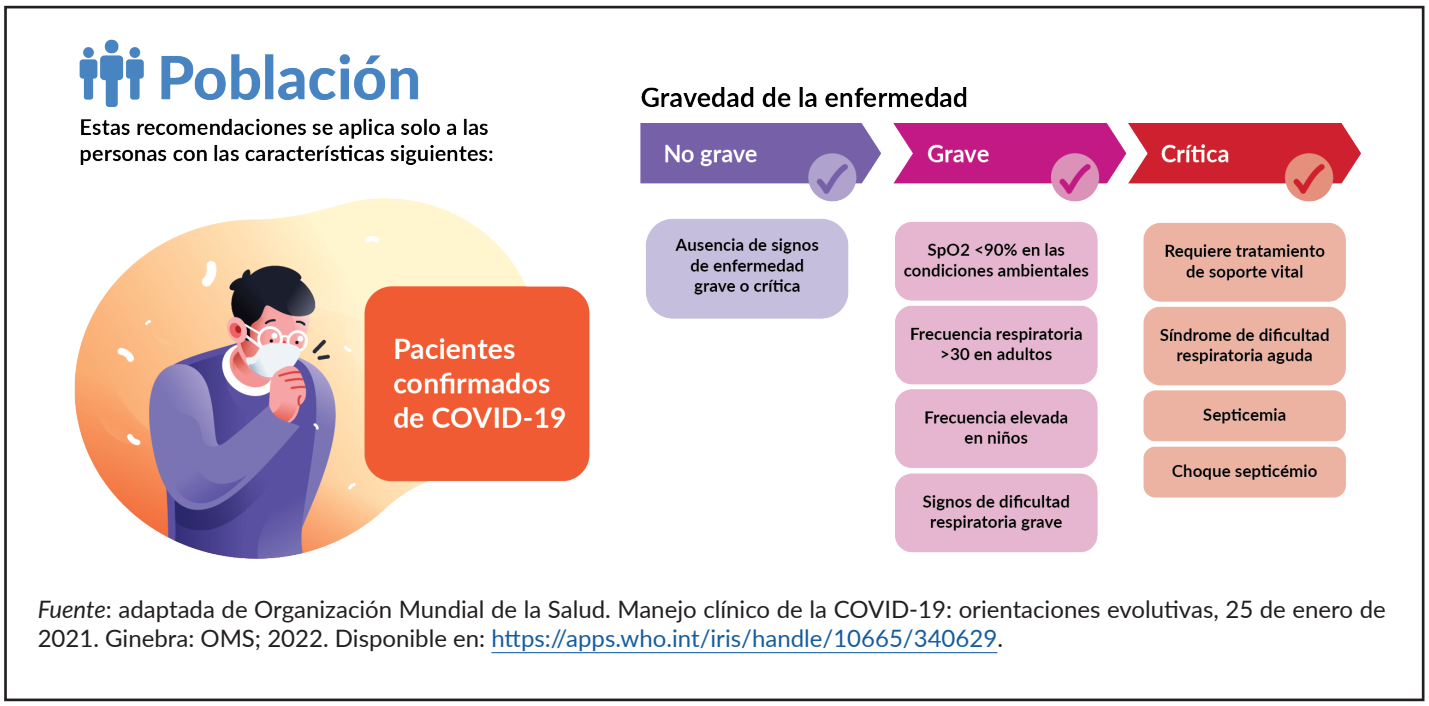
- **Enfermedad no grave:** se define como la ausencia de todo signo de COVID-19 grave o crítica.

Precaución: el panel de expertos de la OMS señala que el umbral de saturación de oxígeno de 90% para definir la COVID-19 grave es arbitrario y debe interpretarse con cautela. Por ejemplo, el personal médico deberá seguir su propio criterio para determinar si la saturación de oxígeno baja indica enfermedad grave o es normal en un paciente determinado con neumopatía crónica. Del mismo modo, un valor de saturación de oxígeno superior a 90-94% con aire ambiente puede ser anormal (en pacientes con pulmones sanos) y constituir un signo temprano de enfermedad grave si se observa que los valores tienden a disminuir de manera progresiva. El grupo de expertos sugirió que, en general, en caso de duda es preferible considerar que la enfermedad es grave.

Fuente: Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones evolutivas, 25 de enero de 2021. Ginebra: OMS; 2021. Disponible en: https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1.

En la figura 1 se ilustran las tres categorías de gravedad de la COVID-19 que conforman el marco de las presentes orientaciones.

Figura 1. Categorías de enfermedad por COVID-19



Fuente: adaptada de Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones evolutivas, 25 de enero de 2021. Ginebra: OMS; 2022. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/340629.

ALCANCE Y USUARIOS

Estas directrices de práctica clínica proveen recomendaciones basadas en la evidencia para la profilaxis de personas en riesgo de infección por el SARS-COV-2, para la identificación de marcadores y factores de riesgo de mortalidad de los pacientes con COVID-19 no grave, el tamizaje de COVID-19, el manejo en el domicilio, el uso de estudio de imágenes para orientar el manejo, el tratamiento farmacológico, el uso de suplementos, la anticoagulación profiláctica y los criterios de seguimiento y alta médica.

Las recomendaciones se dirigen a todo el personal de salud que atiende a los pacientes en el servicio de urgencias y en atención primaria (médicos generales, especialistas en medicina de urgencias, en neumología, en medicina interna, en medicina familiar y en infectología, así como terapeutas respiratorios y físicos, personal de enfermería y químicos farmacéuticos, entre otros). Las recomendaciones se dirigen a tomadores de decisiones y miembros de entidades gubernamentales relacionados con el manejo de pacientes con COVID-19.

Estas directrices no abordan aspectos relacionados con la nutrición y el manejo de complicaciones. Por otro lado, el manejo de los pacientes en estado crítico se trata en la *Directriz para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas* publicado por la OPS, disponible en https://iris.paho.org/handle/10665.2/53894 (OPS, c).

MÉTODOS

Grupo clínico y consultores metodológicos

Para constituir el grupo de elaboración de las directrices (GED), se convocó a expertos con experiencia suficiente en el objetivo central de las directrices. El GED contó con la participación de médicos especialistas en infectología, neumología, pediatría, medicina interna, anestesiología, medicina familiar y medicina crítica. También fueron partícipes de este proceso, profesionales con experiencia en Salud pública y epidemiología clínica.

Declaración y manejo de los conflictos de interés

Al momento de configurar el GED, cada uno de los expertos convocados declaró por escrito sus potenciales conflictos de interés (COI), por un período no menor a un año. La orientación de las directrices evaluó el registro de cualquier interés económico personal, no personal, no económico personal o económico personal de un familiar mediante el formato de OMS disponible para tal fin. El análisis de los COI y la decisión final sobre la participación parcial o completa de los participantes se encuentra en el anexo 1.

Definición de los alcances y los objetivos

El alcance y los objetivos de estas directrices fueron definidos previamente por la OPS, y revisados por el grupo de expertos. Con el ánimo de garantizar que las recomendaciones formuladas se pudieran aplicar al ámbito clínico regional y servir de apoyo a todos profesionales de la salud con el objeto de brindar una atención médica con certeza y eficiencia, se consideraron los aspectos clínicos del manejo de pacientes con COVID-19 no grave.

Formulación de las preguntas clínicas

A partir de un proceso de priorización, se revisaron las preguntas clínicas y de detectaron los vacíos del conocimiento, aspectos de costos, nuevas tecnologías y variabilidad en torno al manejo de la población diana. El primer paso fue formular unas preguntas genéricas que posteriormente fueron estructuradas en el formato de población, intervención, comparación y desenlaces (PICO; por su sigla en inglés) siguiendo los lineamientos del manual metodológico de la OMS y teniendo en cuenta el alcance y objetivos trazados para las directrices.

Las preguntas fueron validadas con los expertos del GED, quienes revisaron cada uno de los componentes de las preguntas PICO y propusieron ajustes. A continuación, se elaboró el listado definitivo de preguntas que configura la estructura general de las directrices directriz. Las preguntas PICO se encuentran en el anexo 2.

PREGUNTAS QUE ABORDAN LAS DIRECTRICES

Pregunta 1. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la profilaxis en personas en riesgo de adquirir la infección por SARS-CoV-2?

Pregunta 2. ¿Cuáles son los factores y marcadores pronósticos de mortalidad de los pacientes con COVID-19 no grave?

Pregunta 3. ¿Cuál es la estrategia de triaje que debe utilizarse para los pacientes con COVID-19?

Pregunta 4. ¿Cuál es la utilidad de las pruebas diagnósticas para orientar el manejo de los pacientes con COVID-19?

Pregunta 5. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las intervenciones dirigidas al manejo no hospitalario de los pacientes con COVID-19 no grave?

Pregunta 6. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las intervenciones farmacológicas para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 no grave?

Pregunta 7. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los suplementos para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 no grave?

Pregunta 8. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la profilaxis farmacológica con anticoagulantes de los pacientes con COVID-19 no grave?

Pregunta 9. ¿Cuál es el esquema de seguimiento de los pacientes con COVID-19 no grave?

Proceso de actualización

Se realizó la actualización de la directriz, siguiendo los lineamientos de la directriz para el fortalecimiento de los programas de directrices en las Américas. Primero se realizó una priorización de las preguntas a actualizar considerando la nueva evidencia, relevancia y vigencia de las recomendaciones. Este proceso dió como resultado que las preguntas 1, 2, 6 y 7 fueran actualizadas en el presente documento.

A continuación, se presenta la metodología:

Búsqueda de la evidencia

De esta forma, se dio inició a un proceso sistemático y riguroso de búsqueda de la información, con el que se identificó y recuperó la evidencia disponible para cada una de las preguntas clínicas priorizadas, siguiendo los lineamientos propuestos por las directrices de la OPS (OPS, 2018). Para ello, en compañía de los expertos clínicos, se identificaron los términos de búsqueda en lenguaje libre y controlado que reflejaban los componentes clave de cada pregunta PICO. Luego,

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

implementando el uso de operadores booleanos, conectores de proximidad, comodines y filtros altamente sensibles, se diseñó la estrategia para la pesquisa, la cual fue validada de apariencia (anexo 3) para, por último, ejecutarla en las siguientes bases de bases de datos:

- Ovid MEDLINE(R).
- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations.
- Ovid MEDLINE® Daily Update.
- Embase.
- Cochrane.
- Epistemonikos.

La búsqueda se realizó en las distintas bases, no se restringió por fecha o tipo de idioma y se realizó hasta el 30 de septiembre del 2021. Para las preguntas actualizadas la búsqueda se realizó hasta el 31 de octubre del 2022. También, se buscó literatura gris en páginas de grupos especializados. También se obtuvieron referencias por bola de nieve y, por último, a través del contacto con expertos clínicos. El objetivo general fue recopilar literatura relevante no publicada.

Del listado de reportes detectados mediante la búsqueda sistemática, se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas que respondieran las preguntas formuladas y, en caso de ser necesario, se procedió a buscar y recuperar los estudios primarios relevantes para cada pregunta. Se depuró la lista de estudios seleccionados con el programa Mendeley® que eliminó las referencias duplicadas. La lista final de referencias a tamizar fue revisada por un experto clínico y un asesor metodológico, quienes realizaron la lectura de títulos, resúmenes y textos completos de artículos con el objetivo de identificar los estudios relevantes que cumplieran con los criterios de inclusión y de exclusión (características de la población diana, intervenciones, factores, criterios descritos en las preguntas PICO y tipo de estudio). Las discrepancias se resolvieron por consenso y, en algunas instancias, mediante la consulta con un tercer evaluador.

Para garantizar la transparencia del proceso, y con el ánimo de otorgar trazabilidad a la selección de la literatura, se elaboró un diagrama de flujo para cada pregunta, en donde se registró el número de referencias identificadas por el tipo de fuente, el número de referencias excluidas (acompañado de su respectivo motivo), el número de referencias tamizadas en texto completo y, por último, la cantidad de artículos seleccionados para evaluación y síntesis. Se desarrolló el diagrama PRISMA (por su sigla en inglés) de cada pregunta y se elaboraron cuadros con los estudios incluidos (anexo 4). Se utilizó la herramienta AMSTAR-2 para la evaluación crítica de la certeza del informe de las revisiones sistemáticas incluidas; dicho instrumento se basa en 16 aspectos para informar y clasificar la certeza de las revisiones sistemáticas como alta, media, baja y críticamente baja (Shea, 2011). Por su parte, cuando se trató de estudios primarios, se evaluó los ensayos clínicos controlados mediante el instrumento de riesgo de sesgos sugerido por el Grupo Cochrane llamado Risk of Bias Tool 2.0 y para estudios observacionales se utilizó la herramienta ROBIN-S de Cochrane (Higgins, 2011).

Síntesis de la evidencia

Metodología para el desarrollo de metaanálisis

La OPS realiza una revisión sistemática rápida que se encuentra en constante actualización dado el número creciente de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) publicados con base en los lineamientos de Cochrane (Higgins, 2011). Dos expertos evaluaron de forma independiente el riesgo de sesgo para cada estudio incluido. Los desacuerdos se resolvieron mediante consenso. Se evaluó el riesgo de sesgo en los ensayos incluidos y se recopiló información en los formularios de extracción de datos. Dada la naturaleza de los desenlaces (datos dicotómicos), se utilizó la razón de riesgo (RR) junto a sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95% como medida resumen de efecto. Se evaluó la heterogeneidad estadística en cada metaanálisis mediante el estadístico I2 y los valores de prueba chi cuadrado, considerando la heterogeneidad sustancial como la presencia de un estadístico I2 mayor del 40% o la presencia de un valor de P en la prueba de hipótesis menor de 0,10. Por último, se elaboraron los diagramas de bosque utilizando el programa Review Manager 5® mediante la aproximación de efectos fijos para combinar los datos cuando fue razonable suponer que los estudios estimaban el mismo efecto subyacente del tratamiento (desde la perspectiva clínica y metodológica). Por el contrario, si el grupo clínico o metodológico, o bien las pruebas estadísticas, detectaron la presencia de heterogeneidad sustancial, se realizó metaanálisis de efectos aleatorios para elaborar un resumen general si el efecto promedio del tratamiento en todos los ensayos fue considerado clínicamente significativo. Para mayor detalle metodológico se puede consultar la publicación aquí https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719 (OPS,2022).

Creación de perfiles de evidencia GRADE

La síntesis de la evidencia para cada uno de los estudios seleccionados se realizó con la plataforma GRADEpro®, con el que se generaron los respectivos perfiles de evidencia y se estableció la confianza en el efecto. El sistema GRADE establece cuatro niveles de certeza global de la evidencia:

Calificación	Juicio	Características
A	●●●● Alta	Muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
B	●●●○ Moderada	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
C	●●○○ Baja	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
D	●○○○ Muy baja	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

Para la metodología GRADE, los ensayos clínicos controlados representan en principio, evidencia de alta certeza; no obstante, la confianza en el efecto (certeza) se puede afectar por la presencia de serias o muy serias limitaciones en el diseño o la conducción del estudio (riesgo de sesgos); serias o muy serias limitaciones en la consistencia en los resultados; serias o muy serias limitaciones al momento de analizar la aplicabilidad de la evidencia o al evaluar la precisión de los resultados; y por último, cuando se sospecha fuertemente la presencia de sesgo de publicación. Ahora bien, a pesar de que, en esta metodología, los estudios controlados no aleatorizados (por ejemplo, estudios de cohorte o estudios de casos y controles) son catalogados como evidencia de baja certeza, la confianza en el efecto se puede acrecentar, y llegar incluso a ser evidencia de alta certeza, si se observa un gradiente de dosis y respuesta; si la magnitud del efecto es fuerte o muy fuerte (en términos de la magnitud de la medida de asociación) o bien, si todos los sesgos plausibles podrían haber disminuido la magnitud del efecto.

Para la síntesis de evidencia proveniente de estudios cualitativos y directrices/protocolos se utilizó el enfoque GRADE-CERQual (Lewin, 2018). Para la creación de perfiles de evidencia de metaanálisis en red se utilizó la aproximación de Salanti et al (Salanti, 2014) y para estudios pronósticos se utilizó el enfoque de Hughet et al (Hughet, 2013). Los perfiles de evidencia GRADE se encuentran en el Anexo 5.

Formulación de las recomendaciones

Las directrices siguen la metodología propuesta por el sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) e implementan los siguiente grados de recomendación (Guyatt, 2018).

Fuerza de la recomendación según la metodología GRADE	
Fuerza de la recomendación	**Significado**
FUERTE A FAVOR	Debe realizarse. Es poco probable que nueva evidencia modifique la recomendación. **SE RECOMIENDA HACERLO**
CONDICIONAL A FAVOR	Podría realizarse. Nueva evidencia podría modificar la recomendación. **SE SUGIERE HACERLO**
CONDICIONAL EN CONTRA	Puede no realizarse. Nueva evidencia podría modificar la recomendación. **SE SUGIERE NO HACERLO**
FUERTE EN CONTRA	No debe realizarse. Es poco probable que nueva evidencia modifique la recomendación. **SE RECOMIENDA NO HACERLO**

Cada recomendación presenta la fuerza de la recomendación según el enfoque GRADE que se interpreta como se muestra en el siguiente cuadro (GRADE, 2017):

	RECOMENDACIONES FUERTES	RECOMENDACIONES CONDICIONALES
• Para pacientes	La mayoría de los individuos en esta situación desearían el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo desearía.	La mayoría de los individuos desearían el curso de acción sugerido, pero muchos no lo aceptarían.
• Para usuarios de las directrices	La mayoría de los individuos debería recibir el curso de acción recomendado. La adherencia a esta recomendación de acuerdo con las directrices podría ser usada como un criterio de certeza o un indicador de rendimiento. Es poco probable que se necesite colaboración en las decisiones formales para ayudar a los individuos a tomar decisiones coherentes con sus valores y preferencias.	Reconocer qué opciones diferentes serían apropiadas para distintos pacientes, y que se debe ayudar para que cada paciente alcance una decisión de manejo consistente con sus valores y preferencias. Las colaboraciones en las decisiones pueden resultar útiles al momento de ayudar a los individuos en la toma de decisiones coherentes con sus valores y preferencias. Los médicos deben saber que pasarán más tiempo con los pacientes en el proceso de la toma de decisión.
• Para desarrolladores de políticas	La recomendación se puede adaptar como política en la mayoría de las situaciones, incluido su uso como indicador de rendimiento.	Formular políticas requeriría de debates importantes y la participación de muchas partes interesadas. Es muy probable que las políticas varíen entre las regiones. Los indicadores de rendimiento tendrían que centrarse en el hecho de que ha tenido lugar una deliberación adecuada acerca de las opciones de manejo.

Tomado de: GRADE working group. Manual GRADE en español.
Disponible en: https://gdt.gradepro.org/app/handbook/translations/es/handbook.html

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

Además, se elaboraron los cuadros de decisiones basadas en la evidencia (EtD, por su sigla en inglés) para cada recomendación, en los que se presentan los juicios de valor que llevaron a formular las recomendaciones. Los cuadros EtD se encuentran en el anexo 6 y presentan los efectos deseables, los efectos indeseables, la certeza de la evidencia, la variabilidad, el balance entre el riesgo y los beneficio, los recursos, la relación entre el costo y la efectividad, la equidad, la aceptabilidad y la viabilidad (DECIDE, 2017).

Consideraciones de implementación y recomendaciones claves

Se creó un módulo de implementación que presenta los actores que apoyan el proceso, así como las barreras, los facilitadores y las estrategias para la implementación. Estos actores se detectaron mediante la revisión de la literatura y las experiencias del panel de expertos. La información se consolidó en cuadros diseñados para presentar los componentes clave de implementación de las recomendaciones en cada nivel del proceso. Además, se incluyeron indicadores de proceso y de resultado que pueden medirse a nivel regional. Se elaboraron recomendaciones clave, marcadas con un asterisco que fueron seleccionadas con base en la relevancia para la práctica clínica, uso de recursos y factibilidad en la región.

Incorporación de los costos y las preferencias de los pacientes

En estas directrices se consideraron los costos relacionados con la profilaxis y manejo de los pacientes con COVID-19 no grave y las preferencias de los pacientes, obtenidas a partir de la experiencia del panel de expertos y de la revisión de la literatura.

Incorporación de comentarios de los pares evaluadores

Estas directrices fueron fueron revisadas de forma independiente por pares expertos en métodos y contenido temático. Sus aportes se incorporaron al documento si el GED lo consideró pertinente.

Actualización continua de las directrices

Estas directrices son un documento vivo y la evidencia se actualiza de manera continua con el fin de proveer las recomendaciones más actualizadas para el manejo de los pacientes críticos con COVID-19. En especial, se incluyen las potenciales intervenciones de tratamiento farmacológico como el uso de antivirales, antiparasitarios, inmunomoduladores, plasma convaleciente y antibióticos, entre otras.

Se evaluará cada tres meses la necesidad de actualizar las recomendaciones aquí incluidas. Una vez que la OPS decide llevar a cabo la actualización, se evaluará cada pregunta y las recomendaciones, con el fin de identificar cuáles necesitan ser actualizadas y qué preguntas es necesario agregar dada su relevancia para el manejo de pacientes no graves con COVID-19. De esta manera se inicia el proceso de actualización de la evidencia y las recomendaciones.

Financiamiento

Estas directrices fueron financiadas por la Organización Panamericana de la Salud con una contribución del gobierno de Estados Unidos de América.

Independencia editorial

Las recomendaciones formuladas se realizaron de forma independiente, sin intervención del financiador.

GRUPO ELABORADOR

Grupo coordinador

El grupo coordinador de la OPS está compuesto por Ludovic Reveiz, Asesor del departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción de Salud y del equipo del Sistema de Gestión de Incidente para la respuesta a COVID-19 de la OPS.

Metodólogos

Marcela Torres y Ariel Izcovich, consultores del Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción de Salud y del equipo del Sistema de Gestión de Incidente para la respuesta a COVID-19 de la OPS.

Panel de expertos

El panel de expertos está compuesto por Graciela Josefina Balbin, Ministerio de Salud (Perú); Elías J. Bonilla V., médico pediatra, Ministerio de Salud y Caja del Seguro Social (Panamá); Lourdes Carrera Acosta, médica especialista de Gestión en Salud, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud (Perú); Denis Escobar, jefe de urgencias del Hospital Regional Nicólas A. Solano (Panamá); Fabián Jaimes, profesor del Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquía, editor coordinador de IATREIA (Colombia); Juan Carlos Meza, delegado académico del Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana-Residentado Médico de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres Faculty Certificación en Prehospital Trauma Life Support e Instructor pediatric advanced life support de la American Heart Association- Peruvian Life Support Trainers (Perú); José Montes Alvis, médico epidemiólogo, Dirección de Directrices de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud (Perú); Jose F. Parodi, Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina, Centro de Investigación del Envejecimiento (Perú); Sonia Restrepo, neumóloga pediatra, profesora de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, Hospital Fundación la Misericordia y Hospital Universitario San Ignacio (Colombia); Ojino Sosa, especialista en medicina interna y medicina crítica, Titular de la División de Educación Continua, Coordinación de Educación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, adscrito al Hospital Médica Sur (México); Ho Yeh Li, Coordinadora UTI-DMIP, Hospital das Clínicas-FMUSP (Brasil); Edgard Díaz Soto, especialista en medicina de urgencias, magíster en administración en servicios de salud, médico adscrito al servicio de urgencias del Hospital General de Zona Número 8, Instituto Mexicano del Seguro Social (México) y Andrés Viteri García, director nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública, Docente Investigador - Universidad UTE, Centro de Investigación de Salud Pública y Epidemiología Clínica (Ecuador).

Revisores pares

Rodrigo Pardo, Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional de Colombia; Jairo Méndez y Luis de la Fuente, asesores del departamento de Emergencias de Salud y del equipo del Sistema de Gestión de Incidente para la respuesta a COVID-19 de la OPS; Sasha Peiris del Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción de Salud; y José Luis Castro, Alexandre Lemgruber, y Francisco Caccavo del departamento de Sistemas y Servicios de Salud de la OPS.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE Y DE PERSONAS EN RIESGO DE INFECCIÓN

Estas recomendaciones están sujetas a revisión a medida que se disponga de nueva evidencia.

PREGUNTA 1

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS EN PERSONAS EN RIESGO DE ADQUIRIR LA INFECCIÓN POR EL SARS-COV-2?

Pregunta actualizada

N.º	RECOMENDACIÓN
1	Se recomienda no usar ningún medicamento para la profilaxis de personas en riesgo de infección por el SARS-COV-2, fuera del contexto de los ensayos clínicos.* **Recomendación fuerte en contra. Certeza de la evidencia: moderada y muy baja**

Resumen de los hallazgos: se identificaron tres revisiones sistemáticas (RS) que evaluaron los factores y marcadores pronósticos de mortalidad en los pacientes con enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés). Una de ellas es un metaanálisis en red. La certeza de la evidencia de forma general es baja y muy baja por riesgo de sesgo, evidencia indirecta y heterogeneidad.

Evidencia: una RS evaluó la eficacia y seguridad de diferentes intervenciones profilácticas comparadas con el cuidado estándar u otros tratamientos (OPS, 2022). A continuación, se describen los principales hallazgos:

- La hidroxicloroquina y la cloroquina no reducen de manera significativa la infección sintomática en pacientes expuestos al SARS-CoV-2 en comparación con la no indicación de profilaxis (riesgo relativo [RR]: 0,84; intervalo de confianza de 95% [IC95%]: 0,72-0,98; 13 estudios). Al analizar solo los estudios con bajo riesgo de sesgo, se informa ausencia de efecto profiláctico (RR: 0,88; IC95%: 0,72-1,11, 6 estudios, 4523 participantes). La certeza de la evidencia es baja por el riesgo de sesgo muy serio.

- Se evaluaron los antiinflamatorios no esteroides (AINE) con siete estudios no aleatorizados que incluían personas expuestas y personas no expuestas a individuos infectados con SARS-CoV-2. No se encontró asociación entre la administración de AINE y la mortalidad (odd ratio [OR]: 0,82; IC95%: 0,66-1,02; 2 465 490 participantes). La certeza de la evidencia es muy baja por el riesgo de sesgo e imprecisión.

- El bamlanivimab probablemente disminuye la infección sintomática en individuos expuestos al virus (RR: 0,56; IC95%: 0,39-0,81; un 1 estudio, 961 participantes). La certeza de la evidencia es moderada por imprecisión (OPS, 2022).

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas Conócelo. Prepárate. Actúa.

• La combinación de casirivimab e imdevimab probablemente reduce la infección sintomática en personas expuestas al virus (RR: 0,69; IC95%: 0,47-1,0; un estudio, 204 participantes). La certeza de la evidencia es baja por imprecisión muy seria.
• Se evaluó la profilaxis con ivermectin encontrando que no reduce la infección sintomática (RR: 1,01; IC95%: 0,54-1,89; 7 estudios con bajo riesgo de sessgo, 3.238 participantes). La certeza por certeza de la evidencia es moderada por imprecisión .

Balance riesgo-beneficio: el panel de expertos evaluó los beneficios de las intervenciones consideradas hasta la fecha para HC y cloroquina, casirivimab e imdevimab e ivermectina. Solo se informa evidencia de eficacia como profilaxis en personas en riesgo de adquirir la infección por SARS-CoV-2 al casirivimab e imdevimab; sin embargo, se reporta una disminución de la eficacia de este medicamento ante la variante de omicrón. La HC y la cloroquina podrían presentar un aumento en los efectos secundarios de las personas que lo reciban comparado con cuidado estandard. Por lo anterior, y con base en la relación entre el riesgo y el beneficio, el panel de expertos riesgo-beneficiodecidió emitir una recomendación de no usar de ninguna intervención para la profilaxis de la infección por SARS-CoV-2.

Se encontró evidencia de la eficacia del bamlanivimab como intervención profiláctica. En noviembre del 2020, la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos de América (FDA, por su sigla en inglés) aprobó su uso de emergencia para profilaxis de personas con factores de riesgo y tratamiento de pacientes con COVID-19 no grave mayores de 12 años. En abril del 2021, la FDA revocó su permiso de uso debido a que, al evaluar el balance entre el riesgo y el beneficio, se comunicó el bamlanivimab no es útil para los pacientes debido a la resistencia antiviral informada de las nuevas variantes del virus (FDA, 2021a).

Uso de recursos: se considera que la recomendación no implica un aumento en el uso de recursos, dado que es una recomendación en contra de administrar algún medicamento y no tendrá efecto económico en el paciente ni en el sistema de salud.

Preferencias de los pacientes: un estudio cualitativo identificó las reacciones psicológicas de las personas que recibieron un diagnóstico positivo de COVID-19 en Honduras, en el que se informa que los pacientes se sienten muy mal con la idea de un posible contagio a su círculo cercano y confían en cualquier intervención recomendada por familiares o amigos para minimizar el contagio (Landa, 2021).

Aplicabilidad e impacto en la equidad: el panel considera que no todo el personal clínico puede aceptar la recomendación, dado que algunos profesionales recomiendan intervenciones profilácticas sin el debido sustento de evidencia. Con respecto a los pacientes, el panel considera que pueden preferir alguna estrategia para minimizar el riesgo de contagio, en especial por la información recibida de algunos clínicos, su círculo social, las redes sociales e, incluso, entes gubernamentales en algunas regiones de las Américas.

Existen varios medicamentos de venta libre que se han promocionado como eficaces para la profilaxis de la infección por SARS-CoV-2, lo que dificulta la adherencia a la recomendación. Por lo tanto, se promueve la diseminación de información basada en la evidencia a los entes gubernamentales y personal clínicos de instituciones prestadoras de servicios de salud para estandarizar la práctica clínica con base en la evidencia disponible y, de esta manera, brindar el mejor beneficio a la población. Se informó evidencia de baja certeza para la combinación de casirivimab e imdevimab; sin embargo, el medicamento aún no se encuentra disponible en la Región y el panel no emitió una recomendación para su uso. El tema será revisado en la próxima actualización de las presentes directrices.

PREGUNTA 2

¿CUÁLES SON LOS FACTORES Y MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

Pregunta actualizada

N.°	RECOMENDACIÓN
2	Para el manejo clínico de los pacientes adultos y pediátricos con COVID-19 no grave (incluidas las mujeres embarazadas), se recomienda tener en cuenta al menos uno de los siguientes factores de riesgo para la progresión de la enfermedad: edad (personas mayores), presencia de más de una comorbilidad (hipertensión, obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedad cerebrovascular, trombocitopenia, malnutrición en personas mayores, cáncer y enfermedades que causan inmunodeficiencia, prematuridad), personas no vacunadas contra la COVID-19, personas con trasplantes, niños con asma o con alteraciones del neurodesarrollo, y recién nacidos. **Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: moderada y baja**
3	Para el manejo clínico de los pacientes pediátricos con COVID-19, se recomienda tener en cuenta como indicadores de progresión de la enfermedad la presencia de fiebre persistente, diarrea, dolor abdominal, náuseas o vómitos, así como el estado neurológico, las variaciones en la frecuencia cardíaca (en especial, bradicardia acorde a la edad) y la saturación de oxígeno baja (de acuerdo con la edad y a la altitud). **Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja**
✓	No existe evidencia de certeza que sustente el uso de las escalas pronósticas. El panel considera que pueden emplearse para orientar al personal de salud, preferiblemente las que se han validado en el medio local, enfocadas a los pacientes con COVID-19 que presentan factores de riesgo de progresión de la enfermedad, con el fin de valorar la referencia a los servicios de salud, según su disponibilidad y las directrices institucionales. Es importante que el personal de salud reciba capacitación para el uso de la escala seleccionada y que considere que las escalas no reemplazan el criterio clínico. **Punto de buena práctica**

Resumen de los hallazgos: para dar respuesta a esta pregunta, se evaluó la utilidad pronóstica de las escalas, los factores y los marcadores de gravedad y mortalidad en diferentes poblaciones, incluidas las mujeres embarazadas y la población pediátrica. En general, la certeza de la evidencia es baja y muy baja debido al riesgo de sesgo, la imprecisión (tamaños de muestra pequeños e IC que exceden 25% del estimador) y heterogeneidad estadística. Se identificaron 16 revisiones sistemáticas y 6 estudios observacionales en la evidencia que se presenta a continuación.

Evidencia

Escalas de gravedad y de mortalidad

Una RS (certeza moderada) evaluó los modelos de predicción para el diagnóstico y el pronóstico de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 e identificó 10 estudios que informaron modelos pronósticos de mortalidad (6 estudios), estancia hospitalaria de más de 10 días (2 estudios) y progresión a un estadio crítico o grave (2 estudios) de los pacientes. Se informa gran variabilidad entre los estudios, las poblaciones y el tiempo de medición de los desenlaces, por lo que no es posible seleccionar un modelo pronóstico con alto grado de confianza. Los modelos informan de forma congruente las siguientes variables predictoras de mortalidad de los pacientes con COVID-19: concentraciones de albúmina, bilirrubina directa, y amplitud de distribución eritrocitaria. La certeza de los estudios incluidos es muy baja por el alto riesgo de sesgo debido a la falta de seguimiento adecuado, el sesgo de selección y el sesgo de detección (Wynants, 2020).

Escala CFS (Clinical Frailty Scale)

Una RS (Certeza: media) evaluó el impacto de la escala CFS como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con COVID-19 no grave. Se incluyeron 18.042 pacientes de 17 estudios en el metaanálisis. Los pacientes con un puntaje de CFS de 1 se consideraron muy fuertes, 2 bien, 3 adecuados, 4 vulnerables, 5 fragilidad leve, 6 fragilidad moderada, 7 fragilidad severa, 8 fragilidad muy severa, 9 enfermos terminales. La revisión estratificó a los pacientes en los siguientes grupos: CSF 1-3, CFS 4-5 y CFS 6-9. Se presenta un mayor riesgo de mortalidad en el grupo de pacientes CFS 4-5 (OR: 1,95; IC95%: 1,,32-2,,87: I2: 81%) y pacientes del grupo CSF 6-9 (OR: 3,,09; IC95%: 2,,03-4,,71; I^2: 87%) en comparación con los pacientes del grupo CSF 1-3. También, se evidencia mayor riesgo de mortalidad en pacientes del grupo CSF 6-9 en comparación con el grupo CSF 4-5 (OR: 1,51; IC95% 1,23-1,84: I^2: 47%). La certeza de la evidencia es muy baja por imprecisión y heterogeneidad (Kastora, 2021).

Escalas CURB-65, CRB65, CRB, qSOFA, SMART-COP, PSI, NEWS y puntuación de mortalidad 4C

No se identificaron RS actualizadas en las que se compararan el valor predictivo de la mortalidad y otros desenlaces de las escalas CURB-65, CRB65, qSOFA, PSI, SMART-COP, PSI, NEWS y puntuación de mortalidad 4C en pacientes con COVID-19. Se identificaron estudios observacionales que compararon estas escalas, que se describen a continuación (Wellbelove, 2021; Su, 2020; Fan, 2020).

- Wellbelove et al. compararon las escalas CURB-65, CRB65, qSOFA, NEWS y 4C en 606 pacientes (4 cohortes retrospectivas) que presentaron infecciones respiratorias, incluido un grupo de pacientes con COVID-19 (53 pacientes) quienes tenían un promedio de 60 años y de los cuales 48% fueron hombres. Se encontró que la escala de puntuación de mortalidad 4C presentó la mayor curva ROC (0,83; IC95%: 0,71-0,95, p <0,05) seguida de CRB-65(0,63; IC95%: 0,41-0,85), CURB-65 (0,62; IC95%: 0,36-0,88), qSOFA (0,61; IC95%: 0,37-0,84) y NEWS (0,48; IC95%: 0,23-0,73) como escala pronóstica de mortalidad a 30 días en pacientes con COVID-19. La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión.

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

o Su et al. compararon de forma retrospectiva las escalas CURB-65, CRB65, CRB y qSOFA en 116 pacientes adultos en China con un promedio de edad de 63 años y de los cuales 47% eran hombres. Se encontró que la escala CURB-65 presentó la mayor curva ROC (0,85; IC95%: 0,77-0,91; p <0,05) seguida de CRB-65(0,81; IC95%: 0,73-0,88), CRB (0,77; IC95%: 0,69-0,85) y qSOFA (0,70; IC95%: 0,60-0.78) como escala pronóstica para la necesidad de soporte vasopresor o respiratorio intensivo en pacientes con COVID-19. Los autores recomiendan el uso de CRB-65por su facilidad de uso en atención primaria. La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión.

o Fan et al. compararon las escalas A-DROP, CURB-65, PSI, SMART-COP, NEWS2, CRB-65 y qSOFA en 654 pacientes de China. Se encontró que la escala A-DROP presentó la mayor curva ROC (0,87; IC95%: 0,84-0,90; p <0,05) seguida de CURB-65 (0,85, IC95% 0,81-0,89), PSI (0,85; IC95%: 0,81-0,88), SMART-COP (0,84; IC95%: 0,80-0,88), NEWS2 (0,81; IC95%: 0,77-0,85), CRB-65 (0,80; IC95%: 0,76-0,84) y qSOFA (0,73; IC95%: 0,69-0,78) como escala pronóstica de muerte hospitalaria. La certeza de la evidencia es muy baja por alto riesgo de sesgo.

Índice de gravedad de COVID-19

No se identificaron RS que compararan el valor predictivo de admisión a la unidad de cuidados intensivos (UCI) del índice de gravedad de COVID-19 (ISC). Se identificaron estudios observacionales que compararon el ISC, los cuales se describen a continuación (Huespe, 2020; Rodriguez, 2021):

o Huespe et al. compararon las escalas ISC, NEWS y NEWS2 en 220 pacientes de Argentina e informaron que ISC presenta mejor capacidad de pronosticar la admisión a UCI en comparación con NEWS y NEWS-2 (curva ROC de 0,94; 0,88 y 0,80; respectivamente) cuando se aplica 24 horas antes de la transferencia a UCI. La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión.

o Rodríguez et al. compararon las escalas CURB-65, ISC rápida y BCRSS en una cohorte retrospectiva de 313 pacientes adultos con edad promedio de 69 años, de los cuales 58% fueron hombres. Se encontró que la escala ISC rápido presentó la mayor curva ROC (0,76), seguida de BCRSS (0,73) y CURB-65 (0,629) como escala pronóstica de mortalidad. La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión.

Estado nutricional

Una RS (certeza baja) evaluó el estado nutricional y su asociación con los desenlaces de pacientes de edad avanzada infectados con SARS-CoV-2 en 8 estudios (1070 participantes). Se encontró que el índice de riesgo nutricional geriátrico moderado a grave (calculado al ingreso del paciente a los servicios de salud) podría ser un factor de riesgo de muerte intrahospitalaria (Hazzard ratio [HR]: 8,571; IC95%: 1,096-67,03; 1 estudio; 109 participantes), Los pacientes que perdieron más de 5% de peso no presentan una mayor probabilidad de malnutrición como desenlace de COVID-19 (OR: 3,7; IC95%: 1,0-26,5; 1 estudio; 144 participantes), La circunferencia pequeña de la pantorrilla

(OR: 2,42, IC95%: 2,29-3,53; 1 estudio; 65 participantes), la diabetes (OR: 2,12; IC95%: 1,92-3,21; 1 estudio; 65 participantes) y las concentraciones de albúmina bajas (OR: 3,70, IC95%: 1,0-26,5; 1 estudio; 65 participantes) son factores de riesgo de malnutrición en pacientes con COVID-19 (Damayanthi, 2021).

Estatinas

Una RS (certeza moderada) evaluó el efecto de las estatinas como factor protector de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 con 63 537 participantes de 28 estudios observacionales. Se encontró una disminución de la mortalidad (OR: 0,71; IC95%: 0,55-0,92; 14 estudios; I2 72%) y la necesidad de ventilación mecánica (OR:0,81; IC95%: 0,69-0,95; 4 estudios; I2 0%) en personas que estaban recibiendo estatinas al momento de la infección. No se informaron efectos en la necesidad de UCI (OR:0,91; IC95%: 0,55-1,51; 4 estudios; I2 66%). En general, la certeza de la evidencia es baja y muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad (Wu, 2021).

Vitamina D

Una RS (certeza moderada) evaluó la deficiencia de vitamina D como factor de riesgo de complicaciones de COVID-19 en pacientes mayores de 60 años. Se incluyeron 2 estudios observacionales que informaron que los pacientes con COVID-19 presentaron menores concentraciones de vitamina D en suero (7,9- 10,8 ng/mL) en comparación con pacientes sin COVID-19 (16,3- 20,8 ng/mL), p <0,05. La certeza de la evidencia es muy baja por imprecisión y heterogeneidad (Drame, 2021).

Embarazo

Una RS (certeza moderada) evaluó, en 13 estudios observacionales, los factores de riesgo de mortalidad materna en pacientes infectadas con COVID-19. Se informó que la obesidad (RR: 2,48; IC95%: 1,41-4,36; 1286 participantes; I^2 0%) y la presencia de más de una comorbilidad (RR: 2,26 IC95%: 1,77-2,89; 1286 participantes; I^2 76%) son factores de riesgo de mortalidad en mujeres embarazadas. No se informó el efecto en pacientes con diabetes gestacional y asma materna (p >0,05). No se comunicó que el embarazo fuera un factor de riesgo para el ingreso en ventilación mecánica (RR: 4,34; IC95%: 0,96-19,60; 1286 participantes; I^2 58%), ni para necesidad de soporte respiratorio (RR: 0,53; IC95%: 0,23-1,48; 1286 participantes; I^2 95%). Sin embargo, elembarazo se informó como un factor de riesgo de mortalidad (RR: 5,09; IC95%: 2,00-12,98; 1286 participantes; I^2 56%). La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad (*Laverde*, 2021).

Otra RS evaluó el pronóstico de las mujeres gestantes con COVID-19 en comparación con mujeres sin COVID-19. Se incluyeron 9 estudios observacionales con mujeres de China, Estados Unidos de América, Israel y México, con un promedio de edad de 38 años. Se informó que las mujeres embarazadas presentaron un mayor riesgo de admisión en UCI (RR: 2,26; IC95%: 1,68-3,05; 424 587 participantes) y de ingresar en ventilación mecánica (RR: 2,68; IC95%: 2,07-3,47; 409 619 participantes). No se encontraron diferencias en el riesgo de mortalidad (RR: 1,08; IC95% 0,89-1,31), necesidad de oxígeno, presencia de comorbilidades, y uso de antibióticos y antivirales (p >0,05). La certeza de la evidencia es baja y muy baja por riesgo de sesgo, e imprecisión (*Khan*, 2021).

Población pediátrica

Una RS (certeza moderada) evaluó las manifestaciones gastrointestinales de los pacientes pediátricos con COVID-19 y su asociación con progresión de la enfermedad. Se incluyeron 55 estudios observacionales con 4369 pacientes provenientes principalmente de China, Estados Unidos, Italia e Irán. El síntoma más prevalente fue el dolor abdominal (20,3%; IC95%: 3,7-40,4; 1008 pacientes), seguido de náuseas y vómitos (19,7%; IC95%: 7,8-33,2; 2518 pacientes; I2: 97%) y diarrea (19,08%; IC95%: 10,6-28,2; 1008 pacientes; I^2: 95%). La presencia de diarrea se asoció con una progresión a COVID-19 grave (OR: 3,97; IC95%: 1,80-8,73; I^2 48%). No se encontró asociación entre las náuseas y vómitos (OR: 2,59; IC95%; 0,79-8,44; I^2 78%) y el dolor abdominal (OR: 0,34; IC95%: 0,076-1,55; I^2: 77%) con la gravedad clínica. La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad (Bolia, 2021).

Una RS realizada por Mansourian et al. (certeza baja) identificó las características clínicas y las pruebas de laboratorio más frecuentes de los niños con COVID-19 en 32 estudios observacionales (759 pacientes). En el cuadro 1 se presentan los hallazgos más relevantes de laboratorio (Mansourian, 2021). La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y sesgo de publicación.

Cuadro 1. Hallazgos de laboratorio de los estudios incluidos en la revisión sistemática de Mansourian et al.

N.° de pacientes	N.° de estudios	Hallazgos de laboratorio	Prevalencia (%; IC95%)
25	8	Baja saturación de oxigeno	38; 25-51
		Nivel elevado de dímero-D	36; 16-56
45	8	Lactato deshidrogenasa	30; 16-43
90	8	Velocidad de eritrosedimentación	29; 23-35
41	9	Procalcitonina elevada	24; 9-39
49	15	Leucocitosis	23; 13-33

IC95%: intervalo de confianza de 95%.

Factores y marcadores pronósticos en la población general

En los cuadros 2 a 4 se presenta el resumen de los factores pronósticos de progresión a COVID-19 grave determinados en las revisiones sistemáticas, los marcadores pronósticos de mortalidad, los marcadores pronósticos de mortalidad según los hallazgos de laboratorio y los signos radiológicos marcadores pronósticos de mortalidad, respectivamente.

Cuadro 2. Resumen de los marcadores pronósticos de progresión a COVID-19 grave.

Revisión sistemática	N.° de pacientes	N.° de estudios	Factores pronósticos de mortalidad	Estimador del efecto	Certeza AMSTAR-2
Parohan et al.[1]	25032	52	Al menos una comorbilidad	OR: 3,72; IC95%: 1,77-7,83	Moderada
Izcovich et al.[2]	57044	116	Sexo masculino	OR: 1,53; IC95%: 1,40-1,67	Alta
			Obesidad	OR: 1,72; IC95%: 1,54-2,10	
			Tabaquismo activo	OR: 1,41; IC95%: 1,15-1,74	
			Cualquier comorbilidad o enfermedad crónica	OR: 3,16; IC95%: 2,71-3,68	
			Enfermedad renal crónica	OR: 2,21; IC95%: 1,51-3,24	
Soeroto et al.[3]	2638	11	Asma	OR: 1,05; IC95%: 0,43-2,56	Moderada

Nota: OR: razón de momios (por su sigla en inglés); IC95%: intervalo de confianza de 95%.

Fuentes: [1]Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Aging Male. 2020:1416-1424. Disponible en https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1774748.

[2]Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: a systematic review. PLoS One. 2020;15(11):e0241955. Doi: 10.1371/journal.pone.0241955.

[3]Soeroto AY, Purwiga A, Emmy H Pranggono EHP, Roesli RMA. Asthma does not increase COVID-19 mortality and poor outcomes: A systematic review and meta-analysis. Asian Pac J Allergy Immunol. 2021 Apr 18. doi: 10.12932/AP-110920-0955. Epub ahead of print. PMID: 33865299.

Cuadro 3. Resumen de los marcadores pronósticos de mortalidad por COVID-19

Revisión sistemática	N.° de pacientes	N.° de estudios	Marcadores pronósticos de mortalidad	Estimador del efecto	Certeza AMSTAR-2
Parohan et al.[1]	25032	52	Edad >65 años	OR: 4,59; IC95%: 2,61 – 8,04	Moderada
			Sexo masculino	OR: 1,50; IC95%: 1,06 – 2,12	
			Hipertensión	OR: 2,70; IC95%: 1,40 – 5,24	
			Diabetes	OR: 2,41; IC95%: 1,05 – 5,51	
			EPOC	OR: 3,53; IC95%: 1,79 – 6,96	
			Cáncer	OR: 3,04; IC95%: 1,80 – 5,14	
			Enfermedad cardiovascular	OR: 3,72; IC95%: 1,77 – 7,83	
Tian et al.[2]	4659	14	Enfermedad coronaria y cardiovascular	OR: 3,8; IC95%: 2,1 – 6,9	Moderada
			Enfermedad renal crónica	OR: 9,4; IC95%: 3,2 – 27,4	
			Diabetes	OR: 2,0; IC95%: 1,7 – 2,3	
Izcovich et al.[3]	57044	116	Sexo masculino	OR: 1,72; IC95%: 1,54-2,10	Alta
			Obesidad	OR: 1,72; IC95%: 1,54-2,10	
			Fumador activo	OR: 1,41; IC95%: 1,15-1,74	
			Cualquier comorbilidad o enfermedad crónica	OR: 3,16; IC95%: 2,71-3,68	
			Enfermedad renal crónica	OR: 2,21; IC95%: 1,51-3,24	
Mudatsir et al.[4]	2249	10	Enfermedad respiratoria crónica	OR: 2,31; IC95%: 1,37-3,89	Moderada
	2627	13	Enfermedad cardiovascular	OR: 1,71; IC95%: 1,05-2,78	
	3120	17	Diabetes	OR: 2,10; IC95%: 1,32-3,34	
	2955	16	Hipertensión arterial	OR: 2,32; IC95%: 1,43-3,78	
Yuwono et al.[5]	2638	11	Asma	OR: 0,81; IC95%: 0,56-1,15	Moderada

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; OR: razón de momios (por su sigla en inglés); IC95%: intervalo de confianza de 95%.

Nota: EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; OR: razón de momios (por su sigla en inglés); IC95%: intervalo de confianza de 95%.

Fuentes: [1]Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Aging Male. 2020:1416-1424. Disponible en https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1774748.

[2]Tian, W., Jiang, W., Yao, J., Nicholson, C. J., Li, R. H., Sigurslid, H. H., Wooster, L., Rotter, J. I., Guo, X., & Malhotra, R. (2020). Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Journal of medical virology, 10.1002/jmv.26050. Advance online publication. https://doi.org/10.1002/jmv.26050

[3]Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: a systematic review. PLoS One. 2020;15(11):e0241955. Doi: 10.1371/journal.pone.0241955.

dMudatsir M, Fajar JK, Wulandari L, Soegiarto G, Ilmawan M, Purnamasari Y, et al. Predictors of COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis. F1000Res. 2020;9:1107. Doi: 10.12688/f1000research.26186.1.

[4]Soeroto AY, Purwiga A, Emmy H Pranggono EHP, Roesli RMA. Asthma does not increase COVID-19 mortality and poor outcomes: A systematic review and meta-analysis. Asian Pac J Allergy Immunol. 2021 Apr 18. doi: 10.12932/AP-110920-0955. Epub ahead of print. PMID: 33865299.

Cuadro 4. Resumen de los marcadores pronósticos de mortalidad según los hallazgos de laboratorio

Revisión sistemática	N.° de pacientes	N.° de estudios	Marcadores pronósticos de mortalidad en el laboratorio	Estimador del efecto	Certeza AMSTAR-2
Tian et al.[1]	4659	14	Niveles elevados de troponina cardíaca	DM: 44,2ng/L; IC95%: 19-69,4	Moderada
			Niveles elevados de proteína C reactiva	DM: 66,3 µg/ml; IC95%: 46,7-85,9	
			Niveles elevados de interleucina-6	DM: 4,6 ng/L; IC95%: 3,6-5,6	
			Niveles elevados de dímero-D	DM: 4,6 µg/mL; IC95%: 2,8-6,4	
			Niveles elevados de creatinina	DM: 15,3 µmol/L; IC95%: 6,2-24,3	
			Niveles elevados de alanina transaminasa	DM: 5,7 U/L; IC95%: 2,6-8,8	
			Disminución de las concentraciones de albúmina	DM: −3,7 g /L;IC95%: −5,3-−2,1	
			Disminución del conteo de plaquetas	DM: −3,59 x 10^9/L;IC95%: −53,3-−18,5,	

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

Revisión sistemática	N.° de pacientes	N.° de estudios	Marcadores pronósticos de mortalidad en el laboratorio	Estimador del efecto	Certeza AMSTAR-2
Izcovich et al.[2]	75 607	207	Niveles elevados de pro-calcitonina	DM: 12,42; IC95%: 7,18-21,5	Alta
			Disminución del conteo de plaquetas	OR: 5,43; IC95%: 2,55-11,56	
			Niveles elevados de dímero-D	DM: 4,81; IC95%: 3,15-7,34	
			Disminución de linfocitos	OR: 3,57; IC95%: 2,0 -6,67	
			Niveles elevados de proteína C reactiva	DM: 6,60; IC95%: 3,36-12,99	
			Presencia de marcadores de daño miocárdico	OR: 10,89; IC95%: 5,39-12,99	
			Niveles elevados de lactato	OR: 3,66; IC95%: 2,26-5,49	
			Niveles elevados de aspartato aminotransferasa	OR: 1,53; IC95%: 1,32-1,78	
			Niveles elevados de albúmina	OR: 3,66; IC95%: 2,26-5,49	
			Niveles elevados de albúmina	OR: 3,66; IC95%: 2,26-5,49	Moderada
Mudatsir et al.[3]	1560	13	Aumento conteo de células blancas	OR: 0,84; IC95%: 0,35-1,33	
	1422	12	Aumento conteo de neutrófilos	OR: 0,92; IC95%: 0,39-1,45	
	1010	6	Linfopenia	OR: 3,19; IC95%: 1,44-7,09	
	1165	9	Niveles bajos de hemoglobina	DM: −0,15; IC95%: −0,30-−0,0	
	1452	10	Nitrógeno ureico en sangre elevado	OR: 0,99; IC95%: 0,61-1,37	
	761	6	Troponina de alta sensiblidad elevada	OR: 1,22;IC95%: 0,69-1,74	
	1373	10	Creatinina elevada	OR: 0,49;IC95%: 0,27-0,70	
Mehareen et al.[4]	310 494	114	Linfopenia	OR: 1,09;IC95%: 0,95-1,24	Baja

Revisión sistemática	N.° de pacientes	N.° de estudios	Marcadores pronósticos de mortalidad en el laboratorio	Estimador del efecto	Certeza AMSTAR-2
Mesas et al.[5]	11 264	27	Dímero-D	OR: 3,22;IC95%: 2,84-3,61	Moderada
	2516	10	Bilirrubina total	OR: 1,86;IC95%: 0,93-2,78	
	4535	14	Urea	OR: 6,64IC95%: 5,19-8,09	
	9615	21	Creatinina elevada	OR: 21,72;IC95%: 16,72-26,71	
	5013	15	Troponina cardiaca	OR: 0,02;IC95%: 0,02-0,02	
	1727	6	Velocidad de eritrosedimentación elevada	OR: 9,57;IC95%: 1,75-17,39	

Nota: DM: Diferencia de medias. OR: razón de momios (por su sigla en inglés); IC95%: intervalo de confianza de 95%.

Fuentes: [1]Tian, W., Jiang, W., Yao, J., Nicholson, C. J., Li, R. H., Sigurslid, H. H., Wooster, L., Rotter, J. I., Guo, X., & Malhotra, R. (2020). Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Journal of medical virology, 10.1002/jmv.26050. Advance online publication. https://doi.org/10.1002/jmv.26050

[2]Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: a systematic review. PLoS One. 2020;15(11):e0241955. Doi: 10.1371/journal.pone.0241955.

cMudatsir M, Fajar JK, Wulandari L, Soegiarto G, Ilmawan M, Purnamasari Y, et al. Predictors of COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis. F1000Res. 2020;9:1107. Doi: 10.12688/f1000research.26186.1.

[3]Mehraeen E, Karimi A, Barzegary A, Vahedi F, Afsahi AM, Dadras O, Moradmand-Badie B, Seyed Alinaghi SA, Jahanfar S. Predictors of mortality in patients with COVID-19-a systematic review. Eur J Integr Med. 2020 Dec;40:101226. doi: 10.1016/j.eujim.2020.101226. Epub 2020 Oct 17. PMID: 33101547; PMCID: PMC7568488

[4]Mesas AE, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Sarriá Cabrera MA, Maffei de Andrade S, Sequí-Dominguez I, Martínez-Vizcaíno V. Predictors of in-hospital COVID-19 mortality: A comprehensive systematic review and meta-analysis exploring differences by age, sex and health conditions. PLoS One. 2020 Nov 3;15(11):e0241742. doi: 10.1371/journal.pone.0241742. PMID: 33141836.

Revisión sistemática	N.° de pacientes	N.° de estudios	Marcadores pronósticos de mortalidad	Estimador del efecto	Certeza AMSTAR-2
Izcovich et al.[1]	75 607	27	Derrame pleural evaluado por radiografía o TAC	OR: 3,31; IC95%: 2,03-5,38	Alta
			Patrones de consolidación evaluados con radiografía o TAC	OR: 2,46; IC95%: 1,54-3,93	
Mehareen et al.[2]	310 494	114	Alteraciones torácicas en la TAC	OR: 1,00; IC95%: 0,94-1,07	Moderada

Nota: TAC: tomografía axial computarizada, OR: razón de momios (por su sigla en inglés), IC95%: intervalo de confianza de 95%.
Fuentes: [1]Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: a systematic review. PLoS One. 2020;15(11):e0241955. Doi: 10.1371/journal.pone.0241955. [2]Mehraeen E, Karimi A, Barzegary A, Vahedi F, Afsahi AM, Dadras O, Moradmand-Badie B, Seyed Alinaghi SA, Jahanfar S. Predictors of mortality in patients with COVID-19-a systematic review. Eur J Integr Med. 2020 Dec;40:101226. doi: 10.1016/j.eujim.2020.101226. Epub 2020 Oct 17. PMID: 33101547; PMCID: PMC7568488

La certeza de la evidencia de forma general es baja por imprecisión seria y heterogeneidad moderada.

Balance riesgo-beneficio: el panel de expertos considera importante determinar los factores y marcadores pronósticos de mortalidad de los pacientes con COVID-19 no grave, con el fin de monitorearlos y modificar la estrategia de manejo si fuera necesario; así como monitorizar las señales de alarma, proveer cuidado de forma oportuna y, por ende, disminuir la mortalidad. Los riesgos asociados a la determinación de los factores pronósticos son mínimos, por lo que los beneficios son mayores para los pacientes.

Se identificó evidencia de muy baja certeza para los factores pronósticos de gravedad en la población pediátrica, lo cual es esperado, dada la baja prevalencia de la infección por SARS-CoV-2 en esta población. Sin embargo, el panel de expertos consideró fundamental elaborar recomendaciones para la detección de fiebre persistente, diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos, alteraciones del estado neurológico, y variaciones en la frecuencia cardíaca y en la saturación de oxígeno en los menores de edad con el fin de que sean considerados en los servicios de urgencia. Existe muy poca evidencia de certeza para determinar un punto de corte general de saturación de oxígeno que indique la necesidad búsqueda de atención médica, porque este valor depende de la edad y de la altitud. Por lo tanto, se emitió una recomendación global que debe ser adaptada a cada contexto geográfico de implementación considerando el área geográfica. La OMS recomienda que la población menor de 12 años debe recibir atención en los servicios de urgencias si presenta SpO_2 menor de 90% (OMS, 2021b).

En relación con las mujeres embarazadas, para los expertos fue muy importante considerar el embarazo como un factor de riesgo y que se realice vigilancia en madres infectadas con SARS-CoV-2, en especial aquellas con comorbilidades, dado que aumenta el riesgo de complicaciones.

Varios expertos de la Región utilizan escalas pronósticas de gravedad y mortalidad en los servicios de urgencias para orientar el manejo de los pacientes. Sin embargo, la evidencia es de muy baja certeza y los expertos no llegan a un consenso para su uso debido a que se requiere capacitación, su utilidad pronóstica y la disponibilidad en los servicios. Por este motivo, se emitió un punto de buena práctica considerando que, si existen escalas validadas en los países y el personal está capacitado, pueden utilizarse, pero no reemplazan el criterio clínico.

Uso de recursos: la identificación de los marcadores pronósticos puede implicar un aumento en los costos para el manejo de los pacientes en varias instituciones prestadoras de servicios de salud de la Región de las Américas.

Preferencias de los pacientes: un estudio cualitativo que identificó las reacciones psicológicas de las personas que recibieron un diagnóstico positivo de COVID-19 en Honduras informan que sienten temor de sufrir complicaciones, de que sean hospitalizados o internados en la UCI, y de morir como consecuencia de la infección (Landa, 2021). Un estudio cualitativo desarrollado en 15 países (incluidos Argentina y Ecuador) con 39 personas recuperadas de la infección por SARS-CoV-2 evaluó la certeza del cuidado recibido en las instituciones prestadoras de servicios de salud e informó que se necesita mejorar la comunicación con el personal de salud y que los pacientes apreciaron cuando encontraron personal médico y de enfermería que realizaba un gran esfuerzo para cuidarlos (Olufadewa, 2020).

Aplicabilidad e impacto en la equidad: el panel considera que todos los usuarios de las directrices aceptarían la recomendación; sin embargo, no en todos los hospitales de la Región se puedan tomar las pruebas necesarias para determinar los marcadores pronósticos como, por ejemplo, la interleucina-6. El panel reitera la importancia de solicitarlos de acuerdo con la disponibilidad y destaca la importancia de fortalecer la capacidad instalada de las instituciones prestadoras de servicios de salud de la Región.

PREGUNTA 3

¿CUÁL ES LA ESTRATEGIA DE TRIAJE QUE DEBE UTILIZARSE PARA LOS PACIENTES CON COVID-19?

N.°	RECOMENDACIÓN
✓	Se recomienda que se apliquen protocolos institucionales para el triaje de los pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de COVID-19, con el fin de clasificarlos de forma adecuada. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha publicado un *Algoritmo de manejo de la COVID-19 en el primer nivel de atención* (*https://iris.paho.org/handle/10665.2/56294*). **Punto de buena práctica**

Resumen de los hallazgos: no se identificó evidencia de ensayos clínicos o estudios observacionales que dieran respuesta a la pregunta. La OMS presenta en la *Directriz para el manejo clínico de COVID-19* (OMSb, 2020) orientaciones para tamizar a todos los pacientes con diagnóstico presuntivo de infección por SARS-CoV-2 al momento de entrar al sistema de salud (sea en la unidad de urgencias o en la consulta externa). Se recomienda que el triaje se realice mediante el uso de herramientas estandarizadas. La OPS efectuó una revisión sistemática que generó puntos de buena práctica para mejorar la capacidad local de las unidades de emergencia durante la pandemia de COVID-19 (*OPS*, 2020d) como destinar áreas alternativas de las instituciones para realizar el triaje, la instalación de carpas, y el uso de ventiladores y cuartos de emergencia portátiles. Además, la OPS cuenta con un algoritmo de manejo de pacientes con diagnóstico presuntivo de infección por SALRS-CoV-2 en el primer nivel de atención en la Región de las Américas.

Balance riesgo-beneficio: el panel de expertos considera que los beneficios de realizar un triaje exceden los riesgos y destacan la importancia de realizarlo siguiendo los protocolos nacionales e internacionales, con observancia de los estándares de seguridad.

Uso de recursos: algunas instituciones, en especial en zonas remotas, no cuentan con la posibilidad de realizar estudios de imágenes, lo cual dificultará la implementación del punto de buena práctica de forma completa. Es importante, también, que los profesionales de la salud se encuentren capacitados para realizar el triaje de COVID-19 y clasificar de manera adecuada a los pacientes.

Preferencias de los pacientes: un estudio cualitativo informó que los pacientes sometidos a triaje prefieren hacerlo por vía telefónica o de manera virtual si es posible, y recomiendan disminuir los tiempos de espera en los servicios de urgencia (Gerard, 2005).

Aplicabilidad e impacto en la equidad: el panel de expertos considera relevante generar un punto de buena práctica donde se recomiende que todas las instituciones proveedoras de servicios de salud apliquen protocolos de triaje para clasificar de manera correcta a los pacientes y no sobrecargar las UCI. La OPS cuenta con un protocolo de triaje para pacientes con COVID-19 que puede ser adaptado por la mayoría de las instituciones de la Región. El panel considera que es factible ejectuar este punto de buena práctica.

PREGUNTA 4

¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA ORIENTAR EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON COVID-19?

N.º	RECOMENDACIÓN
4	En pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de COVID-19 que presenten síntomas no graves, y que tengan factores de riesgo y síntomas o signos de progresión de la enfermedad, se sugiere realizar estudios de imagen de tórax, además de la evaluación clínica, evaluación de descompensación enfermedad subyacente (en especial, diabetes e hipertensión) y pruebas de laboratorio, según la disponibilidad, para decidir su derivación a los servicios de salud. **Recomendación condicional. Certeza de la evidencia: baja**
5	En pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 que se encuentren hospitalizados y presenten síntomas moderados se sugiere realizar estudios de imágenes de tórax, además de la evaluación clínica y de pruebas de laboratorio, para decidir el manejo terapéutico. **Recomendación condicional. Certeza de la evidencia: baja**
✓	Se debe seleccionar la modalidad diagnóstica con base en el acceso, la evaluación clínica, el tipo de paciente, el diagnóstico diferencial, los factores de riesgo y los resultados de la escala de progresión de la enfermedad. Se sugiere utilizar preferiblemente la radiografía de tórax, la tomografía computarizada o la ecografía de pulmón según la disponibilidad. **Punto de buena práctica**

Resumen de los hallazgos: para dar respuesta a esta pregunta, se utilizó la revisión sistemática desarrollada para la directriz de la OMS para el uso de estudios de imágenes de tórax en COVID-19 (OMS, 2020). La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo y evidencia indirecta.

Evidencia: la RS identificó 10 estudios que evaluaron la utilidad de las imágenes de tórax en comparación con no tomar imágenes en pacientes con COVID-19 no hospitalizados con síntomas no graves, graves y críticos. Se incluyeron 4 estudios que evaluaron la tomografía de tórax e informaron que el área bajo la curva ajustado a una puntuación de gravedad (0 a 25) y edad fue de 0,76 (IC95%: 0,65-0,88; 1 estudio; 130 participantes) (33). Dos estudios evaluaron la capacidad de determinar compromiso pulmonar e informaron una sensibilidad de 0,75 (IC95%: 0,66-0,83), y especificidad 0,80 (IC95%: 0,72-0,86). Con relación a la mortalidad se informa una sensibilidad de 0,80 (IC95%: 0,72-0,86) y una especificidad 0,80 (Colombi, 2020). Para la admisión hospitalaria, un estudio informó un valor de área bajo la curva de 0,75 (Raoufi, 2020).

Tres estudios evaluaron la utilidad de la radiografía de tórax en pacientes no hospitalizados y encontraron una mayor probabilidad de encontrar compromiso pulmonar ajustado a la puntuación de gravedad de la radiografía (1 a 3, 0 a 12 o 0 a 48). Se encontró que la puntuación de 0 a 12

presenta una mayor probabilidad de admisión hospitalaria (OR ajustado: 6,2; IC95%: 3,5-11). En pacientes hospitalizados, una puntuación mayor de 3 presenta mayor probabilidad de intubación (OR ajustado: 4,7; IC95%: 1,8-13) (Toussie, 2020).

Tres estudios evaluaron la ecografía de pulmón antes de la hospitalización y hallaron una asociación con admisión a la UCI (OR ajustado: 1,6; IC95%: 1,2-2,1; 1 estudio) o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (OR ajustado: 1,7; IC95%: 1,3-2,3; 1 estudio). Un estudio informó que puntuaciones de gravedad mayores de 4 o en un rango de 0 a 36 presentan una sensibilidad de 0,58 (IC95%: 0,28-0,85) y una especificidad de 0,64 (IC95%: 0,46-0,79) para la mortalidad. En general, la certeza de la evidencia es baja por el riesgo de sesgo e imprecisión (WHO, 2020).

Balance riesgo-beneficio: el panel de expertos considera que los beneficios de usar estudios de imágenes para orientar el tratamiento de los pacientes supera los riesgos, y que deben ser utilizados de acuerdo con la disponibilidad en las instituciones prestadoras de servicios de salud de la Región, y solo en pacientes con factores de riesgo y signos o síntomas de progresión de la enfermedad. El panel reitera que es importante no condicionar la referencia de los pacientes al resultado de las pruebas diagnósticas, ya que la evaluación clínica es el criterio determinante para tomar la decisión en pacientes con enfermedad no grave.

Uso de recursos: el panel de expertos considera que no todos los centros de atención de pacientes con COVID-19 cuentan con la disponibilidad para realizar estudios de imágenes diagnósticos, por lo que pueden aumentar los costos al adquirir las tecnologías sugeridas. Además, se necesita capacitar a los profesionales de la salud para que reconozcan de manera adecuada las señales de COVID-19 en los hallazgos radiológicos.

Preferencias de los pacientes: un estudio cualitativo desarrollado en 15 países (incluidos Argentina y Ecuador como únicos países latinamericanos) con 39 personas recuperadas de la infección por SARS-CoV-2 evaluó la certeza del cuidado recibido en las instituciones prestadoras de servicios de salud e informaron que se necesita mejorar la comunicación con el personal de salud, y que los pacientes apreciaron cuando encontraron personal médico y de enfermería que realizaban un gran esfuerzo para que la enfermedad no progresara (Olufadewa, 2020).

Aplicabilidad e impacto en la equidad: el panel considera que no todos los usuarios estarían de acuerdo con las recomendaciones dado que no cuentan con acceso a la tecnología. Es posible que se presenten inequidades en la implementación de las recomendaciones, porque en las instituciones privadas y en las ciudades se cuenta con la posibilidad de realizar estudios de imágenes diagnósticos con mejor desempeño operativo. Se sugiere apoyarse en la red de servicios de cada país para aumentar el acceso de los pacientes a los estudios radiológicos, para orientar el tratamiento de forma oportuna de los pacientes con COVID-19.

PREGUNTA 5

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES DIRIGIDAS AL MANEJO NO HOSPITALARIO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

**Pregunta actualizada*

N.°	RECOMENDACIÓN
6	Se recomienda aislar a los pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de COVID-19 no grave para mitigar la transmisión del virus a personas cercanas a las personas con factores de riesgo. Esto se puede hacer en el domicilio o, en el caso de los pacientes que no pueden aislarse en su casa o que tienen factores de riesgo de complicación, en espacios seleccionados a tal fin (establecimientos de salud o comunitarios, entre otros). **Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja**
7	Se recomienda que los pacientes con COVID-19 reciban tratamiento sintomático ambulatorio de acuerdo a los síntomas predominantes (fiebre, dolor de garganta, cefalea, tos, rinorrea, mialgias), prioritariamente con antipiréticos en dosis bajas, y que mantengan una nutrición y rehidratación adecuadas a sus necesidades. **Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: baja**
✓	Los pacientes con COVID-19 deben recibir consejería acerca de las señales de alarma, las complicaciones de la infección y en qué casos deben buscar ayuda en los servicios de emergencia. **Punto de buena práctica**
8	Se recomienda que los pacientes sintomáticos con COVID-19 moderada y con factores de riesgo de progresión a enfermedad grave que no estén hospitalizados usen pulsioxímetros en su domicilio para monitorear su nivel de saturación de oxígeno (SpO_2). Se debe capacitar al paciente para su uso adecuado y para que busque asistencia médica cuando se evidencie disminución de la SpO_2 (de acuerdo con la altitud) o presenten indicios de dificultad respiratoria independiente de la SpO_2.* **Recomendación condicional. Certeza de la evidencia: muy baja**
9	Se sugiere monitorizar a los pacientes con COVID-19 no grave manejados en su domicilio con el fin de identificar signos y síntomas de progresión de la enfermedad, incluido el uso de pulsioximetría. Este seguimiento puede realizarlo a distancia el personal de salud mediante dispositivos electrónicos (telesalud) o mediante asistencia domiciliaria, según la disponibilidad. **Recomendación condicional. Certeza de la evidencia: muy baja**

Manejo de las mujeres embarazadas y la población pediátrica

N.º	RECOMENDACIÓN
✓	Para el manejo de las mujeres embarazadas y la población pediátrica con COVID-19 no grave, se deben seguir las mismas recomendaciones de aislamiento y monitorización de las señales de deterioro que para la población general. Las madres no deben separarse de sus hijos pequeños durante el aislamiento, a menos que la madre esté muy enferma para cuidarlos. **Punto de buena práctica**
✓	Las mujeres embarazadas deben tener un acceso fácil a servicios de ginecología y obstetricia, medicina fetal, cuidado neonatal y salud mental en caso de complicaciones maternas o neonatales. **Punto de buena práctica**
10	RSe recomienda que las madres con sospecha o diagnóstico confirmado de infección por el SARS-CoV-2 continúen con la lactancia materna y sigan en contacto con sus hijos infantes dado que los beneficios superan a los riesgos en las pacientes con cuadros no grave. No obstante, deben usar una mascarilla, en especial en el momento de la lactancia. **Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja**

Resumen de los hallazgos: para responder esta pregunta, no se encontraron RS o ECA que evaluaran la eficacia y la seguridad de intervenciones para el manejo en casa de pacientes con COVID-19 no grave. Se tomó como base la directriz informada en evidencia y en opiniones de expertos de la OMS titulada Directriz para el manejo clínico de COVID-19" (OMS, 2021). Se identificó una RS que evaluó la eficacia y la seguridad de los pulsioxímetros en casa para pacientes con COVID-19 moderada, un estudio observacional desarrollado en Perú y una RS desarrollada por la OPS que evaluó todas las intervenciones farmacológicas para el tratamiento de pacientes con COVID-19. La certeza de la evidencia es muy baja por el riesgo de sesgo e imprecisión.

Evidencia

Pacientes con COVID-19 no grave

El panel de expertos de la directriz de la OMS destaca la importancia del manejo de pacientes no graves en lugares especiales donde puedan estar en aislamiento, con el fin de recibir los cuidados recomendados y romper la cadena de contagio (29). Como se muestra en la pregunta 6, no se encontró evidencia sobre la eficacia y la seguridad de medicamentos para los pacientes que son manejados fuera del contexto hospitalario. No se identificó evidencia de efectos secundarios serios en pacientescon COVID-19 no grave que reciben AINES (OPS, 2021b).

Pulsioxímetros y niveles de saturación de oxígeno

Una RS (certeza moderada) evaluó el uso de pulsioxímetro en pacientes con diagnóstico confirmado o sospecha de COVID-19 en casa como herramienta pronóstica de hospitalización. Se incluyeron

3 estudios observacionales (149 pacientes). Se informa que los pacientes que presentaron en casa una SpO_2 <92% medida con pulsioxímetro tienen una mayor probabilidad de hospitalización (RR: 7,0; IC95%: 3,1-14,5; 1 estudio; 77 pacientes), admisión a la UCI (RR: 9,8; IC95%: 2,2-44,6; 1 estudio; 77 pacientes), síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (RR: 8,2; IC95%: 1,7-38,7; 1 estudio, 77 pacientes) y choque séptico (RR: 6,6; IC95%: 1,3-32,9; 1 estudio, 77 pacientes). La certeza de la evidencia es muy baja por el riesgo de sesgo e imprecisión (OMS, 2021).

Un estudio observacional realizado en Perú evaluó la saturación de oxígeno como predictor de mortalidad en 369 pacientes con COVID-19 al momento de la admisión hospitalaria. El 69% de los pacientes presentaron al menos una comorbilidad y presentaron síntomas por 7 días en promedio al momento del ingreso. Se presenta mayor probabilidad de mortalidad cuando los pacientes ingresaron con saturación de oxígeno menor a 90% (HR: 1,93; IC95%: 1,07-3,49). La certeza de la evidencia es muy baja por el riesgo de sesgo e imprecisión (Mejía, 2020).

Mujeres y población pediátrica

No se encontraron RS o ECA de la eficacia y seguridad del manejo en casa de mujeres gestantes y población pediátrica. El panel de la directriz de la OMS destaca la importancia de mantener un seguimiento estrecho de las gestantes con el fin de identificar oportunamente las posibles complicaciones, así como proveer un cuidado adecuado de los niños y sus cuidadores (OMS, 2021).

Se identificaron un reporte de caso y una serie de 9 casos que encontraron la presencia de anticuerpos contra coronavirus en líquido amniótico y sangre de cordón umbilical. No se encontró virus activo en leche materna, líquido amniótico, saliva materna y sangre de cordón umbilical. La certeza de la evidencia es muy baja (Jiang, 2020; Chen, 2020).

Balance riesgo-beneficio: el panel de expertos reconoce la importancia de generar recomendaciones para los pacientes a los que son maneja de forma ambulatoria. Como primer paso, es fundamental el aislamiento de los pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de infección por COVID-19 dado que es necesario limitar la transmisión del virus. En muchos casos, no es posible que los pacientes se aíslen en casa debido a las condiciones de la vivienda o la presencia de factores de riesgo, lo que puede llevarlos a aislarse en un entorno que las entidades gubernamentales destinen a tal fin, que incluye hospitales y otros lugares especializados. Otra recomendación destacable es que el manejo de pacientes no grave es únicamente sintomático en su domicilio. No existe evidencia de intervenciones farmacológicas para este grupo de pacientes; por el contrario, su utilización inadecuada puede llevar a efectos indeseables.

El panel de expertos enfatiza la importancia de que los pacientes conozcan las señales de alarma, como dificultad respiratoria, dolor en el pecho, pérdida del conocimiento, confusión y disminución de la saturación de oxígeno. Para identificar esta última señal, se recomienda que los pacientes moderados realicen la medición con apoyo de pulsioxímetros para determinar de forma oportuna su saturación de oxígeno y conocer los niveles en los que deben buscar atención médica. La OMS recomienda buscar atención, por los canales establecidos en cada país, cuando el SpO2 se encuentre entre 90% y 94%, y si es menor a 90% se debe pedir ayuda a los servicios de urgencias (OMS, 2021). Los expertos recomiendan enseñar a los pacientes cómo usar adecuadamente los pulsioxímetros con el fin de determinar correctamente la saturación de oxígeno.

Con relación a las mujeres embarazadas y la población pediátrica, el panel de expertos considera que las recomendaciones son las mismas que para la población general, y que se debe reforzar la continuación de la lactancia materna y del contacto de los hijos infantes con sus madres o cuidadores, dado que los beneficios superan los riesgos y se aumenta el bienestar de los pacientes durante el aislamiento.

Uso de recursos: los pulsioxímetros representan un aumento de los costos para los pacientes y para el sistema de salud, así como la capacitación del personal de salud para usarlos adecuadamente e instruir a los pacientes. En algunos países se entrega un kit farmacológico que incluye medicamentos sin evidencia de eficacia en pacientes con COVID-19 aislados en casa. La recomendación de no usar ninguna terapia farmacológica puede llevar a la disminución de costos y a un aumento en la seguridad de los pacientes.

Para los expertos, es fundamental que los pacientes aislados en su casa sean monitoreados para identificar oportunamente signos y síntomas de progresión de la enfermedad. Esto puede hacerse de forma presencial, con asistencia domiciliaria, o virtual, a través de servicios de telesalud, de acuerdo a la disponibilidad y normativa nacional. Esto implica costos para los servicios de salud dado que deben contar con personal adicional capacitado en el manejo de pacientes con COVID-19, así como con equipos tecnológicos. Los pacientes pueden tener costos de adquisición de celulares inteligentes y computadores para poder recibir el seguimiento adecuado.

Preferencias de los pacientes: un estudio cualitativo realizado en Corea del Sur evaluó la experiencia de 16 pacientes asintomáticos, leves y moderados aislados en hospitales y encontraron que tuvieron sentimientos de soledad, tristeza, aburrimiento, desconexión del mundo y cansancio. Algunos informaron de que el aislamiento les sirvió como un tiempo de reflexión (Son, 2021). Varios estudios publicaron que los pacientes sintieron el estigma social de estar infectados por el virus, preocupaciones por sus actividades laborales o académicas y sus relaciones personales, y exaltaron el apoyo de varias personas de su círculo social durante el aislamiento (Lasa, 2021; Olufadewa, 2020; Landa, 2020). Un estudio muestra que los pacientes en aislamiento buscan constantemente información acerca de la enfermedad, por lo que se reitera la necesidad de proveer información adecuada a los pacientes y destacan el dolor de los padres de haberse separado de sus hijos infantes (Lasa, 2021).

Aplicabilidad e impacto en la equidad: el panel de expertos considera que la mayoría de las recomendaciones pueden ser aceptadas fácilmente por los clínicos y los pacientes una vez que se han mostrado sus beneficios para su salud y la de su familia. Es importante que el personal de salud reciba capacitación para poder ofrecer información adecuada sobre el manejo de la enfermedad. Se reitera la importancia de facilitar el acceso a los servicios de ginecología, obstetricia y salud mental a las madres embarazadas con el fin de manejar rápidamente las complicaciones que se puedan presentar.

El panel de expertos considera que es posible que se presenten inequidades en el seguimiento de los pacientes, en especial por servicios de telesalud, dado que no todas las áreas geográficas de las Américas cuenta con servicios de telecomunicaciones adecuados, no todos los pacientes poseen dispositivos electrónicos ni se cuenta con el personal necesario. Por lo tanto, es importante que se fortalezcan los servicios de atención primaria y la infraestructura tecnológica para poder dar respuesta a la pandemia de forma eficiente.

Intervenciones no farmacológicas para el manejo de la ansiedad de los pacientes con COVID-19 no grave

N.°	RECOMENDACIÓN
11	Se sugiere que los pacientes con COVID-19 no grave practiquen técnicas de relajación musculares y respiratorias, según la necesidad y disponibilidad, con el fin de reducir la ansiedad durante el aislamiento. Es necesario capacitar al paciente y al personal de salud. **Recomendación condicional. Certeza de la evidencia: baja**

Resumen de los hallazgos: se identificó una RS que dio respuesta a esta pregunta. La certeza de la evidencia es baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad.

Evidencia: una RS (certeza moderada) evaluó las intervenciones no farmacológicas para el manejo de ansiedad y la depresión en pacientes con COVID-19 en casa u hospitalizados en comparación con no recibir la intervención o placebo. Se incluyeron 5 ECA (768 participantes). Se encontró que las intervenciones no farmacológicas (técnicas de relajación muscular, rehabilitación respiratoria, medicina tradicional china e intervenciones informativas virtuales) disminuyeron las puntuaciones de las escalas de depresión (DM: −1,40, IC95% −1,62, −1.17, I^2 89%) y de ansiedad (DM: −1,22, IC95% −2,01, −0,43, I^2 35%). (Ding, 2021).

Balance riesgo-beneficio: el panel de expertos considera que las intervenciones no farmacológicas pueden ayudar a los pacientes durante el aislamiento y que los beneficios superan a los riesgos, aunque se debe considerar que la evidencia es de muy baja certeza y que existen diferentes técnicas que pueden utilizarse para la relajación de los pacientes.

Uso de recursos: el panel considera que se puede incurrir en costos de capacitación al personal de salud para poder implementar adecuadamente la recomendación y que suponga un beneficio para los pacientes. Estas técnicas pueden enseñarse a los pacientes mediante servicios de telesalud o asistencia domiciliaria durante su seguimiento.

Preferencias de los pacientes: en todos los estudios cualitativos identificados acerca de las experiencias de pacientes con COVID-19 durante el aislamiento en casa o en centros especializados, se informa de que los pacientes presentan alguna alteración mental durante el aislamiento, como depresión, ansiedad, pánico, paranoia, sentimientos de culpa, miedo a la estigmatización e incluso pensamientos suicidas. También se informó de dificultades para dormir y, como consecuencias del aislamiento, de falta de relaciones interpersonales presenciales, que pueden tener efectos en el estado mental de los pacientes (Lasa, 2021; Olufadewa, 2020; Landa, 2020; Son, 2021). Algunos pacientes comunicaron que el aislamiento les sirvió como tiempo de reflexión (Son, 2021).

Aplicabilidad e impacto en la equidad: el panel de expertos considera que, en su mayoría, las recomendaciones pueden ser fácilmente aceptadas por los clínicos y los pacientes una vez se han mostrado sus beneficios para su salud y la de su familia. Es importante que el personal de salud reciba capacitación para poder ofrecer información adecuada del manejo de la enfermedad. Se reitera la importancia de facilitar acceso a los servicios de ginecología, obstetricia y salud mental a las madres embarazadas con el fin de manejar rápidamente las complicaciones que se puedan presentar.

PREGUNTA 6.

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

Pregunta actualizada

N.°	RECOMENDACIÓN
12	Se recomienda no administrar, colchicina, ivermectina, fluvoxamina, plasma convaleciente, lopinavir + ritonavir, aspirina, cloroquina e hidroxicloroquina (con o sin azitromicina), N-acetilcisteína, tocilizumab, ni ningún otro medicamento para el manejo de los pacientes con COVID-19 no grave. **Recomendación fuerte en contra. Certeza de la evidencia: moderada, baja y muy baja** *Nota: en el cuerpo de la evidencia y los algoritmos se presenta la certeza de la evidencia para cada intervención.**
13	Se sugiere el uso de remdesivir en pacientes con COVID-19 no grave con riesgo alto de hospitalización. **Recomendación Condicional. Certeza de la evidencia: moderada y baja**
14	Se sugiere el uso de nirmatrelvir y ritonavir en pacientes con COVID-19 no grave con riesgo alto de hospitalización. **Recomendación Condicional. Certeza de la evidencia: baja**
15	Se recomienda no usar nirmatrelvir y ritonavir, molnupiravir ni remdesivir en pacientes con COVID-19 no grave con riesgo bajo de hospitalización.* **Recomendación fuerte en contra. Certeza de la evidencia: baja**
16	Se sugiere el uso de molnupiravir en pacientes con COVID-19 no grave con riesgo alto de hospitalización (excepto mujeres embarazadas, lactantes y población pediátrica). **Recomendación Condicional. Certeza de la evidencia: moderada**
17	Se recomienda no usar sotrovimab y casirivimab e imdevimab en pacientes con COVID-19 no grave. **Recomendación fuerte en contra. Certeza de la evidencia: baja**
18	Se recomienda no administrar antibióticos a pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 no grave sin sospecha de infección bacteriana sobreagregada. **Recomendación fuerte en contra. Certeza de la evidencia: baja**

19	Se recomienda no administrar corticoesteroides para el manejo de los pacientes con COVID-19 no grave. **Recomendación fuerte en contra. Certeza de la evidencia: moderada**
✓	El panel discutió y consideró el contexto de América Latina y el Caribe que cada país debe evaluar la decisión de su uso con base en los recursos disponibles, la factibilidad de su implementación, el acceso, los factores específicos del paciente (p. ej., la duración de los síntomas, el funcionamiento renal, las interacciones farmacológicas), la cobertura de vacunación y la forma de administración. También, es importante que se determine la capacidad de los servicios para poder administrar los medicamentos y considerar el tiempo adecuado para su uso. **Punto de buena práctica**
✓	El tratamiento de coinfecciones debe realizarse con base en la confirmación diagnóstica y el criterio clínico, siguiendo los protocolos institucionales. **Punto de buena práctica**

Resumen de los hallazgos: para dar respuesta a esta pregunta se seleccionaron las 4 RS de alta certeza más recientes. La OPS realizó una RS de todos los tratamientos farmacológicos para el manejo de pacientes con COVID-19, incluidos los no graves actualizada a noviembre del 2022. También se identificó una RS que evaluó la ivermectina y los sesgos metodológicos que afectan a los resultados (Izcovich, 2021).

Evidencia: a continuación, se presenta la evidencia por medicamentos.

CORTICOESTEROIDES

Una revisión sistemática evaluó la eficacia y seguridad de los corticosteroides sistémicos (dexametasona, metilprednisolona o hidrocortisona) en comparación con los cuidados estándares u otros tratamientos en pacientes con COVID-10 moderada, grave y crítica. Se informa que es probable que los corticoides reduzcan la mortalidad (RR: 0,90; IC95%: 0,80-1,01); requerimiento de ventilación invasiva (RR: 0,87; IC95%: 0,73-1,04) y el tiempo de resolución de síntomas (RR: 1,19; IC95%: 0,95-1,50). No existen diferencias en la mortalidad con la administración de corticosteroides en dosis altas (RR: 0,90; IC95%: 0,80-1,01). El estudio no especifica si existió progresión de la enfermedad en el momento de medir los desenlaces. La certeza de la evidencia es moderada por riesgo de sesgo.

- **Corticoides inhalados**

Una revisión sistemática evaluó la eficacia y seguridad de los corticoides inhalados en comparación con el cuidado estándar en pacientes con COVID-19 leve o moderada. Se incluyeron 10 ensayos controlados y aleatorizados (ECA) con pacientes con COVID-19 leve. Se informa que estas intervenciones podrían no tener efecto en la resolución de síntomas (RR: 1,09; IC95%: 0,99-1,20). No se notifica ningún efecto en las tasas de hospitalización (RR: 0,90; IC95%: 0,70-1,15) ni progresión a ventilación mecánica (P >0,05). La certeza de la evidencia es muy baja por imprecisión.[3]

ANTIPARASITARIOS

- **Hidroxicloroquina y cloroquina**

Una revisión sistemática evaluó la eficacia y seguridad de la hidrocortisona o la cloroquina con 59 ECA (25 580 pacientes) en comparación con el cuidado estándar u otros tratamientos en pacientes con COVID-19 grave y no grave. La mayoría de los estudios incluyeron pacientes con COVID-19 no grave. Se informó que es probable que la hidrocortisona o la cloroquina no tengan efecto en las tasas de mortalidad (RR: 1,06; IC95%: 0,97-1,16; 10 510 pacientes), no mejoren el tiempo de resolución de los síntomas (RR: 1,01; IC95%: 0,93-1,10; 6601 pacientes) y no presenten riesgo de otros efectos secundarios graves (RR: 0,90; IC95%: 0,66- 1,22; 10 81 pacientes). La certeza de la evidencia es baja y muy baja por imprecisión y evidencia indirecta).

- **Ivermectina**

Una revisión sistemática evaluó la eficacia y la seguridad de la ivermectina en comparación con el cuidado estándar u otros tratamientos. Se incluyeron 49 ECA con 12 326 pacientes. La mayoría de los estudios incluyeron a pacientes con COVID-19 no grave y grave, no informaron desenlaces críticos y tienen limitaciones metodológicas importantes. Se informó que es probable que la ivermectina no tenga efecto en las tasas de mortalidad (RR: 1,00; IC95%: 0,8-1,24; 5512 pacientes con base en estudios con riesgo de sesgo bajo), progresión a ventilación mecánica (RR: 0,82; IC95%: 0,58-1,17; 3288 pacientes con base en estudios con riesgo de sesgo bajo), mejoría o resolución de síntomas (RR: 1,04; IC95%: 0,98-1,10; 3238 pacientes con base en estudios con riesgo de sesgo bajo), tasa de hospitalizaciones (RR: 0,90; IC95%: 0,74-1,10; 3288 pacientes) o efectos secundarios graves (RR: 1,05; IC95%: 0,69-1,62; 2831 pacientes con base en estudios con riesgo de sesgo bajo). La certeza de la mayoría de los desenlaces es baja por riesgo de sesgo, imprecisión y evidencia indirecta.

ANTIVIRALES

- **Remdesivir**

Una revisión sistemática evaluó la eficacia y seguridad de remdesivir comparado con los cuidados estándares u otros tratamientos. Se incluyeron 10 ECA con 11 814 pacientes con COVID-19. Cinco estudios incluyeron pacientes con COVID-19 grave y tres estudios incluyeron pacientes con COVID-19 no grave. Se informa una probable reducción de la mortalidad (razón de momios [OR, por su sigla en inglés]: 0,93; IC95%: 0,89-1,03; 10 855 pacientes), progresión a ventilación mecánica (OR: 0,76; IC95%: 0,56-1,04; 9730 pacientes) y hospitalización en pacientes con COVID-19 no grave (OR: 0,28; IC95%: 0,11-0,75; 562 pacientes). No se evidencia probable mejoría en la resolución de los síntomas (OR: 1,10; IC95%: 0,96-1,28; 1981 pacientes) ni diferencias en los efectos secundarios (P >0,05). La certeza de la evidencia es moderada por imprecisión y baja por imprecisión y riesgo de sesgo.

- **Lopinavir/ritonavir**

Una revisión sistemática evaluó la eficacia y seguridad de lopinavir y ritonavir en comparación con los cuidados estándares u otros tratamientos. Todos los estudios se desarrollaron en pacientes con COVID-19 grave. No se identificaron ECA con pacientes.

- **Sofosbuvir con daclatasvir o ledipasvir**

Una revisión sistemática evaluó la eficacia y seguridad del sofosbuvir con daclatasvir o el ledipasvir en comparación con los cuidados estándares u otros tratamientos. La mayoría de los estudios incluyeron pacientes con COVID-19 leve a grave. Se incluyeron 11 ECA con 1976 pacientes. Se informa que el sofosbuvir con daclatasvir o con ledipasvir no reduce la mortalidad (RR: 1,13; IC95%: 0,82-1,55) ni la necesidad de ventilación mecánica (RR: 1.04; IC95%: 0,29-3,70), tampoco mejora el tiempo de resolución de los síntomas (RR: 0,97; IC95%: 0,9-1,06) y puede aumentar los efectos secundarios (RR: 1,10; IC95%: 0,76-1,58). La certeza de la evidencia es muy baja por imprecisión y evidencia indirecta.

COLCHICINA

Porfa coloca en cochicina: Una revisión sistemática evaluó la eficacia y la seguridad de colchicina en comparación con los cuidados estándares u otros tratamientos es 15 ECA que incluyen 18 605 pacientes con COVID-19 moderada, grave y crítica. Se informa que es probable que la colchicina no reduzca la tasas de mortalidad (RR: 0,99; IC95%: 0,92-1,05; 13 estudios con 18 353 pacientes) ni la progresión a ventilación mecánica (RR: 0,98; IC95%: 0,89-1,07; 7 estudios con 17 053 pacientes) ni las tasas de hospitalización (RR: 0,81; IC95%: 0,63-1,04; 2 estudios con 4777 pacientes) ni la resolución de los síntomas (RR: 1,00; IC95%: 0,98-1,02; 5 estudios con 11 784 pacientes). La certeza de la evidencia es moderada y baja por imprecisión y evidencia indirecta.

INMUNOMODULADORES

- **Bamlanivimab**

Una revisión sistemática evaluó la eficacia y la seguridad del bamlanivimab en comparación con los cuidados estándares u otros tratamientos. La mayoría de los 4 estudios seleccionados incluyeron pacientes con COVID-19 no grave. Se notifica que es probable que el bamlanivimab no reduzca las tasas de mortalidad o los requerimientos de ventilación mecánica (RR: 1,22; IC95%: 0,55-2,69, 2 estudios con 1280 pacientes) ni el tiempo de resolución de los síntomas (RR: 1,04; IC95%: 0,99-1,09, 2 estudios con 745 pacientes) y no aumenta el riesgo de efectos secundarios grave (HR: 1,01; IC95%: 0,54-1,90, 4 estudios con 2309 pacientes). La certeza de la evidencia es muy baja y moderada por imprecisión.

- **Bamlanivimab con o sin etesevimab**

Una revisión sistemática evaluó la eficacia y la seguridad del bamlanivimab con o sin etesevimab en comparación con los cuidados estándares u otros tratamientos. Ocho estudios seleccionados incluyeron pacientes con COVID-19 no grave. Se notifica que es probable que el bamlanivimab con o sin etesevimab probablemente no reduzca las tasas de mortalidad ni los requerimientos de ventilación mecánica (RR: 0,68; IC95%: 0,17-2,80; 2 estudios con 2315 pacientes) ni el tiempo de resolución de los síntomas (RR: 1,02; IC95%: 0,99-1,06; 3 estudios con 1750 pacientes) y no aumenta el riesgo de efectos secundarios graves (HR: 1,16; IC95%: 0,76-1,78; 5 estudios con 3340 pacientes). La certeza de la evidencia es muy baja y moderada por imprecisión.

- **Interferón alfa**

Una revisión sistemática de certeza baja evaluó la eficacia y la seguridad del interferón alfa para pacientes con síndrome respiratorio agudo grave (SARS, por su sigla en inglés), síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS, por su sigla en inglés) y COVID-19 en comparación con los cuidados estándares. Se incluyeron 3 estudios en el metaanálisis para el grupo de pacientes con COVID-19. No se notificó un efecto en las tasas de mortalidad por gravedad de la infección (Log OR: -0,44; IC95%: -1,13-0,25; I^2:31%; 65 participantes). La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y sesgo de publicación. Otra revisión sistemática confirmó los hallazgos.

- **Tocilizumab**

Una revisión sistemática evaluó la eficacia y la seguridad del tocilizumab en comparación con los cuidados estándares u otros tratamientos con 29 ECA que incluyeron 9466 pacientes. Todos los estudios incluyeron pacientes con COVID-19 grave (la mayoría) y críticos. No se identificaron ECA con pacientes con COVID-19 moderada. Se informa que el tocilizumab disminuye las tasas de mortalidad (RR: 0,86; IC95%: 0,79-0,93; 21 estudios con 8541 pacientes) y la progresión a ventilación mecánica (RR: 0,84; IC95%: 0,79-0,91; 21 estudios con 7655 pacientes). No se informan diferencias en la resolución de síntomas (RR: 1,08; IC95%: 1,02-1,14; 11 estudios con 7077 pacientes) ni en los efectos secundarios (RR: 0,95; IC95%: 0,86-1,04; 17 estudios con 5412 pacientes). La certeza de la evidencia es alta y moderada).

- **Casirivimab e imdevimab**

Una revisión sistemática evaluó la eficacia y la seguridad del casirivimab y el imdevimab en comparación con los cuidados estándares en pacientes con inicio de síntomas. Se identificaron 12 ECA con 25 207 pacientes con COVID-19 moderada, grave y crítica. El metaanálisis realizado encontró que es probable que la combinación de casirivimab e imdevimab reduzca las tasas de hospitalización en pacientes con COVID-19 no grave (RR: 0,28; IC95%: 0,19-0,42), y es probable que disminuya las tasas de mortalidad en pacientes con resultados serológicos negativos (RR: 0,79; IC95%: 0,54-1,14) y la progresión a ventilación mecánica (RR: 0,82; IC95%: 0,74-0,90) y que favorezca la resolución de síntomas (RR: 1,10; IC95%: 1,06-1,14). La certeza de la evidencia es baja por imprecisión. Se notifica una disminución de eficacia para el tratamiento de pacientes con la variante ómicron del SARS-CoV-2.

- **Sotrovimab**

Una revisión sistemática evaluó la eficacia y la seguridad del sotrovimab en comparación con los cuidados estándares con 3 ECA que incluyeron 4934 pacientes con inicio de síntomas y factores de riesgo para enfermedad grave. Se informa que es probable que el sotrovimab reduzca las tasas de hospitalización (RR: 0.20; IC95%: 0,08-0,48) y que también disminuya los efectos secundarios (RR: 0,34; IC95%: 0,16-0,68). La certeza de la evidencia es moderada por imprecisión.

PLASMA CONVALECIENTE

Una revisión sistemática evaluó la eficacia y la seguridad del plasma de convalecientes en comparación con los cuidados estándares u otros tratamientos. La mayoría de los estudios incluyeron

pacientes con COVID-19 grave y crítica. Se incluyeron 19 ECA con 15 19 pacientes. Se notifica que el plasma no reduce las tasas de mortalidad (RR: 0,99; IC95%: 0,93-1,05) ni la necesidad de ventilación mecánica (RR: 0,98; IC95%: 0,86-1,12), no mejora los síntomas (RR: 1,02; IC95%: 0,93-1,13) y puede aumentar los efectos secundarios (RR: 1,10; IC95%: 0,76-1,58). La certeza de la evidencia es baja por imprecisión y evidencia indirecta.

EVIDENCIA EN MUJERES EMBARAZADAS Y POBLACIÓN PEDIÁTRICA

La revisión sistemática no encontró evidencia de inclusión de mujeres embarazadas y población pediátrica en estudios sobre tratamiento farmacológico para la COVID-19).[19]

Balance riesgo-beneficio El panel enfatiza la importancia de mantener las metas de vacunación contra SARS-CoV-2 en la región y la utilización de los medicamentos recomendados de acuerdo a las indicaciones propuestas. Se identiifcó evidencia para sotrovimab, casirivimab e imdevimab encontrando de baja eficiacia con la variante omicron la cual es prevalente en la región por lo que no se recomienda su uso. Se ha reportado que pacientes han recibido combinaciones de medicamentos sin conocer las posibles interacciones medicamentosas y su efecto en los pacientes, por lo que pensado en su seguridad no deberían ser administradas como esquema terapéutico para el manejo de COVID-19 no grave. Incluso la evidencia es tan consistente de no eficacia que ya no se recomienda realizar ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con COVID-19 de corticoesteroides, colchicina, plasma convaleciente, lopinavir/ritonavir, aspirina, cloroquina e hidroxicloroquina, con o sin azitromicina (OMS, 2022).

En pacientes no grave, el tratamiento en la mayoría de los casos es sólo sintomático, manejable en casa y los síntomas se resuelven en menos de 14 días sin complicaciones mayores por lo que considerando el riesgo-beneficio es recomendable no administrar ninguna terapia a los pacientes.

Los expertos resaltan la importancia de no administrar terapia antimicrobiana de forma empírica en pacientes sin sospecha de infección bacteriana dado que no es eficaz para el manejo de pacientes con afecciones virales y por el contrario puede aumentar la resistencia bacteriana.

Uso de recursos: El panel de expertos considera que la implementación de las intervenciones recomendadas puede llevar a una reducción en los costos dado que no se necesita adquirir medicamentos para el manejo de pacientes no grave con COVID-19, así como en los costos asociados al manejo de efectos secundarios por el uso de estos medicamentos. En el caso de remdesivir, molupinavir, nirmatrelvir y ritonavir se considera que los costos de tratamiento por paciente pueden ser altos para la región y antes de tomar la decisión se sugiere que los países realicen evaluaciones de costos y coberturas de vacunación. Varios países promueven la exención de los acuerdos de propiedad intelectual para la producción de biosimilares y así contar con los medicamentos a menores precios.

Preferencias de los pacientes: un estudio cualitativo desarrollado en Corea del Sur reporta que los pacientes con COVID-19 aprecian los esfuerzos de los profesionales de la salud, pero también se preocupan por los efectos secundarios de las intervenciones ofrecidas (Son, 2021). Otro estudio en 15 países de sobrevivientes de COVID-19 reporta la importancia de mejorar la comunicación con el personal de salud para poder seguir las indicaciones del manejo de la condición de forma adecuada (Olufadewa, 2020).

Aplicabilidad e impacto en la equidad: el panel considera que no todos los usuarios estarían de acuerdo con las recomendaciones dado que algunos profesionales de la salud y los pacientes consideran que los medicamentos evaluados pueden funcionar para evitar progresión de la enfermedad o reducir los síntomas, aunque no cuentan con la evidencia para respaldar dicha información. Adicionalmente, muchos de los medicamentos evaluados son de venta libre o se entregan de forma institucional a los pacientes por lo que se debe reforzar la capacitación a la población, el personal asistencial y entes gubernamentales en la toma de decisiones informada en la evidencia con el fin de proveer el mejor cuidado a los pacientes protegiendo a la población y al sistema de salud.

La OMS y OPS obtuvieron donaciones para apoyar la distribución de algunos medicamentos recomendados, siguiendo un criterio de asignación establecido por la OMS. Otra dificultad identificada para el uso de estos medicamentos es que la administración intravenosa puede ser un desafío; y por tanto, la administración subcutánea puede ser una opción a la dosis más baja. La administración requiere clínicas especializadas, así como personal capacitado para garantizar la administración segura y eficaz del medicamento. Adicionalmente, es importante conocer el tiempo adecuado de administración desde el inicio de los síntomas.

PREGUNTA 7

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS SUPLEMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

Pregunta actualizada

N.°	RECOMENDACIÓN
20	Se recomienda no administrar vitamina C, vitamina D y zinc para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 no grave fuera del contexto de ensayos clínicos. **Recomendación fuerte en contra. Certeza de la evidencia: muy baja**
21	Se recomienda no administrar dióxido de cloro para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 no grave. **Recomendación fuerte en contra.**

Resumen de los hallazgos: Para dar respuesta a esta pregunta, se identificó una revisión sistemática que evaluó la eficacia y la seguridad de la vitamina D para el tratamiento de pacientes con COVID-19. No se identificaron otras revisiones sistemáticas que evaluaran la eficacia de estos suplementos para el tratamiento de la enfermedad.

Evidencia:

Una revisión sistemática evaluó la eficacia y la seguridad de la vitamina C, la vitamina D y el zinc en el tratamiento de la COVID-19 (AMSTAR II: certeza baja) en comparación con el tratamiento estándar con 26 estudios (10 ECA y 16 estudios observacionales). A continuación, se resumen los principales hallazgos.

- **Vitamina C**

Se incluyeron 9 estudios con 1488 pacientes. No se informan efecto en las tasas de mortalidad (RR: 1,00; IC95% (0,62-1,62), en las tasas de intubación (RR: 1,77; IC95%: 0,56-5,56) ni en el tiempo de hospitalización (DM: 0,64; IC95%: -1,70-2,99). La certeza es muy baja por imprecisión muy grave y heterogeneidad grave.

- **Vitamina D**

Se incluyeron 14 estudios con 3497 pacientes. No se informan efectos en las tasas de mortalidad (RR: 0,75; IC95%: 0,49-1,17). Se notifica una disminución del tiempo de hospitalización (DM: -1,26; IC95%: -2,27-0,25) y de la tasa de intubación (RR: 0,55; IC95%: 0,32-0,97). La certeza es muy baja por imprecisión muy grave, sesgo de publicación y heterogeneidad grave.

- **Zinc**

Se incluyeron 5 estudios en 738 pacientes. No se informan efectos en las tasas de mortalidad (RR: 0,79; IC95%: 0,60-1,03) La certeza alta por imprecisión muy grave y heterogeneidad grave (Beran, 2022).

Dióxido de cloro

Una RS (certeza alta) evaluó la eficacia y seguridad del dióxido de cloro como tratamiento de pacientes con COVID-19. La revisión reporta que no se identificó evidencia de ECA para recomendar el dióxido de cloro en pacientes no graves (Burela, 2020). Varias evaluaciones de tecnología realizadas en la Región no encontraron evidencia de su uso en pacientes (IECS, 2020; IETS, 2020).

Balance riesgo-beneficio: el panel de expertos evaluó el riesgo-beneficio de las intervenciones analizadas encontrando que los riesgos de su uso superan los beneficios potenciales por lo que no se recomienda su uso en pacientes con COVID-19. Con relación al dióxido de cloro, es un producto que es usado tradicionalmente como blanqueador y para la desinfección, pero es tóxico para consumo humano. Una ETS reportó que en Argentina un niño murió por uso de la sustancia para el manejo de la infección por COVID-19 (IECS, 2020). Si se consume Vitamina D en cantidades mayores a las necesarias por el organismo se puede producir hipervitaminosis D la cual lleva a un aumento de las concentraciones de calcio en sangre y progresa a cálculos renales, enfermedad renal, o dolor óseo (Asif, 2021). Por lo tanto, los riesgos son mucho mayores para la salud de los pacientes de este tipo de compuestos.

Uso de recursos: el panel de expertos considera que la implementación de la recomendación puede llevar a una reducción en los costos dado que no se necesita adquirir suplementos para el manejo de pacientes leves y moderados con COVID-19, así como en los costos asociados al manejo de efectos secundarios por el uso de medicamentos.

Preferencias de los pacientes: un estudio cualitativo desarrollado en Corea del Sur reporta que los pacientes con COVID-19 aprecian los esfuerzos de los profesionales de la salud, pero también se preocupan por los efectos secundarios de las intervenciones ofrecidas (Son, 2021).

Aplicabilidad e impacto en la equidad: el panel considera que no todos los usuarios estarían de acuerdo con las recomendaciones dado que algunos profesionales de la salud y los pacientes consideran que los suplementos evaluados pueden funcionar para evitar progresión de la enfermedad o reducir los síntomas, aunque no cuentan con la evidencia para respaldar dicha información. La OPS, FDA, AEMPS de España, CENTOX en Honduras, INVIMA en Colombia, los Ministerios de Salud de Paraguay, México, Colombia, Chile, Ecuador, Costa Rica, Guatemala, y Brasil han emitido comunicados expresando que no está autorizado el uso de dióxido de cloro en pacientes con COVID-19. Bolivia es el único país que reguló la elaboración, comercialización y uso de dióxido de cloro para prevención y tratamiento de COVID-19 (IECS, 2020).

Sin embargo, los suplementos son de venta libre por lo que se debe reforzar la capacitación al personal asistencial, la población y los entes gubernamentales en la toma de decisiones informada en la evidencia con el fin de proveer el mejor cuidado a los pacientes.

PREGUNTA 8

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS FARMACOLÓGICA CON ANTICOAGULANTES DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

N.º	RECOMENDACIÓN
✓	La profilaxis farmacológica con anticoagulantes en pacientes con COVID-19 no grave debe individualizarse de acuerdo con la historia clínica, los factores de riesgo de tromboembolismo y los protocolos institucionales. **Punto de buena práctica**
✓	Para los pacientes que reciben anticoagulantes orales en el momento de adquirir la infección, se sugiere continuar con el tratamiento establecido según indicación previa. **Punto de buena práctica**

Resumen de los hallazgos: para dar respuesta a esta pregunta, se identificaron dos revisiones sistemáticas. La RS desarrollada por OPS y una RS Cochrane.

Evidencia:

Una RS Cochrane (certeza alta) evaluó la eficacia y seguridad de anticoagulantes profilácticos sobre la mortalidad y necesidad de soporte respiratorio de pacientes con infecció por COVID-19. Se incluyeron 7 estudios retrospectivos con 5929 participantes. Un estudio reportó reducción de la mortalidad con un OR ajustado por factores confusores (OR: 0,42; IC95%: 0,26-0,66, 2075 participantes). Tres estudios no reportaron diferencias en mortalidad (p >0.05). Un estudio reportó sangrado en el 3% del grupo de intervención y 1.9% en el grupo control (OR: 1,62; IC95%: 0,96-2,71, 2773 pacientes). La certeza de la evidencia es muy baja por altor riesgo de sesgo, evidencia indirecta y heterogeneidad (Flumingan, 2020).

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de tromboprofilaxis en pacientes con COVID-19. No se encontraron estudios en pacientes no grave (OPS, 2021).

Juicios de valor: el panel de expertos considera que la evidencia identificada orienta a que la administración de profilaxis profiláctica debe ser individualizada en cada caso de acuerdo a la historia clínica, y los factores de riesgo por lo que no se genera una recomendación sino un punto de buena práctica. Los expertos enfatizan que la anticoagulación debe ser prescrita por médicos con capacitación con el fin de evitar efectos secundarios graves en los pacientes.

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

PREGUNTA 9

¿CUÁL ES EL ESQUEMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

Pregunta actualizada

N.°	RECOMENDACIÓN
22	Para los pacientes con COVID-19 cuyos síntomas han mejorado, se sugiere realizar una evaluación integral y verificar que no necesitan soporte respiratorio y manejo de fluidos para tomar la decisión de alta médica o de manejo en el domicilio. **Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja**
23	Se recomienda que los pacientes que cumplen los criterios de alta cuenten con un plan de salida que incluya un resumen del diagnóstico, medicamentos (si es pertinente) y cuidados. Se sugiere proporcionar información sobre el plan al paciente y a la familia.* **Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja**
24	En los pacientes que se han recuperado de la infección por el SARS-CoV-2, se recomienda no programar estudios de imágenes en el momento del alta hospitalaria. A medida que se realiza el seguimiento, se programarán estudios de imágenes según las necesidades del paciente y la disponibilidad, con el fin de identificar posibles secuelas de la enfermedad. **Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja**
✓	Los pacientes que hayan recibido el alta hospitalaria o los pacientes manejados en su domicilio y que muestran síntomas persistentes, complicaciones o limitaciones funcionales, deben ser seguidos para determinar la presencia de deterioro físico, cognitivo o mental, y se deben manejar de acuerdo con la alteración o alteraciones identificadas. Su seguimiento puede realizarse de manera presencial o mediante teleconsulta. **Punto de buena práctica**
✓	Debe realizarse un programa de rehabilitación desde la salida hasta el largo plazo; con referencia a los servicios o centros especializados de rehabilitación designados para atender los pacientes con COVID-19. Se considerará la posibilidad de efectuar las actividades programadas de forma virtual. **Punto de buena práctica**
✓	Los programas de rehabilitación deben ejecutarlos equipos multidisciplinarios y estar orientados hacia las necesidades y metas de los pacientes; incluyen terapia física, educación y consejo en estrategias de autocuidado, evaluación de la salud mental técnicas respiratorias, apoyo a cuidadores, grupos de apoyo, manejo del estrés y modificaciones en el domicilio. **Punto de buena práctica**
✓	En el caso de las mujeres embarazadas que se hayan recuperado de la COVID-19, se debe continuar su cuidado prenatal o de posparto de acuerdo con lo programado. **Punto de buena práctica**

Resumen de los hallazgos: Para dar respuesta a esta pregunta, se identificaron cuatro revisiones sistemáticas y un protocolo. La RS desarrollada por OPS y una RS Cochrane. La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y evidencia indirecta.

Evidencia:

Una RS evaluó la utilidad de las pruebas de ejercicio rápidas para lograr la desaturación de oxígeno por esfuerzo en el hogar o ambulatorio en pacientes con COVID-19 y otras enfermedades respiratorias con o sin síntomas. Se identificaron 15 estudios, 2 de ellos específicos para COVID-19. Un estudio observacional de Dinamarca (Fuglebjers, 2020) realizó la prueba de la caminata de los 6 minutos a 26 pacientes que estaban siendo evaluados para dar de alta y evaluar el grado de hipoxia. 50% de los pacientes desarrollaron hipoxia inducida por el ejercicio (SpO_2<90%) durante la prueba. La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión (Kalin, 2021).

Se realizó una revisión sistemática rápida para la directriz de la OMS para el uso de imágenes de tórax en COVID-19. La revisión no identificó estudios que evaluarán la utilidad en el uso de las imágenes para tomar la decisión de salida o la asociación entre los resultados de las imágenes y los desenlaces en salud de los pacientes. OMS generó unas recomendaciones basadas en opinión del panel (WHO, 2020).

Un protocolo reporta evaluar si el paciente cumple los siguientes requerimientos para su egreso: No requiere oxígeno suplementario, no requiere fluidos intravenosos, NEWS2 <3, se encuentra consciente, y se encuentra clínicamente optimizado puede salir el egreso (NHS, 2020). La certeza de la evidencia es muy baja.

Se realizó una revisión sistemática rápida para una directriz para el plan de manejo al egreso de pacientes en cuidado crítico y de emergencia (certeza alta). La revisión identificó un total 11 ECA reportando que los pacientes que recibieron un plan de salida presentaron mejores resultados en salud en cuanto a readmisión (RR: 0,74; IC95%: 0,56-0,98, 970 pacientes) y satisfacción del paciente (RR: 1,21; IC95%: 1,06-1,39, 65 pacientes). No se identificaron diferencias en mortalidad (RR: 1,13; IC95%: 0,87-1,48, 1655 pacientes), eventos adversos evitables (RR: 0,87; IC95%: 0,5-1,49, 60 pacientes) y certeza de vida (p > 0,05). La certeza de la evidencia es muy baja por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo (NICE, 2013).

Una RS (certeza moderada) evaluó los factores pronósticos de síndrome post-COVID. Se identificaron 38 estudios con gran heterogeneidad en poblaciones, métodos y tiempos de medición. Los síntomas más frecuentes reportados fueron: fatiga (37%; IC95%: 0,20-0,56, I^2 :98%); disnea (35%; IC95% 0,16-0,56; I^2 :97%); y ansiedad (29%; IC95%: 0,19-0,40; I^2:88%). Los factores pronósticos de síndrome post-COVID fueron: hospitalización durante la infección aguda (OR: 2,9; IC95%: 1,3-6,9); edad entre 40 y 49 años (OR: 15,3; IC95%: 2,8-83,9); un estudio reportó que la presencia de síntomas iniciales de COVID-19 o número de comorbilidades no son factores predictores (p >0.05). La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad (Iqbal, 2021).

Balance riesgo-beneficio: el panel de expertos considera que es fundamental realizar un seguimiento adecuado a los pacientes con el fin de identificar oportunamente las secuelas físicas o mentales que los pacientes recuperados puedan presentan en los meses posteriores a la enfermedad. La evidencia más reciente muestra que el síndrome post-COVID se puede presentar con mayor frecuencia de lo que se estimaba por lo que el seguimiento y las intervenciones terapéuticas son determinantes para que los pacientes puedan tener una mejor certeza de vida y reincorporarse a sus actividades diarias más rápidamente (Iqbal, 2021).

Uso de recursos: el panel de expertos considera que la implementación de la recomendación puede llevar a un aumento en los recursos debido al aumento en consultas de seguimiento, tamizaje y tratamiento, así como en capacitación del personal de salud.

Preferencias de los pacientes: Un estudio cualitativo desarrollado en 15 países reportó las experiencias de sobreviviente con COVID-19 reporta que los pacientes sientes miedo de las secuelas que el virus pueda dejar en sus cuerpos, así como las reinfecciones, reiteran la importancia de tener una buena comunicación con el personal de salud (Olufadewa, 2021).

Aplicabilidad e impacto en la equidad: el panel considera que todos los usuarios y pacientes estarían de acuerdo con las recomendaciones dada la importancia de la detección oportuna de cualquier condición relacionada con la infección. Los expertos recomiendan utilizar cuestionarios estandarizados para facilitar el proceso de salida de los pacientes y fortalecer los servicios de telemedicina.

MÓDULO DE IMPLEMENTACIÓN

ACTORES RESPONSABLES DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES DE LA DIRECTRIZ

El primer paso de la implementación es identificar y crear una lista de los actores responsables del proceso.

1. Entidades gubernamentales, federales y distritales.
2. Sociedades científicas de cuidado crítico, anestesiología, enfermería, química farmacéutica entre otras.
3. Profesionales de la salud que trabajan en UCI.
4. Directivos de instituciones prestadoras de servicios de salud.

BARRERAS DE IMPLEMENTACIÓN

A continuación, se presentan algunas barreras de implementación identificadas:

Recurso humano	Los países de la Región no cuentan con suficiente personal capacitado para poder realizar actividades de manejo de los pacientes con COVID-19 no grave.
Conocimiento de Las directrices	Los profesionales de la salud, instituciones proveedoras de servicios de salud y entes gubernamentales no conocen las directrices o dónde encontrarla.
Falta de insumos	No todas las instituciones prestadoras de los servicios de salud y pacientes cuentan con dispositivos tecnológicos para poder realizar monitoreo y seguimiento de los pacientes por telesalud. No se cuenta con pulsioxímetros para los pacientes manejados en casa.
Acceso	En áreas remotas se cuenta con poco acceso a instituciones prestadoras de servicios de salud y a especialistas con entrenamiento. Así como a REGEN-COV.

ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN

A continuación, se presentan algunas estrategias de implementación identificadas:

Capacitación	Se propone que se desarrollen jornadas de capacitación a nivel institucional o gremial. Las capacitaciones pueden ser presenciales o virtuales con el fin de facilitar el entrenamiento de los profesionales de la salud.
Desarrollo de materiales	Existen diferentes formas de diseminar las recomendaciones, como, por ejemplo, publicación de los algoritmos en páginas web o intranet de las instituciones.
Recordatorios digitales en las historias clínicas	Las recomendaciones clave para implementar en cada institución se muestran al abrir la historia clínica.

Políticas de apoyo	Fortalecimiento de las normas técnicas, programas nacionales y políticas que buscan apoyar la implementación de directrices de práctica clínica y el manejo de COVID-19. Así como mejorar el acceso a los servicios de atención a la población sin importar el área geográfica y fortalecer la telesalud.
Sistemas electrónicos de apoyo a la toma de decisiones	Las directrices pueden incluirse en aplicaciones móviles, boletines electrónicos institucionales o páginas especializadas como apoyo al proceso de consulta rápida.
Auditoria y retroalimentación	Esta estrategia busca que cada unidad tenga un referente que se encargue de verificar la adherencia a las recomendaciones.
Difusión clásica	Las directrices pueden presentarse a los grupos de interés y los potenciales usuarios. Así como generar webinarios y publicación en la página de OPS y de cualquier institución o entidad gubernamental.
Apoyo administrativo	La gerencia de cada institución debe apoyar las actividades de implementación de las directrices con el fin de que estas puedan realizarse en forma adecuada

El panel de expertos de la OPS enfatiza que los países deben dirigir sus esfuerzos en aumentar la cobertura del esquema completo de vacunación con el fin de reducir de forma efectiva y segura la trasmisión del virus, los casos graves y la mortalidad asociada a SARS-CoV-2. Adicionalmente, la OPS ha publicado un documento titulado *Consideraciones sobre el uso de antivirales*, anticuerpos monoclonales y otras intervenciones para el manejo de pacientes con COVID-19 en América Latina y el Caribe, con el fin de apoyar la correcta administración de los medicamentos recomendados para el tratamiento de apcientes con COVID-19 no grave el cual puede ser encontrado en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/55799.

A continuación, se presenta el esquema de uso de las intervenciones recomendadas para el tratamiento de pacientes no graves

Medicamento	Dosis y consideraciones de administración	Efectos secundarios
Molnupiravir	800 mg por vía oral dos veces al día. Administrar a pacientes adultos (no administrar a menores de 18 años) que no pueden ser tratados con otros medicamentos. Administrar lo antes posible y en los 5 días siguientes a la aparición de los síntomas. No administrar para la prevención de la enfermedad en pacientes que hayan tenido contacto con casos positivos. **Evitar** en embarazadas o en mujeres lactantes: se recomienda encarecidamente hacer test de embarazo y la abstención, o tomar medidas anticonceptivas durante el tratamiento y al menos hasta los 4 días posteriores a la última toma. Fomentar la notificación de eventos al sistema nacional de farmacovigilancia.	Mareo. Dolor de cabeza. Vómito. Alergia. No se han notificado interacciones medicamentosas.
Nirmatrelvir-Ritonavir	Nirmatrelvir: 150 mg / ritonavir: 100 mg Evaluar si el paciente toma medicamentos que interactúan con nirmatrelvir- ritonavir. El paciente debe acudir al proveedor de servicios de salud. Administrar lo antes posible y dentro de los 10 días de la aparición de los síntomas.	Ritonavir no debe administrarse con medicamentos como amiodarona (y varios otros fármacos antiarrítmicos), rifampicina o rivaroxabán. Otros medicamentos, como los inhibidores de la calcineurina, pueden necesitar una reducción de la dosis o una estrecha vigilancia. El listado de las interacciones se encuentra en este link: https://www.fda.gov/media/155050/download
Remdesivir	La dosis recomendada de remdesivir es una dosis diaria durante 3 días consecutivos en infusión intravenosa. Se administra en forma de 200 mg por vía intravenosa el primer día, seguido de 100 mg por vía intravenosa los días 2 y 3. La administración debe ser lo más temprana posible en el curso de la enfermedad. En los estudios incluidos, remdesivir se administró en los 7 días siguientes al inicio de la enfermedad.	Reacciones alérgicas. Riesgo de aumento de los niveles de transaminasas.
Dadas las particularidades de la administración de estos medicamentos se recomienda consultar la información sobre posología y administración provista por la autoridad regulatoria nacional o la ficha técnica, para cada uno.		

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

INDICADORES

A continuación, se presentan los indicadores de proceso y resultado de la implementación de las recomendaciones

Elemento	Característica
Indicador 1	Proporción de pacientes con COVID-19 no grave que recibieron medicamentos para el tratamiento de la enfermedad
Tipo de indicador	Proceso
Método de cálculo	Número de pacientes con COVID-19 no grave que recibieron medicamentos para el tratamiento de la enfermedad /número de pacientes con COVID-19 no grave x 100

Elemento	Característica
Periodicidad (frecuencia de medición)	6 meses
Responsable (del seguimiento)	Proveedor de asistencia sanitaria

Elemento	Característica
Indicador 2	Proporción de pacientes con COVID-19 no grave que recibieron por lo menos una consulta de seguimiento dentro de los 3 meses después de la enfermedad
Tipo de indicador	Proceso
Método de cálculo	Número de pacientes con COVID-19 no grave que recibieron por lo menos una consulta de seguimiento dentro de los 3 meses después de la enfermedad /número de pacientes COVID-19 no grave x 100
Periodicidad (frecuencia de medición)	6 meses
Responsable (del seguimiento)	Proveedor de asistencia sanitaria

Elemento	Característica
Indicador 3	Tasas de mortalidad por COVID-19 (OMS)
Tipo de indicador	Resultado
Método de cálculo	Número de defunciones por COVID-19 (por 1000) dividido por el número de personas diagnosticadas con COVID-19 en el año de interés.
Periodicidad (frecuencia de medición)	6 meses
Responsable (del seguimiento)	Proveedor de asistencia sanitaria

DOCUMENTOS DE OPS Y OMS DE SOPORTE

USO DE EQUIPOS DE PROTECCIÓN

Requerimientos para uso de equipos de protección personal (EPP) para el nuevo coronavirus (2019-nCoV) en establecimientos de salud

https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51905/requirements-%20PPE-coronavirus-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

· Especificaciones técnicas de dispositivos médicos para la gestión de casos de COVID-19 en los servicios de salud

https://www.paho.org/es/documentos/especificaciones-tecnicas-dispositivos-medicos-para-gestion-casos-covid-19-servicios Presentation: Infection Prevention and Control and novel coronavirus (COVID-19): standard precautions and use of personal protective equipment

https://www.paho.org/en/documents/presentation-infection-prevention-and-control-and-novel-coronavirus-covid-19-standard

· Interim laboratory biosafety guidelines for the handling and transport of samples associated with the novel coronavirus 2019 (2019-nCoV)1

https://www.paho.org/en/documents/interim-laboratory-biosafety-guidelines-handling-and-transport-samples-associated-novel

· Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected

https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125

· Ventilación natural para el control de las infecciones en entornos de asistencia sanitaria

https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/ventilacion_natual_spa_25mar11.pdf

DIAGNÓSTICO DE COVID-19

· Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Laboratory testing for 2019-nCoV in humans

https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance

· Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases

https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117

· Guidance for laboratories shipping specimens to WHO reference laboratories that provide

confirmatory testing for COVID-19 virus

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331639/WHO-2019-nCoV-laboratory_shipment-2020.3-eng.pdf

TRATAMIENTO

· COVID-19 Clinical management: living guidance

https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1

· Home care for patients with suspected novel coronavirus (2019-nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts

https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts

· COVID-19: Chloroquine and hydroxychloroquine research

https://iris.paho.org/handle/10665.2/52105

· Essential medicines list for the management of patients admitted to intensive care units with suspected or confirmed COVID-19 diagnosis.

https://iris.paho.org/handle/10665.2/52640

· List of Priority Medical Devices in the Context of COVID-19

https://iris.paho.org/handle/10665.2/52580

MONITOREO GLOBAL DE COVID-19

· Global Surveillance for human infection with coronavirus disease (COVID-19)

https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)

· Revised case report form for Confirmed Novel Coronavirus COVID-19 (report to WHO within 48 hours of case identification)

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331234/WHO-2019-nCoV-SurveillanceCRF-2020.2-eng.pdf

ALTA DE LOS PACIENTES RECUPERADOS

· Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected

https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected

· Novel coronavirus (SARS-CoV-2) Discharge criteria for confirmed COVID-19 cases – When is it safe to discharge COVID-19 cases from the hospital or end home isolation?

https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-Discharge-criteria.pdf

CONSIDERACIONES DE INVESTIGACIÓN Y DE LOS SERVICIOS DE SALUD

· Considerations for Strengthening the First Level of Care in the Management of the COVID-19 Pandemic

https://iris.paho.org/handle/10665.2/53190

· Considerations in the investigation of cases and clusters of COVID-19

https://www.who.int/publications-detail/considerations-in-the-investigation-of-cases-and-clusters-of-covid-19

· Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331492/WHO-2019-nCoV-HCF_operations-2020.1-eng.pdf

· Reorganization and Progressive Expansion of Health Services for the Response to the COVID-19 Pandemic

https://www.paho.org/en/documents/reorganization-and-progressive-expansion-health-services-response-covid-19-pandemic

· Severe Acute Respiratory Infections Treatment Centre

https://www.who.int/publications-detail/severe-acute-respiratory-infections-treatment-centre
COVID-19 v4. Operational Support & Logistics. Disease Commodity Packages.

https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/dcp-ncov-v4.pdf?sfvrsn=f5fe6234_7
Recommendations for Implementing the CICOM Methodology during the COVID-19 Response.
https://iris.paho.org/handle/10665.2/52376

MANEJO DE CADÁVERES

· Manejo de cadáveres en el contexto del nuevo coronavirus (COVID-19)

https://www.paho.org/es/documentos/manejo-cadaveres-contexto-nuevo-coronavirus-covid-19

REFERENCIAS

1. Bartoszko JJ, Siemieniuk RAC, Kum E, Qasim A, Zeraatkar D, Ge L, Han MA, Sadeghirad B, Agarwal A, Agoritsas T, Chu DK, Couban R, Darzi AJ, Devji T, Ghadimi M, Honarmand K, Izcovich A, Khamis A, Lamontagne F, Loeb M, Marcucci M, McLeod SL, Motaghi S, Murthy S, Mustafa RA, Neary JD, Pardo-Hernandez H, Rada G, Rochwerg B, Switzer C, Tendal B, Thabane L, Vandvik PO, Vernooij RWM, Viteri-García A, Wang Y, Yao L, Ye Z, Guyatt GH, Brignardello-Petersen R. Prophylaxis against covid-19: living systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2021 Apr 26;373:n949. doi: 10.1136/bmj.n949. PMID: 33903131; PMCID: PMC8073806.

2. Beran A, Mhanna M, Srour O, Ayesh H, Stewart JM, Hjouj M, Khokher W, Mhanna AS, Ghazaleh D, Khader Y, Sayeh W, Assaly R. Clinical significance of micronutrient supplements in patients with coronavirus disease 2019: A comprehensive systematic review and meta-analysis. Clin Nutr ESPEN. 2022 Apr;48:167-177.

3. Bolia R, Dhanesh G, Badkur M, Jain V. Gastrointestinal manifestations of pediatric coronavirus disease and their relationship with a severe clinical course: a systematic review and meta-analysis. J Trop Pediatrics. 2021;67(2). Disponible en https://doi.org/10.1093/tropej/fmab051.

4. Burela, A., Hernández-Vásquez, A., Comandé, D., Peralta, V., & Fiestas, F. (2020). Chlorinedioxide and chlorine derivatives for the prevention or treatment of COVID-19: a systematic review. Revista peruana de medicina experimental y salud publica, 37(4), 605–610. https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.6330

5. Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, Feng L, Xiong G, Sun G, Wang H, Zhao Y, Qiao J. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. N Engl J Med. 2020 Jun 18;382(25):e100. doi: 10.1056/NEJMc2009226. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32302077; PMCID: PMC7182016.

6. Colombi D, Bodini FC, Petrini M, et al. Well-aerated lung on admitting chest CT to predict adverse outcome in COVID-19 pneumonia. Radiology. 2020 Apr 17:201433. doi: 10.1148/radiol.2020201433. PMID: 32301647.

7. Damayanthi, H. D. W. T., & Prabani, K. I. P. (2021). Nutritional determinants and COVID-19 outcomes of older patients with COVID-19: A systematic review. Archives of Gerontology and Geriatrics, 95, 104411. https://doi.org/10.1016/j.archger.2021.104411

8. De Crescenzo, F., Amato, L., Cruciani, F., Moynihan, L. P., D'Alò, G. L., Vecchi, S., Saulle, R., Mitrova, Z., Di Franco, V., Addis, A., & Davoli, M. (2021). Comparative Effectiveness of Pharmacological Interventions for Covid-19: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Frontiers in Pharmacology, 12, 649472. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.649472

9. DECIDE (2011-2015)
(http://www.decide-collaboration.eu/evidence-decision-etd-framework). Fecha de acceso: Agosto del 2019

10. Ding, H., He, F., Lu, Y.-G., Hao, S.-W., & Fan, X.-J. (2021). Effects of non-drug interventions on depression, anxiety and sleep in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 25(2), 1087–1096. https://doi.org/10.26355/eurrev_202101_24679

11. Dramé M, Cofais C, Hentzien M, Proye E, Coulibaly PS, Demoustier-Tampère D, Destailleur MH, Lotin M, Cantagrit E, Cebille A, Desprez A, Blondiau F, Kanagaratnam L, Godaert L. Relation between Vitamin D and COVID-19 in Aged People: A Systematic Review. Nutrients. 2021 Apr 17;13(4):1339. doi: 10.3390/nu13041339. PMID: 33920639; PMCID: PMC8073922

12. Fan, G., Tu, C., Zhou, F., Liu, Z., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Wang, Y., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Wu, W., & Cao, B. (2020). Comparison of severity scores for COVID-19 patients with pneumonia: a retrospective study. The European respiratory journal, 56(3), 2002113. https://doi.org/10.1183/13993003.02113-2020

13. FDA. Baricitinib letter of authorization revised. 2021. Disponible en: https://www.fda.gov/media/143822/download Acceso: Agosto del 2021.

14. Flumignan RLG, Tinôco JD, Pascoal PIF, Areias LL, Cossi MS, Fernandes MICD, Costa IKF, Souza L, Matar CF, Tendal B, Trevisani VFM, Atallah ÁN, Nakano LCU. Prophylactic anticoagulants for people hospitalised with COVID-19. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 10. Art. No.: CD013739. DOI: 10.1002/14651858.CD013739. Accessed 12 December 2020.

15. Francone M, Iafrate F, Masci GM, et al. Chest CT score in COVID-19 patients correlation with disease severity and short-term prognosis. European radiology. 2020 Jul 4 doi: 10.1007/s00330-020-07033-y. PMID: 32623505

16. Gerard, K., & Lattimer, V. (2005). Preferences of patients for emergency services available during usual GP surgery hours: a discrete choice experiment. Family practice, 22(1), 28-36. https://doi.org/10.1093/fampra/cmh623

17. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: A new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):380-2.

18. Higgins J, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0. Green S, editor. 2011.

19. Huespe, I et al. "COVID-19 Severity Index: A predictive score for hospitalized patients." Medicina intensiva, S0210-5691(20)30396-X. 29 Dec. 2020, doi:10.1016/j.medin.2020.12.001

20. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: a systematic review. PLoS One. 2020;15(11):e0241955. Doi: 10.1371/journal.pone.0241955.

21. Izcovich b A, Peiris S, Ragusa M, Tortosa F, Rada G, Aldighieri S, Reveiz L. Bias as a source of inconsistency in ivermectin trials for COVID-19: A systematic review. medRxiv 2021.08.19.21262304; doi: https://doi.org/10.1101/2021.08.19.21262304

22. Jiang, X., Gao, X., Zheng, H., Yan, M., Liang, W., Shao, Z., Li, W., Zhang, E., Hu, Y., Hai, R., Yu, D., Kan, B., & Xu, J. (2004). Specific immunoglobulin g antibody detected in umbilical blood and amniotic fluid from a pregnant woman infected by the coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. Clinical and diagnostic laboratory immunology, 11(6), 1182–1184. https://doi.org/10.1128/CDLI.11.6.1182-1184.2004

23. Kastora S, Kounidas G, Perrott S, Carter B, Hewitt J, Myint PK. Clinical frailty scale as a point of care prognostic indicator of mortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. E Clin Med. 2021;36(100896). Disponible en https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100896.

24. Khan DS, Pirzada AN, Ali A, Salam RA, Das JK, Lassi ZS. The differences in clinical presentation, management, and prognosis of laboratory-confirmed COVID-19 between pregnant and non-pregnant women: a systematic review and meta-analysis. Int J Env Res Pub He. 2021;18(11). Disponible en https://doi.org/10.3390/ijerph18115613.

25. La Verde, M., Riemma, G., Torella, M., Cianci, S., Savoia, F., Licciardi, F., Scida, S., Morlando, M., Colacurci, N., & De Franciscis, P. (2021). Maternal death related to COVID-19: A systematic review and meta-analysis focused on maternal co-morbidities and clinical characteristics. International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. https://doi.org/10.1002/ijgo.13726

26. Mansourian M, Ghandi Y, Habibi D, Mehrabi S. COVID-19 infection in children: A systematic review and meta-analysis of clinical features and laboratory findings. Arch Pediatr. 2021;28(3):242-248. Doi: 10.1016/j.arcped.2020.12.008. Epub 2021 Jan 9. PMID: 33483192; PMCID: PMC7794595.

27. Mehraeen E, Karimi A, Barzegary A, Vahedi F, Afsahi AM, Dadras O, Moradmand-Badie B, Seyed Alinaghi SA, Jahanfar S. Predictors of mortality in patients with COVID-19-a systematic review. Eur J Integr Med. 2020 Dec;40:101226. doi: 10.1016/j.eujim.2020.101226. Epub 2020 Oct 17. PMID: 33101547; PMCID: PMC7568488

28. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, Schwalb A, Málaga G. Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. PLoS One. 2020;28;15(12):e0244171. Doi: 10.1371/journal.pone.0244171. PMID: 33370364; PMCID: PMC7769479.

29. Mesas AE, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Sarriá Cabrera MA, Maffei de Andrade S, Sequí-Dominguez I, Martínez-Vizcaíno V. Predictors of in-hospital COVID-19 mortality: A comprehensive systematic review and meta-analysis exploring differences by age, sex and health conditions. PLoS One. 2020 Nov 3;15(11):e0241742. doi: 10.1371/journal.pone.0241742. PMID: 33141836.Wynants L, Van Calster B, Bonten M, Collins GS, Debray TPA, De Vos M, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal. BMJ, 2021;1(11). Disponible en https://doi.org/10.1136/bmj.m1328.

30. Mudatsir M, Fajar JK, Wulandari L, Soegiarto G, Ilmawan M, Purnamasari Y, et al. Predictors of COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis. F1000Res. 2020;9:1107. Doi: 10.12688/f1000research.26186.1.

31. NHS. COVID-19 hospital discharge service requirements. 2020. Disponible en: https://www.england.nhs.uk/coronavirus/publication/covid-19-hospital-discharge-service-requirements/

32. NICE. Emergency and acute medical care in over 16s: service delivery and organization. 2018. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng94

33. Olufadewa, I., Adesina, M., Oladokun, B., Baru, A., Oladele, R., Iyanda, T., Ajibade, O., Abudu, F. (2020). "I Was Scared I Might Die Alone": A Qualitative Study on the Physiological and Psychological Experience of COVID-19 Survivors and the Quality of Care Received at Health Facilities. International Journal of Travel Medicine and Global Health, 8(2), 51-57. doi: 10.34172/ijtmgh.2020.09

34. Organizacion Mundial de la Salud (OMS). Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected. Fecha de acceso: marzo del 2020.

35. Organizacion Mundial de la Salud (OMS). Therapeutics and COVID-19: living guideline, 14 July 2022. Geneva: World Health Organization; 2022 (WHO/2019-nCoV/therapeutics/2022.4). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Fecha de acceso: marzo del 2022.

36. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones evolutivas, 25 de enero de 2021. Washington, D.C.: OMS; 2021. Disponible en https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1

37. Organización Panamericana de la Salud (a). Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de directrices informadas por la evidencia: una herramienta para la adaptación e implementación de directrices en las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2018. Disponible en https://iris.paho.org/handle/10665.2/49145.

38. Organización Panamericana de la Salud (b). Ongoing living update of potential COVID-19 therapeutics options: summary of evidence. rapid review. Octubre 2021. Disponible en https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719

39. Organización Panamericana de la Salud (d). Triage experience in a global pandemic: setting up triaje stations (or similar) for surge capacity and a possible strategy for mechanical ventilator shortage. Rapid review. Washington D.C.: OPS; 2020. En proceso de publicación.

40. Raoufi M, Safavi Naini SAA, Azizan Z, et al. Correlation between Chest Computed Tomography Scan Findings and Mortality of COVID-19 Cases; a Cross sectional Study. Archives of academic emergency medicine. 2020;8(1):e57. PMID: 32613199.

41. Rodriguez-Nava, G., Yanez-Bello, M. A., Trelles-Garcia, D. P., Chung, C. W., Friedman, H. J., & Hines, D. W. (2021). Performance of the quick COVID-19 severity index and the Brescia-COVID respiratory severity scale in hospitalized patients with COVID-19 in a community hospital setting. International journal of infectious diseases: IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases, 102, 571–576. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.003

42. Saleki, K., Yaribash, S., Banazadeh, M., Hajihosseinlou, E., Gouravani, M., Saghazadeh, A., & Rezaei, N. (2021). Interferon therapy in patients with SARS, MERS, and COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical studies. European Journal of Pharmacology, 174248. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.174248

43. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017;358

44. Soeroto AY, Purwiga A, Emmy H Pranggono EHP, Roesli RMA. Asthma does not increase COVID-19 mortality and poor outcomes: A systematic review and meta-analysis. Asian Pac J Allergy Immunol. 2021 Apr 18. doi: 10.12932/AP-110920-0955. Epub ahead of print. PMID: 33865299.

45. Soeroto, A. Y., Purwiga, A., Emmy H Pranggono, E. H. P., & Roesli, R. M. A. (2021). Asthma does not increase COVID-19 mortality and poor outcomes: A systematic review and meta-analysis. Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology. https://doi.org/10.12932/AP-110920-0955

46. Stroehlein, J. K., Wallqvist, J., Iannizzi, C., Mikolajewska, A., Metzendorf, M.-I., Benstoem, C., Meybohm, P., Becker, M., Skoetz, N., Stegemann, M., & Piechotta, V. (2021). Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: a living systematic review. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 5, CD015043. https://doi.org/10.1002/14651858.CD015043

47. Tian, W., Jiang, W., Yao, J., Nicholson, C. J., Li, R. H., Sigurslid, H. H., Wooster, L., Rotter, J. I., Guo, X., & Malhotra, R. (2020). Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Journal of medical virology, 10.1002/jmv.26050. Advance online publication. https://doi.org/10.1002/jmv.26050

48. Toussie D, Voutsinas N, Finkelstein M, et al. Clinical and chest radiography features determine patient outcomes In young and middle age adults with COVID-19. Radiology. 2020 May 14:201754. doi: 10.1148/radiol.2020201754. PMID: 32407255.

49. Wellbelove, Z., Walsh, C., Perinpanathan, T., Lillie, P., & Barlow, G. (2021). Comparing the 4C mortality score for COVID-19 to established scores (CURB65, CRB65, qSOFA, NEWS) for respiratory infection patients. The Journal of infection, 82(3), 414–451. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.10.015Su, Ying et al. "Comparison of CRB-65 and quick sepsis-related organ failure assessment for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in patients with COVID-19." The Journal of infection vol. 81,4 (2020): 647-679. doi:10.1016/j.jinf.2020.05.007

50. WHO. World Health Organization. (2020). Use of chest imaging in COVID-19: a rapid advice guide, 11 June 2020. World Health Organization.. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/332336

51. Wu, K.-S., Lin, P.-C., Chen, Y.-S., Pan, T.-C., & Tang, P.-L. (2021). The use of statins was associated with reduced COVID-19 mortality: a systematic review and meta-analysis. Annals of Medicine, 53(1), 874–884. https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1933165

52. Zein, A. F. M. Z., Sulistiyana, C. S., Raffaello, W. M., Wibowo, A., & Pranata, R. (2021). Sofosbuvir with daclatasvir and the outcomes of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis with GRADE assessment. Postgraduate Medical Journal. https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2021-140287

ANEXOS

ANEXO 1. RESUMEN DEL ANÁLISIS DE LOS CONFLICTOS DE INTERESES

A continuación, se presenta el análisis del formulario de intereses que cada miembro del grupo de elaboración completó, así como la decisión de los líderes.

Nombre	Función en las directrices	A. Interés económico personal específico o no específico	B. Interés económico no personal específico o no específico	C. Interés no económico personal	D. Interés económico personal específico o no específico de un familiar	Decisión
Graciela Balbin	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Elias Bonilla	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Lourdes Carrera	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Thiago Costa	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Denis Escolar	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Fabián Jaimes	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Ho Yeh Li	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Juan Carlos Meza	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Jose Montes	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Sonia Restrepo	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
João Toledo	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Ojino Sosa	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Andres Viteri	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Marcela Torres	Metodóloga	No	No	No	No	Participación completa
Ariel Izcovich	Metodólogo	No	No	No	No	Participación completa
Ludovic Reveiz	Coordinador	No	No	No	No	Participación completa
João Toledo	Coordinador	No	No	No	No	Participación completa

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

ANEXO 2. PREGUNTAS PICO

PROFILAXIS

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS EN PERSONAS EN RIESGO DE ADQUIRIR LA INFECCION POR SARS-CoV-2?

POBLACIÓN	PERSONAS EN RIESGO DE ADQUIRIR LA INFECCION POR SARS-CoV-2 (PRE-EXPOSICIÓN Y POST-EXPOSICIÓN). GRUPOS ESPECIALES: PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS
INTERVENCIÓN	CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA CON O SIN AZITROMICINA, NITAZOXANIA, IVERMECTINA, ANTIVIRALES (LOPINAVIR/RITONAVIR, REMDESIVIR, FAVIPIRAVIR, OSELTAMIVIR, ZANAMIVIR), TOCILIZUMAB, INTERFERÓN-B-1A, INTERFERÓN-A, EPLAZUMAB, INMUNOGLOBULINA, PLASMA CONVALECIENTE, COLCHICINA, N-ACETIL CISTEÍNA, AINES, ANTIBIÓTICOS, ANTICUERPOS MONOCLONALES, CORTICOIDES, VITAMINA C, VITAMINA D.
COMPARADOR	MANEJO ESTÁNDAR O PLACEBO O NO INTERVENCIÓN
DESENLACES	TASA DE INFECCIÓN, MORTALIDAD, EFECTOS SECUNDARIOS, CARGA VIRAL NECESIDAD DE OXÍGENO SUPLEMENTARIO, TASA DE HOSPITALIZACIÓN, Certeza DE VIDA

MANEJO DE PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE

PREGUNTA 1: ¿CUÁLES SON LOS FACTORES Y MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD Y PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

POBLACIÓN	PACIENTES NO GRAVES CON COVID-19 INCLUYENDO EMBARAZO Y PEDIATRÍA
FACTORES PRONÓSTICOS	EDAD AVANZADA, HIPERTENSIÓN, OBESIDAD, DIABETES, ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA, ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA, ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR, CÁNCER, ENFERMEDADES QUE PRODUCEN INMUNODEFICIENCIA, ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS, PACIENTE TRANSPLANTADO, DISCAPACIDAD, ESTADO DE FRAGILIDAD, MALNUTRICIÓN, PEDIATRÍA: CARDIOPATÍAS, MALFORMACIONES NEUROLÓGICAS Y PULMONARES, MALNUTRICIÓN
MARCADORES PRONÓSTICOS	LEUCOCITOS, DESHIDROGENASA LÁCTICA, FIBRINÓGENO, TROPONINA CARDIACA, PROTEÍNA C REACTIVA, CREATININA, DÍMERO D, FERRITINA, ALBÚMINA, CONTEO DE PLAQUETAS, INTERLEUCINA-6. LINFOPENIA, PROCALCITONINA
DESENLACES	MORTALIDAD, PROGRESIÓN EN LA SEVERIDAD, TASA DE HOSPITALIZACIÓN, NECESIDAD DE VENTILACIÓN MECÁNICA, REQUERIMIENTO DE SOPORTE DE OXÍGENO, TROMBOSIS, Certeza DE VIDA MORTALIDAD MATERNA, PARTO PREMATURO, MUERTE FETAL EN EMBARAZADAS

PREGUNTA 2: ¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LAS PRUEBAS RADIOLÓGICAS PARA ORIENTAR EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

POBLACIÓN	PACIENTES NO GRAVE CON COVID-19 INCLUYENDO EMBARAZO Y PEDIATRÍA
PRUEBA DIAGNÓSTICA **COMPARADOR**	RADIOGRAFÍA TOMOGRAFÍA RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR ULTRASONIDO
DESENLACES	CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS (SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VPP, VPN, CURVA ROC) EFECTOS SECUNDARIOS

PREGUNTA 3: ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES DIRIGIDAS AL MANEJO EN CASA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

POBLACIÓN	PACIENTES NO GRAVE CON COVID-19 INCLUYENDO EMBARAZO Y PEDIATRÍA
PRUEBA DIAGNÓSTICA **COMPARADOR**	VENTILACIÓN EN CASA, TIPOS DE LIMPIEZA, CAPACITACIÓN A PACIENTES, CUIDADORES Y FAMILIARES: SIGNOS DE ALARMA QUE INCLUYEN, DE DESCOMPENSACIÓN DE MUJERES EMBARAZADAS, DIABETES GESTACIONAL E HIPERTENSIÓN, NECESIDAD DE SOPORTE VENTILATORIO TRATAMIENTO SINTOMÁTICO TIPO DE AISLAMIENTO, SEGUIMIENTO: TELEMEDICINA, ASISTENCIA DOMICILIARIA,

PREGUNTA 4: ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL PULSOXÍMETRO PARA EL MANEJO EN CASA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

POBLACIÓN	PACIENTES NO GRAVES CON COVID-19 INCLUYENDO EMBARAZO Y PEDIATRÍA
INTERVENCIÓN	PULSOXÍMETRO EN CASA
COMPARADOR	NO HACER NADA SUBGRUPOS: • MUJERES EMBARAZADAS • PUNTOS DE CORTE NIVEL DEL MAR • CARACTERÍSTICAS DEL DISPOSITIVO
DESENLACES	MORTALIDAD, EFECTOS SECUNDARIOS, PROGRESIÓN EN LA SEVERIDAD, INTUBACIÓN, CARGA VIRAL, TASA DE INFECCIÓN, DISMINUCIÓN PROGRESIVA EN LA SATURACIÓN, TASA DE HOSPITALIZACIÓN

PREGUNTA 5: ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

POBLACIÓN	PACIENTES NO GRAVES CON COVID-19 INCLUYENDO EMBARAZO Y PEDIATRÍA
INTERVENCIÓN	CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA CON O SIN AZITROMICINA, NITAZOXANIA, IVERMECTINA, ANTIVIRALES (LOPINAVIR/RITONAVIR, REMDESIVIR, FAVIPIRAVIR, OSELTAMIVIR, ZANAMIVIR), TOCILIZUMAB, INTERFERÓN-B-1A, INTERFERÓN-A, EPLAZUMAB, INMUNOGLOBULINA, PLASMA CONVALECIENTE, COLCHICINA, N-ACETIL CISTEÍNA, AINES, ANTIBIÓTICOS, ANTICUERPOS MONOCLONALES, CORTICOIDES, BUDESONIDA, BARICITINIB, MONTELUKAST, DIÓXIDO DE CLORO, OZONO, FLUVOXAMINA
COMPARADOR	MANEJO ESTÁNDAR O PLACEBO
DESENLACES	MORTALIDAD, EFECTOS SECUNDARIOS, PROGRESIÓN EN LA SEVERIDAD, INTUBACIÓN, CARGA VIRAL, TASA DE INFECCIÓN, DISMINUCIÓN PROGRESIVA EN LA SATURACIÓN, TASA DE HOSPITALIZACIÓN

PREGUNTA 6: ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE SUPLEMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

POBLACIÓN	PACIENTES NO GRAVES CON COVID-19 INCLUYENDO EMBARAZO Y PEDIATRÍA
INTERVENCIÓN	VITAMINA C VITAMINA D ZINC MULTIVITAMÍNICOS
COMPARADOR	MANEJO ESTÁNDAR O PLACEBO
DESENLACES	MORTALIDAD, EFECTOS SECUNDARIOS, PROGRESIÓN EN LA SEVERIDAD, INTUBACIÓN, CARGA VIRAL, REQUERIMIENTO DE SOPORTE DE OXÍGENO Y SUS MODALIDADES, TASA DE HOSPITALIZACIÓN, Certeza DE VIDA, TIEMPO A RESOLUCION DE SINTOMAS

PREGUNTA 7: ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS FARMACOLÓGICA CON ANTICAOGULANTES DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

POBLACIÓN	PACIENTES NO GRAVES CON COVID-19 INCLUYENDO EMBARAZO Y PEDIATRIA
INTERVENCIÓN	ANTIAGREGANTES Y ANTICOGULANTES (HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR, NO FRACCIONADA O STANDARD) COMBINACIONES
COMPARADOR	NO USO
DESENLACES	MORTALIDAD, EVENTOS ADVERSOS, PROGRESIÓN EN LA SEVERIDAD, EVENTO TROMBOEMBÓLITICO, SANGRADO

PREGUNTA 8: ¿CUÁL ES EL ESQUEMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 NO GRAVE?

POBLACIÓN	PACIENTES NO GRAVES CON COVID-19 INCLUYENDO EMBARAZO Y PEDIATRÍA
INTERVENCIÓN **COMPARADOR**	EVALUACIÓN CLÍNICA: FUNCIÓN PULMONAR PRUEBAS LABORATORIO REHABILITACIÓN PLAN DE SEGUIMIENTO
DESENLACES	MORTALIDAD, EFECTOS SECUNDARIOS, PROGRESIÓN EN LA SEVERIDAD, READMISIÓN

ANEXO 3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La estrategia de búsqueda en Medline se ajustó a EMBASE, Cochrane, LILACs y se ajustaron filtros desarrollados por otros grupos revisores (NICE, Cochrane, SIGN, Ferreyro).

Bases de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE	**#1** coronavirus[Title/Abstract] OR coronavirus[MeSH Terms] OR SARS-CoV[Title/Abstract] OR SARS[Title/Abstract] OR severe acute respiratory syndrome[Title/Abstract] OR severe acute respiratory syndrome[MeSH Terms] OR MERS-CoV[Title/Abstract] OR MERS[Title/Abstract] OR middle east respiratory syndrome coronavirus[Title/Abstract] OR middle east respiratory syndrome coronavirus[MeSH Terms] OR COVID-19[Title/Abstract] OR COVID-19[MeSH Terms] OR 2019 novel coronavirus infection[Title/Abstract] OR coronavirus disease 2019[Title/Abstract] OR coronavirus disease-19[Title/Abstract] OR 2019-nCoV disease[Title/Abstract] OR 2019 novel coronavirus disease[Title/Abstract] OR 2019-nCoV infection[Title/Abstract] OR SARS-CoV-2[Title/Abstract] OR SARS-CoV-2[MeSH Terms] OR COVID19 virus[Title/Abstract] OR COVID-19 virus[Title/Abstract] OR coronavirus disease 2019 virus[Title/Abstract] OR SARS2[Title/Abstract] OR Wuhan coronavirus[Title/Abstract] OR Wuhan coronavirus[MeSH Terms] OR Wuhan pneumonia virus[Title/Abstract] OR Wuhan seafood market pneumonia virus[Title/Abstract] **#2** interferon[Title/Abstract] OR "interferons"[MeSH Terms] OR HIV Protease Inhibitors[Title/Abstract] OR "hiv protease inhibitors"[MeSH Terms] OR lopinavir[Title/Abstract] OR "lopinavir"[MeSH Terms] OR ritonavir[Title/Abstract] OR "ritonavir"[MeSH Terms] OR ribavirin[Title/Abstract] OR "ribavirin"[MeSH Terms] OR Ribovirin[Title/Abstract] OR Tribavirin[Title/Abstract] OR Rebetol[Title/Abstract] OR Virazole[Title/Abstract] OR remdesivir[Title/Abstract] OR darunavir[Title/Abstract] OR "darunavir"[MeSH Terms] OR atazanavir[Title/Abstract] OR "atazanavir sulfate"[MeSH Terms] OR fosamprenavir[Title/Abstract] OR dolutegravir[Title/Abstract] OR Tivicay[Title/Abstract] OR Arbidol[Title/Abstract] OR Beclabuvir[Title/Abstract] OR chloroquine[Title/Abstract] OR "chloroquine"[MeSH Terms] OR Chlorochin[Title/Abstract] OR Chingamin[Title/Abstract]) OR Khingamin[Title/Abstract] OR Nivaquine[Title/Abstract] OR Aralen[Title/Abstract] OR Arechine[Title/Abstract] OR hydroxychloroquine[Title/Abstract] OR "hydroxychloroquine"[MeSH Terms] OR Oxychloroquine[Title/Abstract] OR Plaquenil[Title/Abstract] OR colchicine [Title/Abstract] OR ivermectin[Title/Abstract] OR plasma [Title/Abstract] OR corticoids [Title/Abstract] OR dexamethasone [Title/Abstract] OR treatment[Title/Abstract] OR terapy[Title/Abstract] OR drugs[Title/Abstract]

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

MEDLINE	**#3** ((((((((((respiratory insufficiency[MeSH Terms]) OR respiratory distress syndrome, adult[MeSH Terms]) OR (((((((respiratory depress*[Title/Abstract] OR respiration depress*[Title/Abstract] Olung depress*[Title/Abstract] OR ventilatory depress*[Title/Abstract])) OR (respiratory insufficien*[Title/Abstract] OR respiration insufficien*[Title/Abstract] OR lung insufficien*[Title/Abstract] OR ventilatory insufficien*[Title/Abstract])) OR (respiratory fail*[Title/Abstract] OR respiration fail*[Title/Abstract] OR lung fail*[Title/Abstract] OR ventilatory fail*[Title/Abstract])) OR (respiratory deficien*[Title/Abstract] OR respiration deficien*[Title/Abstract] OR lung deficien*[Title/Abstract] OR ventilatory deficien*[Title/Abstract])) OR (respiratory disturb*[Title/Abstract] OR respiration disturb*[Title/Abstract] OR lung disturb*[Title/Abstract] OR ventilatory disturb*[Title/Abstract])OR (respiratory dysfunction*[Title/Abstract] OR respiration dysfunction*[Title/Abstract] OR lungdysfunction*[Title/Abstract] OR ventilatory dysfunction*[Title/Abstract])) OR (respiratory compromis*[Title/Abstract] OR respiration compromis*[Title/Abstract] OR lung compromis*[Title/Abstract] OR ventilatory compromis*[Title/Abstract])))) OR hypoxia[MeSH Terms]) OR "acute hypoxia"[Title/Abstract]) OR (("acute hypoxemia"[Title/Abstract] OR "acute hypoxemic"[Title/Abstract] OR "acute hypoxaemia"[Title/Abstract] OR "acute hypoxaemic"[Title/Abstract]))))) AND ((((((((((((positive pressure ventilation, non invasive[MeSHTerms]) OR oxygen inhalation therapy[MeSH Terms]) OR masks[MeSH Terms]) OR continuous positive airway pressure[MeSH Terms]) OR ((NIV[Title/Abstract] OR "non-invasive oxygenation"[Title/Abstract] OR "non invasive oxygenation"[Title/Abstract] OR "noninvasive oxygenation"[Title/Abstract] OR "non-invasive ventilation"[Title/Abstract] OR "non invasive ventilation"[Title/Abstract] OR "noninvasive ventilation"[Title/Abstract]))) OR (("continuous positive airway pressure"[Title/Abstract] OR CPAP[Title/Abstract] OR "continuous positive pressure ventilation"[Title/Abstract] OR CPPV[Title/Abstract] OR "bi level positive airway pressure"[Title/Abstract] OR "bilevel positive airway pressure"[Title/Abstract] OR "bi-level positive airway pressure"[Title/Abstract] OR BiPaP[Title/Abstract]))) OR "standard oxygen"[Title/Abstract]) OR ((low flow oxygen*[Title/Abstract] OR low-flow oxygen*[Title/Abstract] OR low flow oxygen*[Title/Abstract]))) OR ((face mask*[Title/Abstract] OR oxygen mask*[Title/Abstract] OR face helmet*[Title/Abstract] OR oxygen helmet*[Title/Abstract]))) OR ((ambu res-cue mask*[Title/Abstract] OR Easyfit[Title/Abstract] O Performatrack[Title/Abstract] OR Performax[Title/Abstract] OR transnasal mask*[Title/AbstractOR facemask*[Title/Abstract] OR face-mask*[Title/Abstract]))) OR cannula[MeSH Terms]) OR ((high flow nasal cannula*[Title/Abstract] OR high flow nasal cannula*[Title/Abstract] OR highflow nasal cannula*[Title/Abstract] OR high-flow oxygen cannula*[Title/Abstract]))))

MEDLINE	**#4** ("Activities of Daily Living" OR "Quality of Life" OR "post-intensive care syndrome" OR "motor function" OR "Physical Functioning" OR "functional status" OR "physical function" OR "ventilator days" OR "quality of life" OR (walking OR walk) OR muscle OR polyneuromyopathy' OR "length of stay" OR "length of ICU stay" OR "length of hospital stay" OR "intubation period" OR "duration of mechanical ventilation" OR re-admission OR "functional outcome" OR "ICU-acquired weakness" OR "ICU-acquired paresis" OR ICUAW OR "ICU-AW" OR "intensive care unit acquired weakness" OR "SF-36 PF" OR MRC OR "Medical Research Council" OR "AQoL utility" OR "EQ-5D" OR PFIT OR "physical functional ICU test" OR "Hospital Anxiety and Depression Scale" OR "Hand-grip strength") **#1 AND #2** **#1 AND #3** **#1 AND #4**

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

ANEXO 4. CUADRO DE ESTUDIOS INCLUIDOS

REFERENCIA Y ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN O COMPARADOR	RESULTADOS
Bartoszko et al 2021 **11 estudios**	Personas preexposición o post-exposición a COVID-19 y persona con bajo riesgo (miembros de la comunidad no expuestos) o alto riesgo (como convivientes con una persona infectada, personal de salud). ECA	Hidroxicloroquina, ivermectina sola o combinada con carragenano iota, ramipril y cloruro de bromhexina comparados con placebo o cuidado estándar o no tratamiento	• La hidroxicloroquina comparada con placebo o cuidado estándar no reduce el riesgo de infecciones en personas expuestas a pacientes confirmados por laboratorio de estar infectados con COVID-19 (OR: 1.03 IC95% 0.7-1.47) En cuanto a admisión hospitalaria el metaanálisis en red reportó no efecto. (OR:0.87 IC95% (0.42-1.77)), ni en mortalidad (OR: 0.70 IC95% (0.42-1.99)). HC probablemente aumenta los efectos secundarios (OR:2.34 IC95% 0. 93-6.08). • Ivermectina con carragenano iota comparada con cuidado estándar reduce el riesgo de infección (OR:0.12 IC95% 0.03-0.38). • Ivermectina sola comparada con cuidado estándar reduce el riesgo de infección (OR:0.16 IC95% 0.02-0.73). No se reportaron muertes en los estudios de ivermectina. • No se reportó evidencia de resolución de síntomas o tiempo a mejoría clínica en ninguna de las intervenciones profilácticas. • No se encontraron diferencias en subgrupos de pacientes pre y post-exposición en los pacientes que recibieron hidroxicloroquina (p >0.05).
Burela et al 2020	No se identificó ningún estudio publicado o en proceso de publicación, como preimpresión.	Evaluó la eficacia y seguridad del dióxido de cloro y derivados del cloro, en la prevención y tratamiento de pacientes con COVID-19 administrado por vía inhalatoria, oral o parenteral en humanos.	La revisión reporta que no se identificó evidencia de ECA para recomendar el dióxido de cloro en pacientes no graves.

REFERENCIA Y ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN O COMPARADOR	RESULTADOS
Drame et al 2021 **38 estudios**	País: Pakistán	Evaluó los factores pronósticos de síndrome post-COVID-19	Los síntomas más frecuentes reportados fueron: fatiga (37% IC95% 0.20-0.56, I2: 98%); disnea (35% IC95% 0.16-0.56; I2: 97%); y ansiedad (29% IC95% 0.19-0.40; I2: 88%). Los factores pronósticos de síndrome post-COVID fueron: hospitalización durante la infección aguda (OR:2.9 IC95% 1.3-6.9); edad entre 40 y 49 años (OR:15.3 IC95% 2.8-83.9); un estudio reportó que la presencia de síntomas iniciales de COVID-19 o número de comorbilidades no son factores predictores (p>0.05). La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad
De Crescenzo et al 2021 **96 estudios**	ECA Pacientes: 34.501 Tamaño promedio de muestra: 343 pacientes 21.846 pacientes 12.655 pacientes con placebo Edad promedio: 51.7 años Mujeres: 40.8% COVID-19 moderado y severo a 59 tratamientos farmacológicos o placebo. Países: Irán, Egipto, India, España, Estados Unidos de América, Reino Unido, Alemania, México, Japón, China, Brasil, Grecia, Argentina, Francia, Cuba, Países Bajos, Iraq, Rusia, Canadá, Colombia, Honduras, Perú, Filipinas, Suiza, Australia, Italia, Corea del Sur y Corea del Norte.	Evaluó la eficacia y seguridad de unifenovir, tocilizumab, remdesivir, plasma convaleciente, nitrozoxamida, LY-CoVSSS, Lopinavir/ ritonavir, interferón beta, hidroxicloroquina, favipiravir, corticoesteroides, y cuidado estándar en pacientes con COVID-19 moderado y severo utilizando metaanálisis en red.	Solo los corticoides mostraron reducción de mortalidad comparados con el cuidado estándar o el placebo (RR: 0.90 IC95% 0.83-0.97) o hidroxicloroquina (RR: 0.83 IC95% 0.74-0.94). Las otras combinaciones no mostraron eficacia (p>0.05). Con relación a la seguridad, remdesivir reportó menos efectos secundarios serios comparado con cuidado estándar (RR: 0.75 IC95% 0.63-0.89) y plasma convaleciente (RR: 0.57 IC95% 0.34-0.94). Lopinavir/ ritonavir es más seguro que plasma convaleciente (RR: 0.49 IC95% 0.25-0.95). En el análisis por subgrupos corticoesteroides y remdesivir mostraron efecto en mortalidad en pacientes severos. Se reportó un probable efecto en mortalidad en pacientes moderados con corticoesteroides (RR: 0.79 IC95% 0.62-1.00) y lopinavir/ritonavir (RR: 0.83 IC95% 0.65-1.06). Las otras intervenciones no mostraron efecto en pacientes moderados. La certeza de la evidencia es baja por riesgo de sesgo y evidencia indirecta

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

REFERENCIA Y ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN O COMPARADOR	RESULTADOS
Ding et al 2021 **5 estudios**	País: China Pacientes: 768 Edad promedio: 52 años	Las intervenciones no farmacológicas para el manejo de la ansiedad y la depresión en los pacientes con COVID-19 en casa u hospitalizados comparado con la ausencia de intervención o con el placebo.	Se encontró que las intervenciones no farmacológicas (técnicas de relajación muscular, rehabilitación respiratoria, medicina tradicional china e intervenciones informativas virtuales) disminuyeron las puntuaciones de las escalas de depresión (IC:95% -1.62, -1.17, I2: 89%) y de ansiedad (IC95% -2.01, -0.43, I2: 35%). La certeza de la evidencia es baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad.
Mesas et al 2021	60 estudios Países: China, Corea del Sur, USA, España, UK, Rango de edad: 18-65 años	Explorar las variables potenciales: edad, sexo y condiciones de salud para ser usadas como predictoras de mortalidad en pacientes confirmados con COVID-19	51.225 pacientes (12.458 [24,3%] muertes) de hospitales en 13 países. Se encontró un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria para disnea (p-OR = 2,5), tabaquismo (p-OR:1,6) y varias comorbilidades (rango p-OR: 1,8 a 4,7) y parámetros de laboratorio (rango p-ES: 0,3 a -2,6).
Flumignan et al 2021 **7 estudios**	Estudios retrospectivos Participantes: 5.929 Países: China, Estados Unidos de América, España e Italia Pacientes hospitalizados COVID-19 en UCI o en urgencias. Rango de edad: 59-72 años	Evalúo la eficacia y seguridad de anticoagulantes profilácticos vs comparador activo, placebo o ninguna intervención, sobre la mortalidad y necesidad de soporte respiratorio de pacientes hospitalizados infectados con COVID-19.	Un estudio reportó reducción de la mortalidad con un OR ajustado por factores confusores (OR: 0.42 IC95% 0.26-0.66, 2075 participantes). Tres estudios no reportaron diferencias en mortalidad (p:>0.05). Un estudio reportó sangrado en el 3% del grupo de intervención y 1.9% en el grupo control (OR:1.62 IC95% 0.96-2.71, 2773 pacientes). La certeza de la evidencia es muy baja por altor riesgo de sesgo y heterogeneidad.
Francone et al 2021 **10 estudios**	130 pacientes sintomáticos con COVID-19 País: Italia	Evaluar la utilidad de las imágenes de tórax comparada con no tomar imágenes en pacientes con COVID-19 no hospitalizados y con síntomas leves, moderados y severos.	Se incluyeron 4 estudios que evaluaron la TAC de tórax reportando) que el área bajo la curva ROC ajustada a una puntuación de severidad (0 a 25) y edad fue 0.76 (IC95% 0.65-0.88, 1 estudio, 130 participantes).
Ghosn et al 2021	20 ECA 6428 pacientes Países: Brasil, USAS, China, Francia, Italia, UK. Rango de edad: 56-65 años Hombres: 66.3%	Efecto de los agentes bloqueadores de IL - 6 en comparación con la atención estándar sola o con placebo sobre los resultados de eficacia y seguridad en COVID - 19	Una RS evaluó la eficacia y seguridad de tocilizumab e interferón beta comparado con cuidado estándar u otros tratamientos. Todos los estudios se desarrollaron en pacientes con COVID19 severos. La RS de Cochrane (certeza alta) reporta los mismos hallazgos al evaluar tocilizumab en pacientes no graves.

REFERENCIA Y ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN O COMPARADOR	RESULTADOS
Izcovich et al 2021 **4 estudios**	ECA Pacientes: 1974	Evaluó la eficacia y seguridad de ivermectina como terapia profiláctica comparadas con el cuidado estándar u otros tratamientos	La mayoría de los estudios no reportan desenlaces críticos y tienen limitaciones metodológicas importantes. Ivermectina podría reducir la infección sintomática (RR:0.22 IC95% (0.09-0.53), I2:48%,). La certeza de la evidencia es muy baja debido a alto riesgo de sesgo e imprecisión.
Khan et al 2021 **9 estudios**	Países: China, Estados Unidos, Israel, México. Población: 591.058 mujeres Embarazadas: 28.797 No embarazadas: 562.261 Promedio de edad: 38 años	Evaluó el pronóstico de las mujeres embarazadas con COVID-19 comparada con mujeres sin COVID-19.	Se reportó que las mujeres embarazadas presentaron un mayor riesgo de admisión a UCI (RR:2.26 IC95% 1.68-3.05, 424.587 participantes) y de recibir ventilación mecánica (RR:2.68 IC95% 2.07-3.47, 409.619 participantes). No se encontraron diferencias en riesgo de mortalidad (RR:1.08 IC95% 0.89-1.31, necesidad de oxígeno, presencia de comorbilidades, uso de antibióticos y antivirales (p>0.05).
La Verde et al 2021 **13 estudios**	Pacientes fallecidos: 154 Edad media: 29 años Edad gestacional media en el momento del ingreso: 32 semanas. 18 pacientes con comorbilidades. Países: Brasil, Estados Unidos, India, Irán, México, Turquía	Comparar mujeres embarazadas fallecidas y supervivientes con COVID-19.	Se comunicó que la obesidad (RR:2.48 IC95% 1.41-4.36, 1286 participantes, I2: 0%), y la presencia de más de una comorbilidad (RR:2.26 IC95% 1.77-2.89, 1286 participantes, I2: 76%) son factores de riesgo de mortalidad en mujeres embarazadas. No se reportó efecto en pacientes con diabetes gestacional y asma materna (p >0.05). No se reportó que el embarazo fuera un factor de riesgo para ventilación mecánica (RR:4.34 IC95% 0.96-19.60, 1286 participantes, I2:58%), ni para necesidad de soporte respiratorio (RR:0.53 IC95% 0.23-1.48, 1286 participantes, I2:95%). Pero el embarazo se reportó como un factor de riesgo de mortalidad (RR:5.09 IC95% 2.00-12.98, 1286 participantes, I2: 56%). La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad.

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

REFERENCIA Y ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN O COMPARADOR	RESULTADOS
Mudatsir et al 2021 **19 estudios**	Casos leves de COVID-19: 1.934 Casos graves de COVID-19: 1.644 País: China	Identificar los predictores asociados con malos resultados clínicos en pacientes con COVID-19. Comparación con la forma leve y el COVID-19 grave	Encontraron que ocho comorbilidades, 19 manifestaciones clínicas y 35 parámetros de laboratorio estaban disponibles para el metaanálisis. Entre los factores de comorbilidad, la enfermedad respiratoria crónica (OR: 2,48; IC 95%: 1,44, 4,27), la enfermedad cardiovascular (OR: 1,70; IC 95%: 1,05, 2,78), la diabetes mellitus (OR: 2,10; IC 95%: 1,33, 3,34), y la hipertensión (OR: 2,33; IC del 95%: 1,42, 3,81) se asociaron con un mayor riesgo de COVID-19 grave.
Raoufi et al 2021	210 pacientes con enfermedad leve de COVID-19 Edad promedio: 55.8 años 61% hombres	Evaluar la progresión del daño pulmonar por COVID-19 en pacientes con enfermedad leve	Evaluar la capacidad de identificar compromiso pulmonar reportando sensibilidad de 0.75 (IC95% 0.66-0.83), y especificidad 0.80 (IC95% 0.72-0.86). Con relación a mortalidad se reporta sensibilidad de 0.80 (IC95% 0.72-0.86), y especificidad 0.80. Para admisión hospitalaria, un estudio reportó el área bajo la curva de 0.75.
Saleki et al 2021 **29 estudios**	Ensayos clínicos País: China 953 pacientes dados de alta en 24 estudios. 766 casos COVID-19 grave	Evaluó la eficacia y seguridad de la terapia de interferón para pacientes con SARS, MERS y COVID-19 comparado con cuidado estándar	Se incluyeron 3 estudios en el metaanálisis para el grupo de pacientes con COVID-19. No se reportó efecto en mortalidad por severidad de la infección (Log OR -0.44 IC95% -1.13,0.25, I2:31%, 65 participantes). La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y sesgo de publicación.
Stroehlein et al 2021 **2 estudios**	ECA Participantes: 313 COVID-19 moderada a grave	Evaluó si la suplementación de vitamina D es efectiva y segura para el tratamiento de pacientes con COVID-19 moderado y severo en comparación con placebo o cuidado estándar.	Se presentó heterogeneidad por lo que no fue posible realizar un metaanálisis. Los dos estudios no reportaron diferencias en mortalidad, ni en necesidad de ventilación mecánica (p>0.05). La certeza de la evidencia es baja y muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad.

REFERENCIA Y ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN O COMPARADOR	RESULTADOS
Toussie et al 2020 **3 estudios**	Pacientes con COVID-19 con prueba PCR positiva 338 pacientes Edad: 21-50 años Hombres: 210 País: USA	Analizar el valor pronóstico de un sistema de puntuación de gravedad de la radiografía de tórax para pacientes jóvenes con COVID-19	Se evaluó la radiografía de tórax en pacientes no hospitalizados y se halló una mayor probabilidad de encontrar afección pulmonar ajustada a la puntuación de severidad de la radiografía (1 a 3, 0 a 12 o 0 a 48). Se encontró que la puntuación de 0 a 12 presenta una mayor probabilidad de ingreso hospitalario (OR ajustado: 6.2 IC95% 3.5-11). En pacientes hospitalizados, la puntuación mayor a 3 presenta mayor probabilidad de intubación (OR ajustado: 4.7 IC95% 1.8-13).
Wellbelove et al 2021 **2 estudios**	Pacientes: 53 Edad promedio: 60 años Hombres: 48%	Compararon las escalas: Confusion, Urea level, Respiratory rate, Blood pressure & age≥65 (CURB-65), Confusion, Respiratory rate, Blood pressure & age≥65 (CRB65), Quick-Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), NEWS National Early Warning Score, United Kingdom (NEWS) que presentaron infecciones respiratorias incluyendo un grupo de pacientes con COVID-19.	Se encontró que la puntuación de mortalidad 4C (Consorcio de Caracterización Clinica de Coronavirus) presentó la mayor curva ROC (0.83 IC95% 0.71-0.95, p <0.05) seguido de CRB-65 (0.63 IC95% 0.41-0.85); CURB-65 (0.62 IC95% 0.36-0.88); qSOFA (0.61 IC95% 0.37-0.84); y NEWS (0.48 IC95% 0.23-0.73) como escala pronóstica de mortalidad a 30 días en pacientes con COVID-19. La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión.
Zein et al 2021 **4 estudios**	Ensayos controlados Pacientes: 231 País: Irán Edad promedio: 54 años Hombres: 46.7%	Se evaluó la eficacia y seguridad de sofosduvir con daclastivir (SOF/DCV) en pacientes moderados y severos con COVID-19 comparado con ribavirina, cuidado estándar o HC. El grupo de intervención fue 400 mg SOF y 60 mg DCV. El grupo de control fue el estándar de atención o placebo establecido por cada ensayo o estudio.	Se reportó un probable efecto de reducción en la mortalidad (RR: 0.31 IC95% 0.12-0.78, I2:0%) y en admisión a UCI o necesidad de ventilación mecánica (RR: 0.35 IC95% 0.18-0.69). La mejoría clínica aumentó en los pacientes que recibieron SOF/DCV (RR: 1.20 IC95% 1.04-1.37, I2:21%). La certeza de la evidencia es baja por imprecisión y evidencia indirecta.

ECA: ensayos clínicos aleatorizados; IC: intervalo de confianza; OR: razón de momio; RR: razón de riesgo. Confusion, Urea level, Respiratory rate, Blood pressure & age≥65 (CURB-65), Confusion, Respiratory rate, Blood pressure & age≥65 (CRB65), Quick-Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), Pneumonia Severity Index (PSI), Systolic blood preassure, Multilobar chest radiography, Albumin level, Respiratory rate, Tachycardia, Confusion, Oxygenation and low arterial pH (SMART-COP), National Early Warning Score, United Kingdom (NEWS) y puntuación de mortalidad 4C (Consorcio de Caracterización Clinica de Coronavirus) en pacientes con COVID-19

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

REFERENCIA Y ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN O COMPARADOR	RESULTADOS
Bolia et al 2021 **55 estudios**	Población: 4369 pacientes Edad: menores de 10 años Clasificación: enfermedad grave/ crítica Países: Arabia Saudita, Argentina, Brasil, China, Estados Unidos, Italia, Reino Unido, Rusia.	Se evaluaron las manifestaciones gastrointestinales de los pacientes pediátricos con COVID-19 y su asociación con la progresión de le enfermedad.	El síntoma más prevalente fue dolor abdominal en 20.3% (IC95% 3.7-40.4, 1008 pacientes), náuseas o vómitos 19.7% (IC95% 7.8-33.2, 2518 pacientes, I2: 97%) y diarrea en 19.08% (IC95%10.6-28.2, 1008 pacientes, I2: 95%). La presencia de diarrea se asoció con una progresión a COVID-19 severo (OR:3.97 IC95% 1.80-8.73, I2: 48%). No se encontró asociación de náuseas o vómitos (OR:2.59 IC95% 0.79-8.44, I2: 78%) y dolor abdominal (OR:0.34 IC95% 0.076-1.55, I2: 77%) con severidad. La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad.
Bikdeli et al 2020	9 informes	Administración de anticoagulantes orales profilácticos	Una directriz de consenso identificó que a los pacientes que recibieron anticoagulantes orales profilácticos debe realizarse estratificación del riesgo hemorrágico o trombótico al egreso hospitalario considerando extender la profilaxis hasta 45 días para pacientes con riesgo elevado de tromboembolismo venoso.
Chen et al 2020	Estudio descriptivo 118 mujeres embarazadas con COVID-19 País: China Ciudad: Wuhan 50 hospitales 71% prueba positiva PCR 29% hallazgos en TAC de tórax. Embarazos fueron del 0.24% de todos los pacientes COVID-19 Edad media: 31 años	Información sobre las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y radiológicas, el tratamiento y los resultados de las mujeres embarazadas con Covid-19 a través del sistema de notificación de epidemias de la Comisión Nacional de Salud de China	Los resultados más sobresalientes fueron 55 de 106 (52%) eran nulíparas y 75 de 118 (64%) habían sido infectadas con SARS-CoV-2 en el tercer trimestre. Los síntomas más frecuentes en 112 mujeres de los que se dispone de datos fueron fiebre (en el 75%) y tos (en el 73%). La linfopenia estuvo presente en 51 de 116 pacientes (44%). Un total de 88 de las 111 mujeres (79%) que se sometieron a TC de tórax tenían infiltrados en ambos pulmones. 109 de 118 mujeres (92%) tenían enfermedad leve y 9 (8%) tenían enfermedad grave (hipoxemia), 1 de las cuales recibió ventilación mecánica no invasiva (enfermedad crítica). Se desarrolló una enfermedad grave en 6 de las 9 mujeres después del parto, y la mujer que recibió ventilación mecánica no invasiva lo hizo después del parto. 109 de 116 mujeres (94%) habían sido dadas de alta, incluidas todas las mujeres con enfermedad grave o crítica. No hubo muertos.

REFERENCIA Y ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN O COMPARADOR	RESULTADOS
Damayanthi et al 2021 **8 estudios**	Participantes: 1070 Pacientes de edad avanzada con COVID-19	Se evaluó el estado nutricional y su asociación con los desenlaces de pacientes de edad avanzada infectados con COVID-19	Se encontró que el índice de riesgo nutricional geriátrico de moderado a severo (medido en el momento de ingreso del paciente en los servicios de salud) podría ser un factor de riesgo de muerte intrahospitalaria (HR:8.571 IC95% 1.096-67.03, 1 estudio, 109 participantes). Los pacientes que perdieron más de 5% de peso no presentaron una mayor probabilidad de malnutrición como desenlace de la COVID-19 (OR:3.7 IC95% 1.0-26.5, 1 estudio, 144 participantes). La circunferencia de la pantorrilla (OR:2.42 IC95% 2.29-3.53, 1 estudio, 65 participantes), diabetes (OR:2.12 IC95% 1.92-3.21, 1 estudio, 65 participantes), y concentraciones de albumina bajas (OR:3.70 IC95% 1.0-26.5, 1 estudio, 65 participantes) son factores de riesgo de malnutrición en pacientes con COVID-19.
Drame et al 2021 **2 estudios**	Estudio observacional. Población de mayores de 60 años	Evaluó la deficiencia de vitamina D como factor de riesgo de complicaciones de COVID-19 en pacientes mayores de 60 años.	Informaron de que los pacientes con COVID-19 presentaron menores concentraciones séricas de vitamina D (7.9-10.8 ng/mL) comparadas con los pacientes sin COVID-19 (16.3-20.8 ng/mL), p <0.05. La certeza de la evidencia es muy baja por imprecisión y heterogeneidad.
Fan et al 2020	Estudio retrospectivo Todos los pacientes hospitalizados con neumonía COVID-19 País: China Ciudad: Wuhan Pacientes: 654 Sobrevivieron: 521 Muertos: 133	Se validó el rendimiento: Age, Dehydratatioin, Respiratory failure, Orientation disturbance, Systolic blood Pressure (A-DROP), Confusion, Urea level, Respiratory rate, Blood pressure & age≥65 (CURB-65), Confusion, Respiratory rate, Blood pressure & age≥65 (CRB65), Quick-Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), Pneumonia Severity Index (PSI), Systolic blood preassure, Multilobar chest radiography, Albumin level, Respiratory rate, Tachycardia, Confusion, Oxygenation and low arterial pH (SMART-COP), National Early Warning Score, United Kingdom (NEWS). También se estimaron la mejora neta de reclasificación (NRI) y la mejora de discriminación integrada (IDI).	Compararon las escalas CURB-65 Pneumonia severity index (PSI), SMART-COP, NEWS2, CRB-65 y qSOFA en 654 pacientes de China. Se encontró que la escala A-DROP presentó la mayor curva ROC (0.87 IC95% 0.84-0.90, p<0.05) seguida de la CURB-65 (0.85 IC95% 0.81-0.89); la PSI (0.85 IC95% 0.81-0.88); SMART-COP (0.84 IC95% 0.80-0.88), la NEWS2 (0.81 IC95% 0.77-0.85), la CRB-65 (0.80 IC95% 0.76-0.84) y qSOFA (0.73 IC95% 0.69-0.78) como escala pronóstica de muerte hospitalaria. La certeza de la evidencia es muy baja por alto riesgo de sesgo.

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

REFERENCIA Y ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN O COMPARADOR	RESULTADOS
Jiang et al 2004 **Reporte de caso**	Paciente embarazada con SARS. Mes de embarazo: séptimo País: China	Se detectó anticuerpo de inmunoglobulina G específico para el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en sangre materna, sangre umbilical y líquido amniótico de una paciente embarazada y con SARS.	Se encontró la presencia de anticuerpos contra coronavirus en líquido amniótico y sangre de cordón umbilical. No se encontró presencia del virus activo en la leche materna, el líquido amniótico, la saliva materna y la sangre de cordón umbilical. La certeza de la evidencia es muy baja.
Huespe et al 2021	Pacientes: 220 con diagnóstico confirmado de COVID-19 País: Argentina	Creación de un sistema específico de alerta temprana (NEWS) adaptada a la edad (NEWS 2) para generar un índice de gravedad por COVID-19.	Compararon la ISC, NEWS y NEWS2 en 220 pacientes de Argentina y comunicaron que la ISC presenta la mejor capacidad de pronosticar el ingreso en la UCI comparada con NEWS y NEWS-2 (curva ROC 0.94, 0.88 y 0.80 respectivamente) cuando se aplica 24 horas antes de la transferencia. La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión.
Kalin et al 2021	Estudio observacional País: Dinamarca Pacientes: 26	Se realizo la prueba de la marcha de los 6 minutos a pacientes que estaban siendo evaluados para darles de alta y evaluar el grado de hipoxia.	50% de los pacientes desarrollaron hipoxia inducida por el ejercicio (SpO2 <90%) durante la prueba. La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión.
Kastora et al 2021 **17 estudios**	Hombres: 57.20% Mujeres: 42.80% 34 estudios 18.042 pacientes hospitalizados Edad promedio: 72.8 años	Cuantificar el impacto de la escala de fragilidad clínica (SFC) aumentando la gravedad de la fragilidad e identificar otros factores de pronóstico personal asociados con el aumento de la mortalidad por COVID-19.	El impacto de la escala CFS (Clinical Frailty Scale) como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con COVID-19 no grave. Los pacientes con CFS de 1 se consideraron muy fuertes, 2 bien, 3 adecuados, 4 vulnerables, 5 fragilidad leve, 6 fragilidad moderada, 7 fragilidad severa, 8 fragilidad muy severa, 9 enfermos terminales. La revisión estratificó a los pacientes en los siguientes grupos: CSF1-3, CFS4-5 y CFS6-9. Se presenta un mayor riesgo de mortalidad en el grupo de pacientes CFS-4-5 (OR:1.95 IC95% 1.32-2.87), I2: 81%) y pacientes del grupo CSF6-9 (OR:3.09 IC95% 2.03-4.71, I2: 87%) comparado con pacientes del grupo CSF1-3. También, se evidencia mayor riesgo de mortalidad en pacientes del grupo CSF6-9 comparado con el grupo CSF4-5 (OR:1.51 IC95% 1.23-1.84, I2: 47%). La certeza de la evidencia es muy baja por imprecisión y heterogeneidad.

REFERENCIA Y ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN O COMPARADOR	RESULTADOS
Mansourian et al 2021 **32 estudios**	Estudio observacional. Población: 759 niños Niños: 399 Niñas: 360 Países: China, Estados Unidos de América, España	Se identificaron las características clínicas y las pruebas de laboratorio más frecuentes en la población pediátrica con COVID-19.	Los síntomas más frecuentes fueron fiebre, tos, vómitos, diarrea, dolor de garganta y disnea. Con respecto a los resultados combinados del metaanálisis, fiebre (46%, IC del 95%: 40-53%), tos (37%, IC 95%: 29-46%), diarrea (19%, IC 95%: 9-28%) y la faringalgia (13%, IC 95%: 5-20%) fueron los síntomas notificados con mayor frecuencia. Además, los resultados positivos de la prueba de RT-PCR (43%, IC del 95%: 33-53%), baja saturación de oxígeno (38%, IC del 95%: 25-51%) y concentraciones elevadas de dímero D (36%, IC 95%) 16-56%) fueron los hallazgos de laboratorio más comunes.
Mejia et al 2020	Estudio observacional País: Perú Pacientes: 369	Evaluó la saturación de oxígeno como predictor de mortalidad	69% de los pacientes presentaron al menos una comorbilidad y síntomas durante un promedio de 7 días en el momento del ingreso. La probabilidad de mortalidad es mayor cuando los pacientes ingresaron con saturación de oxígeno menor a 90% (HR:1.93 IC95% 1.07-3.49). La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión.
NICE 2020 **11 estudios**	ECA	Directriz para el plan de manejo al egreso de pacientes en cuidado crítico y de emergencia	Los pacientes que recibieron un plan de salida presentaron mejores resultados en salud en cuanto a readmisión (RR: 0,74 IC95% 0,56-0,98; 970 pacientes) y satisfacción del paciente (RR: 1,21 IC95% 1,06-1,39; 65 pacientes). No se identificaron diferencias en mortalidad (RR: 1,13 IC95% 0,87-1,48; 1655 pacientes), eventos adversos evitables (RR: 0,87 IC95% 0,5-1,49; 60 pacientes) y certeza de vida (p>0,05). La certeza de la evidencia es muy baja por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo.
NHS 2021 Protocolo	Protocolo de atención hospitalario Egreso COVID-19	Tarjetas de acción que resumen las responsabilidades del personal de salud y atención en el proceso de alta hospitalaria	Un protocolo reporta evaluar si el paciente cumple los siguientes requerimientos para su egreso: No requiere oxígeno suplementario, no requiere fluidos intravenosos, NEWS2<3, se encuentra consciente, y se encuentra clínicamente optimizado puede salir el egreso. La certeza de la evidencia es muy baja.
Parohan et al 2020 **14 estudios**	Estudios retrospectivos Pacientes: 29.909 Muertos: 1145 Edad: mayores de 50 años. Promedio: 59.6 años Países: China, Italia, Irán,	Resumir los hallazgos disponibles sobre la asociación entre edad, sexo, comorbilidades y riesgo de muerte por infección por COVID-19. Marcadores pronósticos de mortalidad	Se encontraron asociaciones significativas entre la edad avanzada (≥65 vs <65 años) (OR agrupados:4,59, IC95%:2,61-8,04, p <0,001), sexo (hombre vs mujer) (OR agrupado:1,50, IC95%:1.06-2.12, p:.021) y riesgo de muerte por infección por COVID-19. Además, hipertensión (OR agrupados = 2,70, IC95%: 1,40-5,24, p:0,003), enfermedades cardiovasculares (ECV) (OR agrupadas : 3,72, IC95: 1,77-7,83, p: 0,001), diabetes (OR agrupados = 2,41, IC95: 1,05-5,51, p:0,037), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (OR agrupados = 3,53, IC95%:1,79-6,96, p <0,001) y cáncer (OR agrupados = 3,04, IC95%:1,80-5,14, p <0,001), se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad.

REFERENCIA Y ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN O COMPARADOR	RESULTADOS
Rodríguez-Nava et al 2021	Estudio de cohorte retrospectivo Pacientes: 313 Hombres: 182 Edad promedio: 68 años Edades: 59 a 78,5 años Edad: mayores de 18 años Hospitalizados con diagnóstico confirmado de COVID-19. País: Estados Unidos Ciudad: Cook, Illinois.	Comparar el desempeño del Quick *COVID-19 Severity Index* (qCSI) y la *Brescia-COVID Respiratory Severity Scale* (BCRSS) en la predicción de ingresos en la UCI y mortalidad hospitalaria en pacientes con neumonía por coronavirus 2019 (COVID-19).	Compararon CURB-65, ISC rápida y BCRSS (*Brescia-COVID respiratory severity scale*) en una cohorte retrospectiva de 313 pacientes adultos con una edad promedio de 69 años de los que 58% eran hombres. Se encontró que la escala de ISC rápida presentó la mayor curva ROC (0.76), seguida de la BCRSS (0.73) y CURB-65 (0.629) como escala pronóstica de mortalidad. La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión.
Su et al 2020	Estudio retrospectivo Pacientes con COVID-19 confirmado y hospitalizados. Edad: mayores de 18 años. Número de pacientes: 116 Edad promedio: 63 años Hombres: 47.4% País: China Ciudad: Shangai Días promedio de estancia hospitalaria: 29 días.	Necesidad o no de soporte respiratorio o vasopresor intensivo (IRVS). Sistemas de puntuación simples como la evaluación rápida de insuficiencia orgánica relacionada con la sepsis Quick-Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), la puntuación Confusion, Urea level, Respiratory rate, Blood pressure & age≥65 (CURB-65) adoptada por la British Thoracic Society y sus versiones más simples para predecir la necesidad de IRVS en pacientes con COVID-19.	Compararon de forma retrospectiva las escalas CURB-65, CRB65, CRB y qSOFA en 116 pacientes adultos en China con una edad promedio de 63 años y de los cuales 47% eran hombres. Se encontró que la escala CURB-65 presentó la mayor curva ROC (0.85 IC95% 0.77-0.91, p<0.05) seguido de CRB-65(0.81 IC95% 0.73-0.88); CRB (0.77 IC95% 0.69-0.85); y qSOFA (0.70 IC95% 0.60-0.78) como escala pronóstica para la necesidad de soporte vasopresor o respiratorio intensivo en pacientes con COVID-19. Los autores recomiendan el uso de CRB-65 por su facilidad de uso en atención primaria. La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión.
Wu et al 2021 **28 estudios**	63.537 participantes Población: individuos con COVID-19 confirmado. Intervención: uso de estatinas intrahospitalarias Edad: 17 años o menos Países: Alemania, Austria, Belgica, China, Francia, Italia, Israel, Japón, Singapur	Evaluar el efecto de las estatinas como factor protector de los pacientes con infección por COVID-19. 1) el uso de estatinas conducirá a un desenlace favorable o malo de la COVID-19. 2) ¿Pueden las estatinas disminuir la mortalidad de COVID- 19 en un subgrupo de usuarios de estatinas?	Se encontró una disminución de la mortalidad (OR: 0.71, IC 95% 0.55-0.92, 14 estudios, I2: 72%) y la necesidad de ventilación mecánica (OR:0.81 IC95% 0.69-0.95, 4 estudios, I2: 0%) en personas que estaban recibiendo estatinas en el momento de la infección. No se informó de efectos en la necesidad de UCI (OR:0.91 IC95% 0.55-1.51), 4 estudios, I2: 66%). La certeza de la evidencia de forma general es baja y muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad.

REFERENCIA Y ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN O COMPARADOR	RESULTADOS
Wynants et al 2020 **169 estudios**	País: China Pacientes con COVID-19 en UCI Pacientes hospitalizados Población general Pacientes mayores de 18 años	Validez y utilidad de los modelos de predicción para el diagnóstico de la enfermedad por coronavirus en paciente con sospecha de infección, para pronostico y detección en la población general.	Se evaluó los modelos de predicción para el diagnóstico y pronóstico de los pacientes infectados por COVID-19, identificando 10 estudios que reportaron modelos pronósticos de mortalidad (6 estudios), estancia hospitalaria de más de 10 días (2 estudios) y progresión a un estadio crítico o severo (2 estudios) de los pacientes. Se reporta gran variabilidad entre estudios, poblaciones, y tiempo de medición de los desenlaces por lo que no es posible seleccionar un modelo pronóstico con alto grado de confianza. Los modelos reportan de forma consistente las siguientes variables predictoras de mortalidad de los pacientes con COVID-19: concentraciones de albúmina, bilirrubina directa, y amplitud de distribución eritrocitaria. La certeza de los estudios incluidos es muy baja certeza por alto riesgo de sesgo debido a falta de seguimiento adecuado, sesgo de selección y sesgo de detección.

SOF/DCV: sofosduvir con daclastivir. Confusion, Urea level, Respiratory rate, Blood pressure & age≥65 (CURB-65), Confusion, Respiratory rate, Blood pressure & age≥65 (CRB65), Quick-Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), Pneumonia Severity Index (PSI), Systolic blood preassure, Multilobar chest radiography, Albumin level, Respiratory rate, Tachycardia, Confusion, Oxygenation and low arterial pH (SMART-COP), National Early Warning Score, United Kingdom (NEWS) y puntuación de mortalidad 4C (Consorcio de Caracterización Clinica de Coronavirus) en pacientes con COVID-19. Age, Dehydratatioin, Respiratory failure, Orientation disturbance, Systolic blood Pressure (A-DROP). del *Quick COVID-19 Severity Index* (qCSI) y la *Brescia-COVID Respiratory Severity Scale* (BCRSS)

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

ANEXO 5. PERFILES DE EVIDENCIA GRADE

Pregunta: ¿Cuáles son los factores y marcadores pronósticos de mortalidad y progresión de la enfermedad de los pacientes críticos con COVID-19?

Bibliografía: Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, Ceirano A, Espinosa F, Saavedra E, Sanguine V, Tassara A, Cid C, Catalano HN, Agarwal A, Foroutan F, Rada G. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. PLoS One. 2020 Nov 17;15(11):e0241955. doi: 10.1371/journal.pone.0241955. PMID: 33201896; PMCID: PMC7671522.

Evaluación de la certeza							Efecto		Certeza	Importancia
N.° de estudios	Número de pacientes	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Factor pronóstico: Edad (incremento a 10 años)										
53	14456	serio (a)	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	**OR 1.63** (1.47 – 1.80)	6% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (5% - 8.2%)	●●●○ **MODERADA**	CRÍTICO
Factor pronóstico: Género masculino										
122	25032	serio (a)	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	**OR 1.53** (1.40 – 1.67)	4.7% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (3.7% - 5.6%)	●●●○ **MODERADA**	CRÍTICO
Factor pronóstico: Cualquier condición crónica y comorbilidad										
40	6640	serio (a)	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación	**OR 3.16** (2.71 – 3.68)	12% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (10.6% - 13.2%)	●●●● **ALTA**	CRÍTICO
Factor pronóstico: Enfermedad cerebrovascular										
42	11050	serio (a)	no es serio	no es serio	serio (c)	ninguno	**OR 2.67** (1.84 – 3.87)	15.1% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (8.4% - 22.8%)	●●○○ **BAJA**	CRÍTICO
Factor pronóstico: Enfermedad renal crónica										
42	12056	serio (a)	serio (b)	no es serio	no es serio	ninguno	**OR 2.21** (1.51 – 3.24)	11.7% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (5.4% - 19.2%)	●●○○ **BAJA**	CRÍTICO

Evaluación de la certeza							Efecto		Certeza	Importancia
N.° de estudios	Número de pacientes	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Factor pronóstico: Arritmia cardíaca										
4	747	no es serio	serio (b)	no es serio	serio (c)	ninguno	**OR 16.51** (6.69 – 40.77)	29% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (22.6% - 32.3%)	●●○○ **BAJA**	CRÍTICO
Factor pronóstico: Hipertensión arterial										
94	20817	serio (a)	serio (b)	no es serio	no es serio	fuerte asociación	**OR 2.50** (2.21 – 2.92)	12.1% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (10.4% - 14.4%)	●●●○ **MODERADA**	CRÍTICO
Factor pronóstico: Diabetes										
97	21381	serio (a)	serio (b)	no es serio	no es serio	fuerte asociación	**OR 2.51** (2.20 – 2.87)	13.2% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (11.0% - 15.5%)	●●●○ **MODERADA**	CRÍTICO
Factor pronóstico: Obesidad IMC>25-30										
8	1140	serio (a)	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación	**OR 3.74** (2.37– 5.89)	24.8% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (1.4% - 42.2%)	●●●● **ALTA**	CRÍTICO
Factor pronóstico: Cáncer										
58	15156	serio (a)	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	**OR 2.06** (1.64– 2.58)	10.4% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (6.6% - 14.5%)	●●●○ **MODERADA**	CRÍTICO
Marcador pronóstico: Niveles altos de procalcitonina (más de 0.01-0.05 ng/mL)										
28	7923	serio (a)	serio (b)	no es serio	no es serio	fuerte asociación	**OR 5.13** (3.16– 8.35)	24.8% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (16.7% - 32.3%)	●●●○ **MODERADA**	CRÍTICO

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

Evaluación de la certeza							Efecto		Certeza	Importancia
N.° de estudios	Número de pacientes	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Marcador pronóstico: Glóbulos blancos (mayor a 10x10^9/L))										
32	9331	serio (a)	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación	**OR 4.67** (3.17– 6.88)	24.3% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (17.3% - 31.2%)	●●●● **ALTA**	CRÍTICO
Marcador pronóstico: Niveles altos de lactato (mayor a 1.5-2.2 mmol/L)										
3	812	serio (a)	serio (b)	no es serio	serio (c)	fuerte asociación	**OR 3.74** (0.69– 20.16)	21.2% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (3.7% - 51.4%)	●●○○ **BAJA**	CRÍTICO
Marcador pronóstico: Bajo conteo de plaquetas (menos a 100-150 x 10^9/L)										
32	8081	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	**OR 1.93** (1.52– 2.46)	8% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (5% - 11.1%)	●●○○ **BAJA**	CRÍTICO
Marcador pronóstico: Niveles altos de dímero D (mayor a 500-1000 ng/mL)										
24	6356	serio (a)	serio (b)	no es serio	no es serio	fuerte asociación	**OR 3.27** (2.46- 4.36)	12.5% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (9.8% - 14.8%)	●●●○ **MODERADA**	CRÍTICO
Marcador pronóstico: Niveles altos de albumina										
5	1266	serio (a)	serio (b)	no es serio	no es serio	ninguno	**OR 1.11** (1.01- 1.21)	1.2% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (0.1% - 2.3%)	●●○○ **BAJA**	CRÍTICO
Marcador pronóstico: Niveles altos de creatinina en plasma										
4	1116	no es serio	serio (b)	no es serio	no es serio	ninguno	**OR 1.89** (0.87- 4.10)	9% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (1.5% - 25%)	●●●○ **MODERADA**	CRÍTICO
Marcador pronóstico: Niveles altos de proteinasa k (mayor a 185-200 U/L)										
13	3292	serio (a)	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación	**OR 3.10** (2.32- 4.16)	16.5% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (11.7% - 21.6%)	●●●● **ALTA**	CRÍTICO

Evaluación de la certeza							Efecto		Certeza	Importancia
N.° de estudios	Número de pacientes	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Marcador pronóstico: Niveles altos de interleucina 6 (menos a 500-1000 ng/mL)										
7	1211	serio (a)	no es serio	no es serio	serio (c)	fuerte asociación	**OR 7.36** (2.97- 18.27)	19.7% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (12.2% - 23.9%)	●●●○ **MODERADA**	CRÍTICO
Signos radiológicos: Efusión pleural										
23	5289	serio (a)	no es serio	no es serio	serio (c)	fuerte asociación	**OR 3.31** (2.03- 5.38)	19% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (10% - 30%)	●●●○ **MODERADA**	CRÍTICO
Signos radiológicos: Patrones de consolidación										
27	6133	serio (a)	no es serio	no es serio	serio (c)	fuerte asociación	**OR 2.46** (1.54- 3.93)	19% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (10% - 30%)	●●●○ **MODERADA**	CRÍTICO

Explicaciones

a. Estudios retrospectivos, sesgo de detección, reporte selectivo
b. Se presenta heterogeneidad no explicada visual
c. Se reportan menos de 200 eventos

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

Pregunta: ¿Cuáles son los factores de riesgo de la ocurrencia de complicaciones en niños con COVID-19?

Bilbiografía: Bilbiografía: Bolia, R., Dhanesh Goel, A., Badkur, M., & Jain, V. (2021). Gastrointestinal Manifestations of Pediatric Coronavirus Disease and Their Relationship with a Severe Clinical Course: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of Tropical Pediatrics, 67(2). https://doi.org/10.1093/tropej/fmab051

Evaluación de la certeza							N.º de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
N.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	N.º eventos	N.º individuos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Diarrea												
7	estudios observacionales	serio[a]	serio[b]	no es serio	serio[c]	ninguno	764	4008	**OR 3.97** (1.81 a 8.73)	**4 menos por 1000** (de 9 menos a 2 menos)	●○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Nausea/vomito												
6	estudios observacionales	serio[a]	serio[d]	no es serio	serio[c]	ninguno	686	3480	**OR 2.59** (0.79 a 8.44)	**3 menos por 1000** (de 8 menos a 1 menos)	●○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Dolor abdominal												
4	estudios observacionales	serio[a]	serio[e]	no es serio	serio[c]	ninguno	511	2518	**OR 0.34** (0.08 a 1.56)	**0 menos por 1000** (de 2 menos a 0 menos)	●○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

IC. Intervalo de confianza; **OR.** Razón de momios

Explicaciones

a. Se presenta sesgo de detección y sesgo de memoria
b. Se presenta heterogeneidad moderada. I2: 48%. no se modificó después del análisis de sensibilidad
c. El estimador excede el 25% del estimador.
d. Se presenta alta heterogeneidad. I2: 78%. No cambio después de análisis de sensibilidad.
e. Se presenta alta heterogeneidad. I2:77%.
f. El tamaño de muestra es menor al tamaño de muestra optimo para encontrar diferencias estadísticamente significativas

Pregunta: ¿Es el embarazo un factor de riesgo de ingreso a UCI en mujeres embarazadas con COVID-19 ?

Bilbiografía: Bolia, R., Dhanesh Goel, A., Badkur, M., & Jain, V. (2021). Gastrointestinal Manifestations of Pediatric Coronavirus Disease and Their Relationship with a Severe Clinical Course: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of Tropical Pediatrics, 67(2). https://doi.org/10.1093/tropej/fmab051

Evaluación de la certeza							N.º de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
N.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Embarazo	Factor de riesgo de ingreso a UCI	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Admisión UCI												
7	estudios observacionales	muy serio[a]	serio[b]	no es serio	serio[c]	ninguno	75/131 (57.3%)	142/1155 (12.3%)	**RR 5.09** (2.00 a 12.98)	**503 más por 1000** (de 123 más a 1000 más)	●○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

IC. Intervalo de confianza; **RR.** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Los estudios presentan alto riesgo de sesgo de selección, detección y seguimiento
b. Se reporta una heterogeneidad moderada. I2:56%
c. El intervalo de confianza excede el 25% del estimador

Pregunta: ¿Al menos una comorbilidad es un factor pronóstico de mortalidad en mujeres embarazadas con COVID-19?

Bilbiografía: La Verde, M., Riemma, G., Torella, M., Cianci, S., Savoia, F., Licciardi, F., Scida, S., Morlando, M., Colacurci, N., & De Franciscis, P. (2021). Maternal death related to COVID-19: A systematic review and meta-analysis focused on maternal co-morbidities and clinical characteristics. International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. https://doi.org/10.1002/ijgo.13726

Evaluación de la certeza							N.° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
N.° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	al menos una comorbilidad	Como factor pronos-tico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad												
2	estudios observacionales	serio[a]	muy serio[b]	no es serio	no es serio	ninguno	131/131 (100.0%)	524/1155 (45.4%)	**RR 2.26** (1.77 a 2.89)	**572 más por 1000** (de 349 más a 857 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

IC. Intervalo de confianza; **RR.** Razón de riesgo

Explicaciones

a. La mayoría de los estudios fueron reportes de caso y cohortes con alto riesgo de sesgo
b. Se reporta alta heterogeneidad mayor al 70%. I2:76%.

Pregunta: La utilidad de la escala CFS4-5 comparado con CFS1-3 para pronóstico de mortalidad de pacientes con COVID-19

Bilbiografía: Kastora, S., Kounidas, G., Perrott, S., Carter, B., Hewitt, J., & Myint, P. K. (2021). Clinical frailty scale as a point of care prognostic indicator of mortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine, 36, 100896. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100896

Evaluación de la certeza							N.° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
N.° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	N.° eventos	N.° de individuos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad												
2	estudios observacionales	no es serio	muy serio[a]	no es serio	serio[b]	ninguno	5611	18402	**OR 1.95** (1.32 a 2.87)	**2 menos por 1000** (de 3 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

IC. Intervalo de confianza; **OR.** Razón de momios

Explicaciones

a. Se reporta alta heterogeneidad I2: 81%
b. Se reporta que el intervalo de confiamza excede el 25% del estimador

Pregunta: La escala CFS6-9 comparado con CFS1-3 para pronóstico de mortalidad de pacientes con COVID-19

Bilbiografía: Kastora, S., Kounidas, G., Perrott, S., Carter, B., Hewitt, J., & Myint, P. K. (2021). Clinical frailty scale as a point of care prognostic indicator of mortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine, 36, 100896. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100896

Evaluación de la certeza							N.° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
N.° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	N.° eventos	N.° de individuos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad												
14	estudios observacionales	no es serio	serio[a]	no es serio	serio[b]	ninguno	5611	18402	**OR 3.09** (2.03 a 4.71)	**3 menos por 1000** (de 5 menos a 2 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

IC. Intervalo de confianza; **OR.** Razón de momios

Explicaciones

a. Se reporta una heterogenidad mayor al 70%. I2:87%
b. El intervalo de confianza excede el25% del estimador

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

Pregunta: ¿Cuál es la utilidad de las pruebas de imágenes diagnósticas para orientar el tratamiento de los pacientes con COVID-19?

Bilbiografía: WHO. World Health Organization. (2020). Use of chest imaging in COVID-19: a rapid advice guide, 11 June 2020. World Health Organization.. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/332336

Sensibilidad	**0.75 a 0.96**	**Prevalencias**	**0%**
Especificidad	**0.73 a 0.84**		

Desenlace	N.° de estudios (No. de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect pero 1000 patients tested	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	
Verdaderos positivos (pacientes con COVID-19)	0 estudios pacientes	Estudios de tipo cohorte y caso-control	muy serio[a]	no es serio	serio[b]	serio[c]	ninguno	**0 a 0**	●○○○ MUY BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener COVID-19)								**0 a 0**	
Verdaderos negativos (pacientes sin COVID-19)	0 estudios pacientes	Estudios de tipo cohorte y caso-control	muy serio	no es serio	serio	serio	ninguno	**730 a 840**	●○○○ MUY BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como COVID-19)								**160 a 270**	

Explicaciones

a. Alto riesgo de sesgo por sesgo de detección, sesgo de selección, sesgo de reporte
b. Se presenta inconsistencia en los resultados encontrados
c. Evidencia indirecta debido a limitada información para conocer si se refleja completamente la pregunta PICO
d. Pequeños tamaños de muestra y eventos

Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los pulsioxímetros en casa comparado con no usarlos para el manejo de pacientes con COVID-19 moderado?

Bilbiografía: WHO, Directriz para el manejo clínico de pacientes con COVID-19. 2021

Evaluación de la certeza							N.º de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
N.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	pulsoximentros	con no usarlos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Hospitalización												
1	estudios observacionales	serio[a]	no es serio	no es serio	muy serio[b,c]	ninguno	16/19 (84.2%)	6/58 (10.3%)	**RR 7.0** (3.4 a 14.5)	**621 más por 1000** (de 248 más a 1000 más)	●○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Admisión a UCI												
1	estudios observacionales	serio[a]	no es serio	no es serio	muy serio[b,c]	ninguno	6/77 (7.8%)	2/58 (3.4%)	**RR 9.8** (2.2 a 44.6)	**303 más por 1000** (de 41 más a 1000 más)	●○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
SIRA												
1	estudios observacionales	serio[a]	no es serio	no es serio	muy serio[b,c]	ninguno	511	-	-	**7 menos por 1000** (de 33 menos a 1 menos)	●○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Choque sético												
1	estudios observacionales	serio[a]	no es serio	no es serio	muy serio[b,c]	ninguno	511	-	-	**7 menos por 1000** (de 33 menos a 1 menos)	●○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

IC. Intervalo de confianza; **RR.** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Alto riesgo de sesgo por sesgo de selección, bajo poder, sesgo de detección.
b. Tamaño de muestra pequeño para ver las diferencias esperadas.
b. El intervalo de confianza excede el 25% del estimador.

Pregunta: Saturación de oxígeno mayor a 90% comparado con menor a 90% para pacientes con COVID-19 como factor pronóstico de mortalidad

Bilbiografía: Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, Schwalb A, Málaga G. Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. PLoS One. 2020 Dec 28;15(12):e0244171. doi: 10.1371/journal.pone.0244171. PMID: 33370364; PMCID: PMC7769479.

Evaluación de la certeza							N.º de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
N.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	pulsoximentros	con no usarlos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad											●○○○	
1	estudios observacionales	serio[a] no es serio	no es serio	no es serio	serio[b]	ninguno	78/100 (78.0%)	91/100 (91.0%)	**HR 1.93** (1.07 a 3.49)	**3 menos por 80 más por 1000** (de 14 más a 90 más)	MUY BAJA	CRÍTICO

IC. Intervalo de confianza; **HR.** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Sesgo de detección.
b. El intervalo de confianza excede el 25% del estimador.

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

Pregunta: Intervenciones no farmacológicas comparado con no hacerlas para manejo de la ansiedad y depresión en pacientes con COVID19

Bilbiografía: Ding, H., He, F., Lu, Y.-G., Hao, S.-W., & Fan, X.-J. (2021). Effects of non-drug interventions on depression, anxiety and sleep in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 25(2), 1087–1096. https://doi.org/10.26355/eurrev_202101_24679

Evaluación de la certeza							N.° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
N.° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	pulsoximentros	con no usarlos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Reducción de síntomas de ansiedad												
5	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[b]	ninguno	179	205	-	**SMD 1.4 SD menor** (1.62 menor a 1.17 menor)	●○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Reducción de síntomas de depresión												
4	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[b]	ninguno	154	179	-	**SMD 1.22 SD menor** (2.01 menor a 0.43 menor)	●○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

IC. Intervalo de confianza; **SMD.** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. Dos estudios no realizaron asignacion aleatoria y se presenta sesgo de selección.
b. El tamaño de muestra no tiene suficiente poder para evidenciar las diferencias esperadas.
c. El intervalo de confianza excede el 25% del estimador.

Pregunta: Vitamina D comparado con placebo o cuidado standard para tratamiento de pacientes con COVID-19

Bilbiografía: Dtroehlein, J. K., Wallqvist, J., Iannizzi, C., Mikolajewska, A., Metzendorf, M.-I., Benstoem, C., Meybohm, P., Becker, M., Skoetz, N., Stegemann, M., & Piechotta, V. (2021). Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: a living systematic review. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 5, CD015043. https://doi.org/10.1002/14651858.CD015043

Evaluación de la certeza							N.° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
N.° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	pulsoximentros	con no usarlos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio[a]	muy serio[b]	ninguno	9/169 (5.3%)	8/144 (5.6%)	no agrupado	Ver comentario	●○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Necesidad de ventilación mecánica												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio[a]	muy serio[b]	ninguno	9/119 (7.6%)	2/58 (3.4%)	**RR 0.52** (0.24 a 1.13)	**69 menos por 1000** (de 109 menos a 19 más)	●○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Admisión a UCI												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio[a]	serio[b]	ninguno	20/169 (11.8%)	38/144 (26.4%)	no agrupado	Ver comentario	●○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Efectos secundarios												
1	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[b]	ninguno	1/119 (0.8%)	0/118 (0.0%)	**RR 2.98** (0.12 a 72.30)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	●●○○ BAJA	CRÍTICO

IC. Intervalo de confianza; **RR.** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Incluye pacientes moderados y severos.
b. El tamaño de muestra no tiene suficiente poder para encontrar diferencias.

Pregunta: ¿Cuáles son los criterios de egreso de los pacientes con covid-19 en la unidad de cuidado intensivo?

Bilbiografía: Revisión sistemática de NICE. Emergency and acute medical care in over 16s: service delivery and organization. 2018. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng94

Desenlances	Efectos absolutos anticipados (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	No. de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con no administración	Riesgo con rehabilitación temprana				
Mortalidad (5 a 30 dias del egreso)	0 por 1000	**0 por 1000** (0 a 0)	**RRn 1.13** (0.87 a 1.48)	824 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⨁⨁◯◯ BAJA [a,b]	
Satisfacción del paciente	0 por 1000	**0 por 1000** (0 a 0)	**RRn 1.21** (1.06 a 1.39)	307 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,c,d]	
Readmisión entre 5 y 30 días del egreso	0 por 1000	**0 por 1000** (0 a 0)	**RRn 0.74** (0.56 a 0.98)	326 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,c,d]	

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Grados de evidencia del GRADE Working Group
Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto
Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente
Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.
Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

Explicaciones

a. No incluye pacientes con COVID19
b. Amplios intervalos de confianza que exceden el 25% del estimador
c. Alto riesgo de sesgo por sesgo de selección y desempeño
d. Tamaños pequeños de muestra con bajo poder para encontrar diferencias estadísticamente significativas

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los tratamientos farmacológicos para pacientes con COVID-19 no grave?

Bilbiografía: Organización Panamericana de la Salud (a) Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: Summary of Rapid Systematic Reviews. Rapid Review, 2022 Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/

Población: Pacientes con COVID-19
Intervención: Corticosteroides
Comparador: Atención estándar

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto Cuidado estándar Esteroides	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Mortalidad 28 días	Riesgo relativo: 0,9 (IC 95% 0,8 - 1,01) Basado en datos de 8000 participantes en 12 estudios	**160 144** por 1000 por 1000 Diferencia: **16 menos por 1000** (IC 95% 32 menos - 2 más)	**MODERADO** Debido a una seria imprecisión[1]	Los esteroides probablemente disminuyen la mortalidad
Ventilación mecánica 28 días	Riesgo relativo: 0,87 (IC 95% 0,72 - 1,05) Basado en datos de 5942 participantes en 6 estudios Seguimiento 28	**172 150** por 1000 por 1000 Diferencia: **22 menos por 1000** (IC 95% 48 menos - 9 más)	**MODERADO** Debido a una seria imprecisión[2]	Los esteroides probablemente disminuyen la ventilación mecánica
Resolución o mejora de los síntomas 28 días	Riesgo relativo: 1,27 (IC 95% 0,98 - 1,65) Basado en datos de 646 participantes en 5 estudios	**606 770** por 1000 por 1000 Diferencia: **164 más por 1000** (IC 95% 12 menos - 394 más)	**MODERADO** Debido a una seria imprecisión[3]	Los esteroides probablemente aumentan la resolución o la mejora de los síntomas
Eventos adversos graves 28 días	Riesgo relativo: 0,89 (IC 95% 0,68 - 1,17) Basado en datos de 833 participantes en 6 estudios	**102 91** por 1000 por 1000 Diferencia: **11 menos por 1000** (IC 95% 33 menos - 17 más)	**BAJO** Debido a un serio riesgo de sesgo, Debido a una seria imprecisión[4]	Los esteroides pueden tener poca o ninguna diferencia en los eventos adversos graves

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto Cuidado estándar Esteroides	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Mortalidad (dosis alta frente a dosis estándar) (estudios con bajo riesgo de sesgo) 28 días	Riesgo relativo: 0,97 (IC 95% 0,78 - 1,21) Basado en datos de 2.060 participantes en 5 estudios	**160 155** por 1000 por 1000 Diferencia: **5 menos por 1000** (IC 95% 35 menos - 34 más)	**BAJO** Debido a las serias imprecisiones[5]	Las dosis altas de esteroides (por ejemplo, dexametasona 12 mg al día) pueden no disminuir la mortalidad en comparación con las dosis estándar de
Efectos adversos graves (dosis alta frente a la estándar) 28 días	Riesgo relativo: 0,82 (IC 95% 0,6 - 1,11) Basado en datos de 1280 participantes en 2 estudios	**102 84** por 1000 por 1000 Diferencia: **18 menos por 1000** (IC 95% 41 menos - 11 más)	**BAJO** Debido a las serias imprecisiones[6]	Las dosis altas de esteroides (es decir, 12 mg de dexametasona al día) pueden no aumentarlos efectos adversos graves en comparación con las dosis estándar de esteroides (es decir, 6

1. **Imprecisión: grave.** El IC del 95% no incluye la reducción de la mortalidad;
2. **Imprecisión: grave.** El IC del 95% no incluye la reducción del IVM;
3. **Riesgo de sesgo: grave.** Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que da lugar a un posible sesgo de ejecución, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que da lugar a un posible sesgo de detección;
4. **Imprecisión: grave.** Bajo número de pacientes;
5. **Imprecisión: muy grave.** El IC del 95% no incluye la disminución de la mortalidad;
6. **Imprecisión: muy grave.** Bajo número de pacientes, intervalos de confianza amplios;

Población: Pacientes con infección por COVID-19
Intervención: Remdesivir
Comparador: Atención estándar

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto SOC Remdesivir	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Ventilación mecánica 28 días	Riesgo relativo: 0,76 (IC 95% 0,56 - 1,04) Basado en datos de 9730 participantes en 7 estudios Seguimiento Mediana 28 días	**173 131** por 1000 por 1000 Diferencia: **42 menos por 1000** (CI 95% 76 menos - 7 más)	**MODERADO** Debido a una seria imprecisión[1]	Remdesivir probablemente disminuya las necesidades de ventilación mecánica

OPS Organización Panamericana de la Salud
Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto SOC Remdesivir	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Mortalidad 28 días	Riesgo relativo: 0,93 (IC 95% 0,89 -1,03) Basado en datos de 10855 participantes en 8 estudios Seguimiento Mediana de	**160 149** por 1000 por 1000 Diferencia: **11 menos por 1000** (IC 95% 18 menos - 5 más)	**MODERADO** Debido a una seria imprecisión[2]	Remdesivir probablemente reduce la mortalidad
Resolución o mejora de los síntomas 28 días	Riesgo relativo: 1,1 (IC 95% 0,96 - 1,28) Basado en datos de 1981 participantes en 4 estudios Seguimiento 28 días	**606 667** por 1000 por 1000 Diferencia: **61 más por 1000** (IC 95% 24 menos - 170 más)	**BAJO** Debido a un serio riesgo de sesgo, Debido a una seria imprecisión[3]	Remdesivir puede mejorar la resolución o la mejora de los síntomas
Eventos adversos graves	Riesgo relativo: 0,77 (IC 95% 0,46 - 1,29) Basado en datos de 2430 participantes en 4 estudios	**102 79** por 1000 por 1000 Diferencia: **23 menos por 1000** (IC 95% 55 menos - 30 más)	**BAJO** Debido a un serio riesgo de sesgo, Debido a una seria imprecisión[4]	Remdesivir puede tener poca o ninguna diferencia en los efectos adversos graves
Hospitalización (en pacientes con enfermedad no grave) 28 días	Riesgo relativo: 0,28 (IC 95% 0,11 - 0,75) Basado en datos de 562 participantes en 1 estudio Seguimiento Mediana 28 días	**48 13** por 1000 por 1000 Diferencia: **35 menos por 1000** (IC 95% 43 menos - 12 menos)	**BAJO** Debido a las serias imprecisiones[5]	Remdesivir puede disminuir las hospitalizaciones (en pacientes con enfermedad no grave)

1. **Imprecisión: grave.** Intervalos de confianza amplios;
2. **Imprecisión: grave.** Intervalos de confianza amplios;
3. **Riesgo de sesgo: grave.** Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que da lugar a un posible sesgo de ejecución, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que da lugar a un posible sesgo de detección; Imprecisión: grave. El IC del 95% incluye beneficios significativos y ausencia de beneficios;
4. **Riesgo de sesgo: grave.** Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que da lugar a un posible sesgo de ejecución, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que da lugar a un posible sesgo de detección; Imprecisión: grave. El 95%ci incluyó un aumento significativo de eventos adversos graves;
5. **Imprecisión: muy grave.**

Población: Pacientes con infección por COVID-19
Intervención: Remdesivir
Comparador: Atención estándar

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto SOC HCQ	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Mortalidad 28 días	Riesgo relativo: 1,06 (IC 95% 0,97 - 1,16) A partir de los datos de 1.510 participantes en 14 estudios	**160 171** por 1000 por 1000 Diferencia: **10 más por 1000** (IC 95% 5 menos - 26 más)	**MODERADO** Debido al serio riesgo de sesgo[1]	La HCQ probablemente no reduce la mortalidad
Ventilación mecánica 15 días	Riesgo relativo: 1,08 (IC95% 0,93 - 1,25) Basado en datos de 8667 participantes en 10 estudios	**173 187** por 1000 por 1000 Diferencia: **14 más por 1000** (IC 95% 12 menos - 43 más)	**MODERADO** Debido al serio riesgo de sesgo[2]	El HCQ probablemente tiene poca o ninguna diferencia en la ventilación mecánica
Resolución o mejora de los síntomas 28 días	Riesgo relativo: 1,01 (IC 95% 0,93- 1,1) Basado en datos de 6.601 participantes en 10 estudios Seguimiento de	**606 612** por 1000 por 1000 Diferencia: **6 más por 1000** (IC 95% 42 menos - 61 más)	**MODERADO** Debido a una incoherencia serio[3]	HCQ probablemente tiene poca o ninguna diferencia en la resolución de los síntomas o mejora
Infección por COVID-19 (en individuos expuestos) (Estudios con bajo riesgo de sesgo)	Riesgo relativo: 0,88 (IC 95% 0,72 - 1,11) Basado en datos de 4523 participantes en 6 estudios	**174 153** por 1000 por 1000 Diferencia: **21 menos por 1000** (CI 95% 49 menos - 19 más)	**BAJO** Debido a serias imprecisiones, Debido a serias incoherencias[4]	HCQ puede tener poca o ninguna diferencia en las infecciones por COVID-19 (en individuos expuestos)
Hospitalizaciones (en pacientes con enfermedad no grave)	Riesgo relativo: 0,82 (IC 95% 0,61- 1,1) Basado en datos de 4255 participantes en 9 estudios	**48 39** por 1000 por 1000 Diferencia: **9 menos por 1000** (IC 95% 19 menos - 5 más)	**BAJO** Debido a las serias imprecisiones[5]	HCQ puede tener poca o ninguna diferencia en las hospitalizaciones en pacientes con enfermedad no grave

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto SOC HCQ	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Eventos adversos graves	Riesgo relativo: 0,9 (IC 95% 0,66 - 1,22) Basado en datos de 10381 participantes en 20 estudios	**102 92** por 1000 por 1000 Diferencia: **10 menos por 1000** (IC 95% 35 menos - 22 más)	**BAJO** Debido a un serio riesgo de sesgo, Debido a una seria imprecisión[6]	HCQ puede tener poca o ninguna diferencia en los eventos adversos graves

1. **Riesgo de sesgo: grave.** Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que resulta en un potencial sesgo de desempeño, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que resulta en un potencial sesgo de detección;
2. **Riesgo de sesgo: grave.** Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que resulta en un potencial sesgo de desempeño, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que resulta en un potencial sesgo de detección;
3. **Riesgo de sesgo: no grave.** Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que resulta en un potencial sesgo de desempeño, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que resulta en un potencial sesgo de detección; Inconsistencia: grave. I2 82%; **Imprecisión: no es grave.** Secundaria a la inconsistencia;
4. **Inconsistencia: grave.** La dirección del efecto no es consistente entre los estudios incluidos; **Imprecisión: grave.** El IC del 95% incluye la no reducción de la infección; **Imprecisión: muy grave.** El IC del 95% incluye beneficios y daños significativos;
5. **Riesgo de sesgo: grave.** Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que da lugar a un posible sesgo de ejecución, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que da lugar a un posible sesgo de detección;
6. **Imprecisión: grave.** Bajo número de paciente;

Población: Pacientes con infección por COVID-19
Intervención: Plasma convaleciente
Comparador: Estándar de cuidado

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto SOC CP	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Ventilación mecánica 28 días	Riesgo relativo: 1,02 (IC 95% 0,94 - 1,11 Basado en datos de 14226 participantes en 21 estudios Seguimiento Mediana de 28 días	**173 176** por 1000 por 1000 Diferencia: **3 más por 1000** (IC 95% 10 menos - 19 más)	**ALTA**	El plasma convaleciente tiene poca o ninguna diferencia en la ventilación mecánica
Mortalidad 28 días	Riesgo relativo: 0,98 (IC 95% 0,93 -1,03) Basado en datos de 24156 participantes en 50 estudios Seguimiento	**160 157** por 1000 por 1000 Diferencia: **3 menos por 1000** (IC 95% 11 menos - 5 más)	**ALTA**[1]	El plasma convaleciente tiene poca o ninguna diferencia en la mortalidad

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto SOC CP	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Resolución o mejora de los síntomas 28 días	Riesgo relativo: 0,99 (IC 95% 0,95 -1,02) Basado en datos de 14487 participantes en 13 estudios Seguimiento de	**606 600** por 1000 por 1000 Diferencia: **6 menos por 1000** (IC 95% 30 menos - 12 más)	**ALTA**	La CP tiene poca o ninguna diferencia en la resolución o mejora de los síntomas
Hospitalizaciones	Riesgo relativo: 0,77 (IC95% 0,57 - 1,03) Basado en datos de 2642 participantes en 4 estudios	**48 37** por 1000 por 1000 Diferencia: **11 menos por 1000** (IC 95% 21 menos - 1 más)	**MODERADO** Debido a una seria imprecisión[2]	El plasma coalescente probablemente tiene poca o ninguna diferencia en las hospitalizaciones
Eventos adversos graves	Riesgo relativo: 1,03 (IC95% 0,88 - 1,21) Basado en datos de 7307 participantes en 16 estudios	**102 104** por 1000 por 1000 Diferencia: **3 más por 1000** (IC 95% 12 menos - 21 más)	**BAJO** Debido a una seria imprecisión, Debido a un serio riesgo de sesgo[3]	La convalecencia puede tener poca o ninguna diferencia en los eventos adversos graves
Infección sintomática	Riesgo relativo: 0,92 (IC95% 0,32 - 2,62) Basado en datos de 168 participantes en 1 estudio	**174 160** por 1000 por 1000 Diferencia: **14 menos por 1000** (IC 95% 118 menos - 282 más)	**MUY BAJO** Debido a la seria imprecisión[4]	No sabemos si la CP aumenta o disminuye la infección sintomática
Efectos adversos graves	Basado en datos de 20000 participantes en 1 estudio	El riesgo observado de Eventos adversos graves fue: TRALI 0,1%, TACO	**MUY BAJO** Debido al serio riesgo de sesgo[5]	No estamos seguros de si la Ipv aumenta o disminuye los eventos

1. **Inconsistencia: no es grave.** Las estimaciones puntuales varían mucho;
2. **Imprecisión: grave.** Intervalos de confianza amplios;
3. **Riesgo de sesgo: grave.** Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que da lugar a un posible sesgo de actuación; Imprecisión: grave. Intervalos de confianza amplios;
4. **Imprecisión: ~extreme_serious. 5.** Intervalos de confianza amplios;
5. **Riesgo de sesgo: muy grave.** Aunque los Eventos adversos fueron poco frecuentes, suponemos que algunos podrían haberse pasado por alto y haberse asumido como relacionados con la progresión de la enfermedad. Se necesitan ECA para determinar la seguridad de las intervenciones. ;

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

Población: Pacientes con infección por COVID-19
Intervención: Antiinflamatorios no corticoides (AINE)
Comparador: Estándar de cuidado

Resultado Tiempo de espera	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
		SOC	AINES		
Mortalidad 28 días	Odds Ratio: 0,83 (IC95% 0,66 - 1,05) Basado en datos de 2465490 pacientes en 6 estudios	**160** por 1000	**137** por 1000	**MUY BAJA** Debido al riesgo de sesgo muy serio[1]	No estamos seguros de si los AINE aumentan o disminuyen la mortalidad
		Diferencia: **23 menos por 1000** (IC 95% 48 menos - 7 más)			

1. Riesgo de sesgo: Muy grave

Población: Pacientes con infección por COVID-19
Intervención: Ivermectina
Comparador: Atención estándar

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto SOC Ivermectina	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Mortalidad (estudios con bajo riesgo de sesgo)	Riesgo relativo: 0,86 (IC 95% 0,62- 1,2) Basado en datos de 5512 participantes en 11 estudios	**160 138** por 1000 por 1000	**MUY BAJO** Debido a las serias imprecisiones[1]	No estamos seguros de si la ivermectina aumenta o disminuye la mortalidad (estudios con bajo riesgo de sesgo)
		Diferencia: **22 menos por 1000** (IC 95% 61 menos - 32 más)		
Ventilación mecánica (estudios con bajo riesgo de sesgo)	Riesgo relativo: 0,82 (IC95% 0,58 - 1,17) Basado en datos de 3288 participantes en 9 estudios	**173 142** por 1000 por 1000	**MUY BAJO** Debido a las serias imprecisiones[2]	No estamos seguros de si la ivermectina aumenta o disminuye la ventilación mecánica (estudios con bajo riesgo de sesgo)
		Diferencia: **31 menos por 1000** (IC 95% 73 menos - 29 más)		
Resolución o mejora de los síntomas (estudios con bajo riesgo de sesgo)	Riesgo relativo: 1,04 (IC 95% 0,98- 1,1) Basado en datos de 3238 participantes en 7 estudios	**606 630** por 1000 por 1000	**MODERADO** Debido a una serias imprecisión[3]	La ivermectina probablemente tiene poca o ninguna diferencia en la resolución o mejora de los síntomas
		Diferencia: **24 más por 1000** (IC 95% 12 menos - 61 más)		

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto SOC Ivermectina	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Infección sintomática (estudios con bajo riesgo de sesgo)[4]	Riesgo relativo: 1,01 (IC95% 0,54 - 1,89) Basado en datos de 536 participantes en 1 estudios	**174 176** por 1000 por 1000 Diferencia: **2 más por cada 1000** (IC 95% 80 menos - 155 más)	**MUY BAJO** Debido a las serias imprecisiones[5]	No sabemos si la ivermectina aumenta o disminuye la infección sintomática
Eventos adversos graves	Riesgo relativo: 0,92 (IC95% 0,32 - 2,62) Basado en datos de 168 participantes en 1 estudio	**102 107** por 1000 por 1000 Diferencia: **5 más por 1000** (IC 95% 32 menos - 63 más)	**MUY BAJO** Debido a las serias imprecisiones[6]	La ivermectina puede tener poca o ninguna diferencia en los efectos adversos graves
Hospitalización (en pacientes no graves)	Riesgo relativo: 0,92 (IC95% 0,32 - 2,62) Basado en datos de 168 participantes en 1 estudio	**48 43** por 1000 por 1000 Diferencia: **5 menos por 1000** (IC 95% 12 menos - 5 más)	**MUY BAJO** Debidoa a una seria imprecisión[7]	La ivermectina probablemente tiene poca o ninguna diferencia en la hospitalización

1. **Imprecisión: muy grave.** El IC del 95% incluye beneficios y daños significativos;
2. **Imprecisión: muy grave.** Intervalos de confianza amplios;
3. **Imprecisión: grave.** Intervalos de confianza amplios;
4. Infección sintomática en personas de riesgo o expuestas al SARS-COV2
5. **Imprecisión: muy grave.** Bajo número de pacientes;
6. **Imprecisión: muy grave.** El IC del 95% incluye los beneficios significativos y la ausencia de beneficios ;
7. **Imprecisión: grave.** Menos de 200 eventos;

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

Población: Pacientes con infección por COVID-19
Intervención: Azitromicina
Comparador: Atención estándar

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto SOC Aquitromicina	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Mortalidad	Riesgo relativo: 1,01 (IC 95% 0,92- 1,1) Basado en datos de 8967 participantes en 6 estudios	**160 162** por 1000 por 1000 Diferencia: **2 más por cada 1000** (IC 95% 13 menos - 16 más)	**MODERADO** Debido a una seria imprecisión[1]	La azitromicina probablemente tiene poca o ninguna diferencia en la mortalidad
Ventilación mecánica invasiva	Riesgo relativo: 0,92 (IC 95% 0,77- 1,1) Basado en datos de 8947 participantes en 5 estudios	**173 159** por 1000 por 1000 Diferencia: **14 menos por 1000** (IC 95% 40 menos - 17 más)	**MODERADO** Debido a una seria imprecisión[2]	La azitromicina probablemente tiene poca o ninguna diferencia en la ventilación mecánica invasiva
Resolución o mejora de los síntomas[3]	Riesgo relativo: 1,02 (IC95% 0,99 - 1,04) Basado en datos de 9690 participantes en 6 estudios	**606 618** por 1000 por 1000 Diferencia: **12 más por 1000** (IC 95% 6 menos - 24 más)	**ALTA**	La azitromicina tiene poca o ninguna diferencia en la resolución o mejora de los síntomas
Eventos adversos graves	Riesgo relativo: 1,23 (IC95% 0,51 - 2,96) Basado en datos de 439 participantes en 1 estudio Seguimiento 28 días	**102 125** por 1000 por 1000 Diferencia: **23 más por 1000** (IC 95% 50 menos - 200 más)	**MUY BAJO** Debido a una imprecisión muy seria, Debido a un riesgo de sesgo muy serio[4]	No sabemos si la azitromicina aumenta o disminuye los efectos adversos graves
Hospitalizaciones	Riesgo relativo: 0,98 (IC95% 0,52 - 1,86) Basado en datos de 493 participantes en 2 estudios Seguimiento 21 días	**48 47** por 1000 por 1000 Diferencia: **1 menos por 1000** (IC 95% 23 menos - 41 más)	**BAJO** Debido a un serio riesgo de sesgo, Debido a una seria imprecisión[5]	La azitromicina puede tener poca o ninguna diferencia en las hospitalizaciones

1. **Imprecisión: grave.** El IC del 95% incluye beneficios y daños significativos;
2. **Imprecisión: grave.** El IC del 95% incluye beneficios y daños significativos;
3. Infección sintomática en personas de riesgo o expuestas al SARS-COV2
4. **Riesgo de sesgo: grave.** Ocultación inadecuada de la asignación durante el proceso de aleatorización, lo que da lugar a un potencial sesgo de selección, Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que da lugar a un potencial sesgo de ejecución, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que da lugar a un potencial sesgo de detección; **Imprecisión: muy grave**. El IC del 95% incluye los beneficios significativos y la ausencia de beneficios;
5. **Riesgo de sesgo: grave.** Ocultación inadecuada de la asignación durante el proceso de aleatorización, lo que da lugar a un posible sesgo de selección, Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que da lugar a un posible sesgo de ejecución, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que da lugar a un posible sesgo de detección, Datos incompletos y/o grandes pérdidas de seguimiento; Imprecisión: grave. El IC del 95% incluye los beneficios significativos y la ausencia de beneficios.

Población: Pacientes con infección por COVID-19
Intervención: Colchicina
Comparador: Atención estándar

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto SOC Colchicina	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Mortalidad	Riesgo relativo: 0,99 (IC 95% 0,92 -1,05) Basado en datos de 18353 pacientes en 13 estudios	**160 158** por 1000 por 1000 Diferencia: **: 2 menos por 1000** **(IC 95% 13 menos - 8 más)**	**MODERADO** Debido a una seria imprecisión[1]	La colchicina probablemente tiene poca o ninguna diferencia en la mortalidad
Ventilación mecánica invasiva	Riesgo relativo: 0,98 (IC 95% 0,89 -1,07) Basado en datos de 17053 pacientes en 7 estudios Seguimiento 30 días	**173 170** por 1000 por 1000 Diferencia: **3 menos por 1000** (IC 95% 19 menos - 12 más)	**MODERADO** Debido a una seria imprecisión[2]	La colchicina probablemente tiene poca o ninguna diferencia en la ventilación mecánica invasiva
Resolución o mejora de los síntomas	Riesgo relativo: 1 (IC 95% 0,98 - 1,02) Basado en datos de 11784 pacientes en 5 estudios Seguimiento 30	**173 175** por 1000 por 1000 Diferencia: **0 más por 1000** (IC 95% 3 menos - 3 más)	**ALTA**	La colchicina tiene poca o ninguna diferencia en la resolución o mejora de los síntomas
Eventos adversos graves	Riesgo relativo: 0,78 (IC95% 0,61 - 0,99) Basado en datos de 4880 pacientes en 3 estudios Seguimiento 30 días	**102 80** por 1000 por 1000 Diferencia: **22 menos por 1000** (IC 95% 40 menos - 1 menos)	**ALTA**	La colchicina tiene poca o ninguna diferencia en los eventos adversos graves
Embolia pulmonar	Riesgo relativo: 5,55 (IC95% 1,23 - 25,0) Basado en los datos de 4399 pacientes de 1 estudio Seguimiento 30 días	**0.9 5.0** por 1000 por 1000 Diferencia: **4,1 más por 1000** (IC 95% 0,21 más - 21,6 más)	**BAJO** Debido a las serias imprecisiones[3]	La colchicina puede tener poca o ninguna diferencia en la embolia pulmonars

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto SOC Colchicina	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Hospitalización (en pacientes con enfermedad no grave)	Riesgo relativo: 0,81 (IC95% 0,63 - 1,04) Basado en datos de 4777 pacientes en 2 estudios Seguimiento 30 días	**48 39** por 1000 por 1000 Diferencia: **9 menos por 1000** (IC 95% 18 menos - 2 más)	**BAJO** Debido a una seria imprecisión[4]	La colchicina probablemente tiene poca o ninguna diferencia en la hospitalización (en pacientes con enfermedad no grave)

1. **Imprecisión: grave.** El IC del 95% incluye beneficios y daños significativos;
2. **Imprecisión: grave.** El IC del 95% incluye los beneficios y los daños;
3. **Imprecisión: muy grave.** El IC del 95% incluye los beneficios significativos y la ausencia de beneficios , Bajo número de pacientes, Intervalos de confianza amplios;
4. **Imprecisión: grave. 5.** Bajo número de pacientes

Pacientes con infección por COVID-19
Intervención: REGEN-COV (casirivimab e imdevimab)
Comparador: Atención estándar

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto REGEN-COV SOC (casirivimab y imdevimab)	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Mortalidad	Riesgo relativo: 0,83 (IC 95% 0,63 -1,09) Basado en datos de 16845 participantes en 4 estudios	**160 133** por 1000 por 1000 Diferencia: **27 menos por 1000** (IC 95% 59 menos - 14 más)	**BAJO** Por inconsistencia seria, Por imprecisión seria[1]	Regen-cov (casirivimab e imdevimab) puede disminuir la mortalidad
Mortalidad (seronegativo)	Riesgo relativo: 0,79 (IC95% 0,71 - 0,89) Basado en datos de 3673 participantes en 2 estudios	**160 126** por 1000 por 1000 Diferencia: **27 menos por 1000** (IC 95% 59 menos - 14 más)	**MODERADO** Debido a la gravedad de la indirecta[2]	Regen-cov (casirivimab e imdevimab) probablemente disminuye la mortalidad en pacientes seronegativos
Ventilación mecánica invasiva	Riesgo relativo: 0,79 (IC 95% 0,54 -1,14) Basado en datos de 14575 participantes en 3 estudios Seguimiento 30 días	**173 137** por 1000 por 1000 Diferencia: **27 menos por 1000** (IC 95% 59 menos - 14 más)	**BAJO** Debido a las serias imprecisiones[3]	Regen-cov (casirivimab e imdevimab) puede disminuir la ventilación mecánica invasiva

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto REGEN-COV SOC (casirivimab y imdevimab)	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Ventilación mecánica invasiva (seronegativa)	Riesgo relativo: 0,82 (IC 95% 0,74- 0,9) Basado en datos de 3603 participantes en 2 estudios	**606 642** por 1000 por 1000 Diferencia: **31 menos por 1000** (IC 95% 45 menos - 17 menos)	**MODERADO** Debido a una serias indirecta, Debido a una serias imprecisión[4]	Regen-cov (casirivimab e imdevimab) probablemente disminuye la ventilación mecánica invasiva en pacientes seronegativos
Resolución o mejora de los síntomas	Riesgo relativo: 1,06 (IC 95% 1,0 -1,12) Basado en datos de 14746 participantes en 3 estudios	**606 642** por 1000 por 1000 Diferencia: **36 más por 1000** (IC 95% 0 menos - 73 más)	**BAJO** Debido a serias imprecisiones, Debido a serias incoherencias[5]	Regen-cov (casirivimab e imdevimab) puede aumentar la resolución o mejora de los síntomas
Resolución o mejora de los síntomas (seronegativos)	Riesgo relativo: 1,1 (IC95% 1,06 - 1,14) Basado en datos de 6277 participantes en 3 estudios Seguimiento 30 días	**606 667** por 1000 por 1000 Diferencia: **61 más por 1000** (IC 95% 36 más - 85 más)	**MODERADO** Debido a la gravedad de la indirecta[6]	Regen-cov (casirivimab e imdevimab) probablemente aumenta la resolución de los síntomas o mejora en pacientes seronegativos
Hospitalización (en pacientes con enfermedad no grave)	Riesgo relativo: 0,28 (IC95% 0,19 - 0,42) Basado en datos de 6732 participantes en 4 estudios Seguimiento 30 días	**48 13** por 1000 por 1000 Diferencia: **35 menos por 1000** (CI 95% 39 menos - 28 menos)	**MODERADO** Debido a una seria imprecisión[7]	Regen-cov (casirivimab e imdevimab) probablemente reduce la hospitalización en pacientes con enfermedad no grave de
Infección sintomática (en individuos expuestos)	Riesgo relativo: 0,24 (IC95% 0,08 - 0,76) Basado en datos de 2856 participantes en 3 estudios Seguimiento 30 días	**174 42** por 1000 por 1000 Diferencia: **132 menos por 1000** (CI 95% 160 menos - 42 menos)	**ALTA**[8]	Regen-cov (casirivimab e imdevimab) disminuye la infección sintomática en individuos expuestos

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto REGEN-COV SOC (casirivimab y imdevimab)	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Eventos adversos graves	Riesgo relativo: 0,24 (IC95% 0,08 - 0,76) Basado en datos de 2856 participantes en 3 estudios Seguimiento 30 días	**102 52** por 1000 por 1000 Diferencia: **50 menos por 1000** (IC 95% 63 menos - 34 menos)	**MODERADO** Debido a una seria imprecisión[9]	Regen-cov (casirivimab e imdevimab) probablemente tiene poca o ninguna diferencia en los eventos adversos graves

1. **Riesgo de sesgo: no grave.** Datos incompletos y/o grandes pérdidas de seguimiento; **Inconsistencia: grave.** El intervalo de confianza de algunos de los estudios no se solapa con los de la mayoría de los estudios incluidos/ la estimación puntual de algunos de los estudios incluidos; **Imprecisión: grave.** Intervalos de confianza amplios;
2. **Riesgo de sesgo: no grave.** Datos incompletos y/o grandes pérdidas de seguimiento; **Indirección: grave.** Análisis de subgrupos; **Imprecisión: muy grave.**
3. **Riesgo de sesgo: no grave.** Datos incompletos y/o grandes pérdidas de seguimiento; **Imprecisión: muy grave**. Intervalos de confianza amplios;
4. **Riesgo de sesgo: no grave.** Datos incompletos y/o grandes pérdidas de seguimiento; **Indirección: grave.** Análisis de subgrupos;
5. **Inconsistencia: grave.** El intervalo de confianza de algunos de los estudios no se solapa con los de la mayoría de los estudios incluidos/la estimación puntual de algunos de los estudios incluidos; **Imprecisión: grave.** Intervalos de confianza amplios;
6. **Indirecta: grave.** Análisis de subgrupos**;**
7. **Riesgo de sesgo: no grave.** Datos incompletos y/o grandes pérdidas de seguimiento; **Imprecisión: grave.** Bajo número de eventos;
8. **Riesgo de sesgo: no es grave.** Datos incompletos y/o grandes pérdidas de seguimiento;
9. **Imprecisión: grave.** Intervalos de confianza amplios

Población: Pacientes con infección por COVID-19
Intervención: Sotrovimab
Comparador: Atención estándar

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto Atención estándar Sotrovimab	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Mortalidad	Riesgo relativo: 0,2 (IC95% 0,01 - 4,16) Basado en datos de 1057 participantes en 1 estudio	**160 32** por 1000 por 1000 Diferencia: **128 menos por 1000** (IC 95% 158 menos - 506 más)	**MUY BAJO** Debido a la seria imprecisión[1]	No estamos seguros de si sotrovimab aumenta o disminuye la mortalidad
Ventilación mecánica	Riesgo relativo: 0,11 (IC95% 0,01 - 2,06) Basado en datos de 1057 participantes en 1 estudio	**174 19** por 1000 por 1000 Diferencia: **155 menos por 1000** (IC 95% 172 menos - 184 más)	**MUY BAJO** Debido a la seria imprecisión[2]	No sabemos si sotrovimab aumenta o disminuye la ventilación mecánica
Hospitalización	Riesgo relativo: 1,07 (IC 95% 0,88- 1,3) Basado en los datos de 3558 participantes en 1 estudio	**48 10** por 1000 por 1000 Diferencia: **138 menos por 1000** (IC 95% 44 menos - 25 menos)	**MODERADO** Debido a una seria imprecisión[3]	El sotrovimab probablemente disminuye la hospitalización

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto Atención estándar Sotrovimab	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Hospitalización (sotrovimab frente a REGEN-COV)	Riesgo relativo: 1,07 (IC 95% 0,88 - 1,3) Basado en los datos de 3558 participantes en 1 estudio	**48 51** por 1000 por 1000 Diferencia: **3 más por 1000** (IC 95% 6 menos - 14 más)	**ALTA**	Sotrovimab tiene poca o ninguna diferencia en la hospitalización en comparación con REGEN-COV
Eventos adversos graves	Riesgo relativo: 0,34 (IC95% 0,18 - 0,68) Basado en datos de 1057 participantes en 1 estudio	**102 35** por 1000 por 1000 Diferencia: **67 menos por 1000** (IC 95% 84 menos - 33 menos)	**MODERADO** Debido a una seria imprecisión[4]	El sotrovimab probablemente tiene poca o ninguna diferencia en los eventos adversos graves

1. **Imprecisión:** ~extremadamente_grave. 2. Número muy bajo de eventos;
2. **Imprecisión:** ~extremadamente_grave. 3. Número muy bajo de eventos;
3. **Imprecisión: grave.**
4. **Imprecisión: grave. 5.** Bajo número de pacientes;

Pacientes con infección por COVID-19
Intervención: Fluvoxamina
Comparador: Tratamiento estándar

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto SOC Fluvoxamina	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Mortalidad	Riesgo relativo: 0,69 (IC95% 0,36 - 1,27) Basado en los datos de 1497 pacientes de 1 estudio	**160 110** por 1000 por 1000 Diferencia: **50 menos por 1000** (IC 95% 102 menos - 43 más)	**MUY BAJO** Debido a las serias imprecisiones[1]	El número de personas que experimentaron la mortalidad fue demasiado bajo para determinar si la fluvoxamina marcó la diferencia.
Ventilación mecánica	Riesgo relativo: 0,77 (IC 95% 0,45- 1,3) Basado en los datos de 1497 pacientes en 1 estudio	**173 133** por 1000 por 1000 Diferencia: **40 menos por 1000** (IC 95% menos - 52 más)	**MUY BAJO** Debido a las serias imprecisiones[2]	El número de personas que experimentaron la mortalidad fue demasiado bajo para determinar si la fluvoxamina marcó la diferencia.

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto SOC Fluvoxamina	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Hospitalizaciones	Riesgo relativo: 0,77 (IC95% 0,58 - 1,02) Basado en datos de 1649 pacientes en 2 estudios	**48 37** por 1000 por 1000 Diferencia: **11 menos por 1000** (IC 95% 20 menos - 1 más)	**MODERADO** Debido a una seria imprecisión[3]	La fluvoxamina probablemente tiene poca o ninguna diferencia en las hospitalizaciones
Eventos adversos graves[4]	Riesgo relativo: 0,81 (IC95% 0,54 - 1,22) Basado en datos de 1649 pacientes en 2 estudios	**102 83** por 1000 por 1000 Diferencia: **19 menos por 1000** (IC 95% 47 menos - 22 más)	**BAJO** Debido a las serias imprecisiones[5]	La fluvoxamina puede no aumentar los efectos adversos graves

1. **Imprecisión: muy grave.** El IC del 95% incluye beneficios y daños significativos;
2. **Imprecisión: muy grave.** El IC del 95% incluye beneficios y daños significativos;
3. **Imprecisión: grave.** El IC del 95% incluye los beneficios significativos y la ausencia de beneficios;
4. Infección sintomática en personas de riesgo o expuestas al SARS-COV2
5. **Imprecisión: muy grave.** Intervalos de confianza amplios;

Pacientes con infección por COVID-19
Intervención: Molnupiravir
Comparador: Tratamiento estándar

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto Atención estándar Molnupiravir	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Ventilación mecánica	Riesgo relativo: 0,36 (IC95% 0,11 - 1,12) Basado en datos de 1610 participantes en 1 estudio	**173 62** por 1000 por 1000 Diferencia: **111 menos por 1000** (IC 95% 154 menos - 21 más)	**MUY BAJO** Debido a las serias imprecisiones[1]	No estamos seguros de si molnupiravir aumenta o disminuye la mortalidad
Mortalidad	Riesgo relativo: 0,13 (IC95% 0,02 - 0,77) Basado en datos de 1610 participantes en 2 estudios	**160 21** por 1000 por 1000 Diferencia: **139 menos por 1000** (CI 95% 157 menos - 37 menos)	**MUY BAJO** Debido a las serias imprecisiones[2]	No estamos seguros de si molnupiravir aumenta o disminuye la mortalidad
Hospitalización	Riesgo relativo: 0,58 (IC95% 0,38 - 0,87) Basado en datos de 3571 participantes en 4 estudios	**48 28** por 1000 por 1000 Diferencia: **20 menos por 1000** (IC 95% 30 menos - 6 menos)	**ALTA**	Molnupiravir disminuye la hospitalización

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto Atención estándar Molnupiravir	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Eventos adversos graves	Riesgo relativo: 0,49 (IC95% 0,23 - 1,05) Basado en datos de 1411 participantes en 1 estudio Seguimiento 29	**102 50** por 1000 por 1000 Diferencia: **52 menos por 1000** (IC 95% 79 menos - 5 más)	**BAJO** Debido a las serias imprecisiones[3]	Molnupiravir puede tener poca o ninguna diferencia en los efectos adversos graves
Resolución de los síntomas	Riesgo relativo: 5,21 (IC 95% 3,7 -7,38) Basado en datos de 1220 participantes en 1 estudio Seguimiento 5	**606 1000** por 1000 por 1000 Diferencia: **394 más por 1000** (IC 95% 394 más - 394 más)	**BAJO** Debido al serias riesgo de sesgo[4]	Molnupiravir puede aumentar la resolución de los síntomas

1. **Imprecisión: muy grave.** El IC del 95% incluye beneficios y daños significativos, Bajo número de pacientes;
2. **Imprecisión: muy grave.** El IC del 95% incluye beneficios y daños significativos, Bajo número de pacientes;
3. **Imprecisión: muy grave.** El IC del 95% incluye los beneficios significativos y la ausencia de beneficios;
4. **Riesgo de sesgo: muy grave.** Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que resulta en un potencial sesgo de desempeño, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que resulta en un potencial sesgo de detección

Pacientes con infección por COVID-19
Intervención: Nirmatrelvir-ritonavir
Comparador: Tratamiento estándar

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto Atención estándar Nirmatrelvir	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Mortalidad	Riesgo relativo: 0,04 (IC 95% 0,0 -0,68) Basado en datos de 2.085 participantes en 1 estudio	**160 6** por 1000 por 1000 Diferencia: **154 menos por 1000** (IC 95% 160 menos - 51 menos	**MUY BAJO** Debido a las serias imprecisiones[1]	No sabemos si nirmatrelvir-ritonavir aumenta o disminuye la mortalidad
Hospitalización	Riesgo relativo: 0,12 (IC95% 0,06 - 0,25) Basado en datos de 2.085 participantes en 1 estudio	**48 6** por 1000 por 1000 Diferencia: **42 menos por 1000** (IC 95% 45 menos - 36 menos)	**MODERADO** Debido a una seria imprecisión[2]	Nirmatrelvir-ritonavir probablemente disminuye las hospitalizaciones

OPS Organización Panamericana de la Salud | Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto Atención estándar Nirmatrelvir	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Eventos adversos graves	Riesgo relativo: 0,49 (IC 95% 0,3 -0,8) Basado en los datos de 2224 participantes en 1 estudio Seguimiento 29	**102 50** por 1000 por 1000 Diferencia: **52 menos por 1000** (IC 95% 71 menos - 20 menos)	**MODERADO** Debido a una seria imprecisión[3]	Nirmatrelvir-ritonavir probablemente tiene poca o ninguna diferencia en los eventos adversos graves

1. **Imprecisión: muy grave.** El IC del 95% incluye beneficios y daños significativos, Bajo número de pacientes;
2. **2Imprecisión: grave.** El IC del 95% incluye los beneficios significativos y la ausencia de beneficios;
3. **3 Imprecisión: grave.** Bajo número de eventos

Población: Pacientes con infección por COVID-19
Intervención: Vitamina D
Comparador: Estándar de cuidado

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto SOC Vitamina D	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Mortalidad	Riesgo relativo: 1,22 (IC95% 0,78 - 1,93) Basado en datos de 1191 participantes en 5 estudios	**160 195** por 1000 por 1000 Diferencia: **35 más por 1000** (IC 95% 35 menos - 149 más)	**MUY BAJO** Debido a una imprecisión muy seria, Debido a un riesgo serio de sesgo[1]	No sabemos si la vitamina D aumenta o disminuye la mortalidad
Ventilación mecánica invasiva	Riesgo relativo: 0,55 (IC95% 0,31 - 1,0) Basado en datos de 561 participantes en 3 estudios	**173 95** por 1000 por 1000 Diferencia: **78 menos por 1000** (CI 95% 119 menos - 0 menos)	**MUY BAJO** Debido a una imprecisión muy seria, Debido a un riesgo serio de sesgo[2]	No sabemos si la vitamina D aumenta o disminuye la ventilación mecánica invasiva
Infección sintomática (Excluyendo los estudios de alto RoB)	Riesgo relativo: 1,25 (IC95% 0,93 - 1,67) Basado en datos de 5979 participantes en 1 estudio Seguimiento 29 días	**174 218** por 1000 por 1000 Diferencia: **44 más por 1000** (IC 95% 12 menos - 117 más)	**MODERADO** Debido al serio riesgo de sesgo[3]	La vitamina D probablemente no reduce las infecciones sintomáticas

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto SOC Vitamina D	Certeza de las pruebas (Certeza de la evidencia)	Resumen en lenguaje sencillo
Hospitalización	Riesgo relativo: 1,26 (IC95% 0,84 - 1,89) Basado en datos de 6281 participantes en 2 estudios	**48 60** por 1000 por 1000	**BAJO** DDebido a un serio riesgo de sesgo, Debido a una seria imprecisión[4]	La vitamina D podría no reducir las hospitalizaciones
		Diferencia: **12 más por 1000** (IC 95% 8 menos - 43 más)		
Eventos adversos graves	Riesgo relativo: 1,03 (IC95% 0,84 - 1,89) Basado en datos de 6197 participantes en 2 estudios Seguimiento 29 días	**102 105** por 1000 por 1000	**BAJO** Debido a un serio riesgo de sesgo, Debido a una seria imprecisión[5]	La vitamina D puede no aumentar los efectos adversos graves
		Diferencia: **3 más por 1000** (IC 95% 16 menos - 91 más)		

1. **Riesgo de sesgo: grave.** Ocultación inadecuada de la asignación durante el proceso de aleatorización, lo que da lugar a un posible sesgo de selección; **Imprecisión: muy grave.** Bajo número de pacientes, intervalos de confianza amplios;
2. **Riesgo de sesgo: grave.** Ocultación inadecuada de la asignación durante el proceso de aleatorización, lo que da lugar a un posible sesgo de selección; **Imprecisión: muy grave.** Intervalos de confianza amplios, bajo número de pacientes;
3. **Riesgo de sesgo: grave.** Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que resulta en un potencial sesgo de desempeño, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que resulta en un potencial sesgo de detección;
4. **Riesgo de sesgo: grave.** Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que da lugar a un posible sesgo de actuación, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que da lugar a un posible sesgo de detección; **Imprecisión: grave.** Bajo número de pacientes;
5. **Riesgo de sesgo: grave. Imprecisión: grave.** Intervalos de confianza amplios, bajo número de pacientes;

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

ANEXO 6. TABLAS EtD

A continuación, se presentan las tablas resumidas EtD junto con la pregunta PICO de las preguntas incluidas en la actualización. El detalle de las tablas se encuentra en un documento anexo.

¿Cuál es la eficacia y seguridad de la profilaxis en personas en riesgo de adquirir la infección por SARS-CoV-2?

	RESUMEN DE JUICIOS						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
EFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
RECURSOS REQUERIDOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

¿Cuáles son los factores y marcadores pronósticos de mortalidad de los pacientes con COVID-19 no grave?

	RESUMEN DE JUICIOS						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
EFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
RECURSOS REQUERIDOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

¿Cuál es la eficacia y seguridad de las intervenciones dirigidas al manejo no hospitalario de los pacientes con COVID-19 no grave?

	RESUMEN DE JUICIOS						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
EFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
RECURSOS REQUERIDOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

¿Cuál es la eficacia y seguridad de las intervenciones farmacológicas para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 no grave?

	RESUMEN DE JUICIOS						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
EFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
RECURSOS REQUERIDOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Américas
Conócelo. Prepárate. Actúa.

¿Cuál es el esquema de seguimiento de los pacientes con COVID-19 no grave?

	RESUMEN DE JUICIOS						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
EFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
RECURSOS REQUERIDOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

OPS

Organización Panamericana de la Salud

Organización Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas