

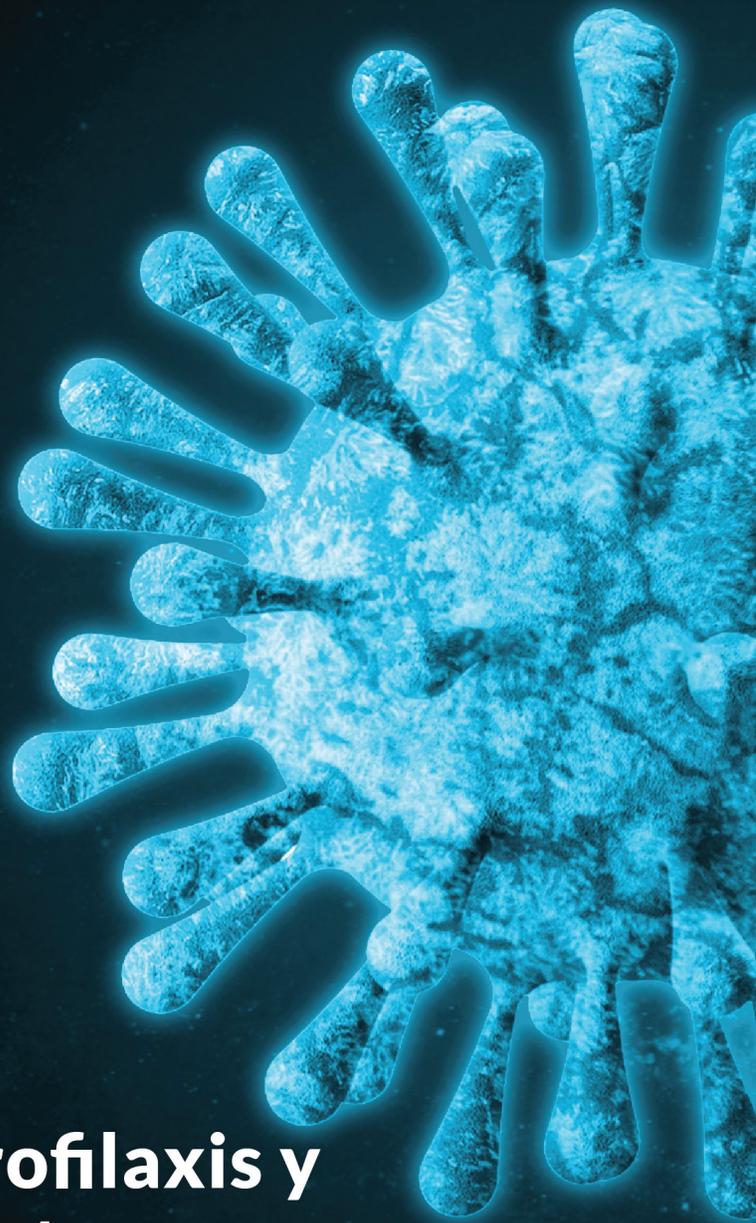
OPS



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
en América Latina y el Caribe**

Diciembre 2021

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 calidad (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 leve y moderada en América Latina y el Caribe

OPS/IMS/EIH/COVID-19/21-040

©Organización Panamericana de la Salud, 2021.

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; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.es>).



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.



ÍNDICE

RESUMENDE LAS RECOMENDACIONES.....	6
OBJETIVOS Y POBLACIÓN DIANA.....	17
ALCANCE Y USUARIOS.....	19
MÉTODOS.....	20
ACTUALIZACIÓN CONTINUA DE LAS DIRECTRICES.....	26
FINANCIAMIENTO.....	27
INDEPENDENCIA EDITORIAL.....	27
GRUPO ELABORADOR.....	28
RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA Y DE PERSONAS EN RIESGO DE INFECCIÓN.....	29
PREGUNTA 1. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS EN PERSONAS EN RIESGO DE ADQUIRIR LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2?.....	29
PREGUNTA 2. ¿CUÁLES SON LOS FACTORES Y MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?.....	32
PREGUNTA 3. ¿CUÁL ES LA ESTRATEGIA DE TRIAJE QUE DEBE UTILIZARSE PARA LOS PACIENTES CON COVID-19?.....	43
PREGUNTA 4. ¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA ORIENTAR EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19?.....	44
PREGUNTA 5. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES DIRIGIDAS AL MANEJO NO HOSPITALARIO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?.....	46
PREGUNTA 6. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?.....	51
PREGUNTA 7. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS SUPLEMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES LEVES Y MODERADOS CON COVID-19?.....	59
PREGUNTA 8. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS FARMACOLÓGICA CON ANTICOAGULANTES DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE Y MODERADA?.....	61
PREGUNTA 9. ¿CUÁL ES EL ESQUEMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?.....	62

MÓDULO DE IMPLEMENTACIÓN.....	65
DOCUMENTOS DE OPS Y OMS DE SOPORTE.....	68
REFERENCIAS.....	71
ANEXOS.....	77
ANEXO 1. RESUMEN DEL ANÁLISIS DE LOS CONFLICTOS DE INTERESES.....	77
ANEXO 2. PREGUNTAS PICO.....	78
ANEXO 3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	83
ANEXO 4. CUADRO DE ESTUDIOS INCLUIDOS.....	86
ANEXO 5. PERFILES DE EVIDENCIA GRADE.....	98
ANEXO 6. TABLAS ETD.....	113

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 leve o moderado de enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19, por su sigla en inglés).

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

CALIDAD	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?

N.º	RECOMENDACIÓN
<p>1</p>	<p>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.*</p> <p>Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia: moderada y muy baja</p>

PREGUNTA 2

¿CUÁLES SON LOS FACTORES Y MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON COVID-19 GRAVE?

N.º	RECOMENDACIÓN
<p>2</p>	<p>Para el manejo clínico de los pacientes con COVID-19 leve y moderada (incluidas las mujeres embarazadas), se recomienda tener en cuenta al menos uno de los siguientes factores de riesgo para la progresión de la enfermedad: adultos mayores, presencia de más de una comorbilidad, hipertensión, obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedad cerebrovascular, trombocitopenia, ser fumador activo, malnutrición en pacientes geriátricos, cáncer y enfermedades que causan inmunodeficiencia.</p> <p>Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia: moderada y baja</p>
<p>3</p>	<p>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).</p> <p>Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja</p>
<p>✓</p>	<p>No existe evidencia de calidad 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.</p> <p>Punto de buena práctica</p>

PREGUNTA 3

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

N.º	RECOMENDACIÓN
	<p>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.</p> <p>La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha publicado un <i>Algoritmo de manejo de pacientes con sospecha de infección por el SARS-CoV- 2 en el primer nivel de atención y en zonas remotas de la Región de las Américas</i>.</p> <p>Punto de buena práctica</p>

PREGUNTA 4

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

N.º	RECOMENDACIÓN
	<p>En pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 que presenten síntomas leves, con 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 y de pruebas de laboratorio, según la disponibilidad, para decidir su referencia a los servicios de salud.*</p> <p>Recomendación condicional. Calidad de la evidencia: baja</p>
	<p>En pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 que no se encuentren hospitalizados y que presenten síntomas moderados, se sugiere realizar estudios de imágenes de tórax, además de la evaluación clínica y de pruebas de laboratorio, para decidir su referencia a los servicios de salud.*</p> <p>Recomendación condicional. Calidad de la evidencia: baja</p>
	<p>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.</p> <p>Recomendación condicional. Calidad de la evidencia: baja</p>

	<p>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.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
---	--

PREGUNTA 5

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

N.º	RECOMENDACIÓN
	<p>Se recomienda aislar a los pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 leve y moderada para mitigar la transmisión del virus a personas cercanas. 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 (hospitalarios o comunitarios, entre otros).</p> <p>Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja</p>
	<p>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.</p> <p>Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia: baja</p>
	<p>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.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Se sugiere 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 (SpO₂). Se debe capacitar al paciente para su uso adecuado y para que busque asistencia médica cuando se evidencie disminución de la SpO₂ (de acuerdo con la altitud) o presenten indicios de dificultad respiratoria independiente de la SpO₂.*</p> <p>Recomendación condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</p>

10	<p>Se sugiere monitorizar a los pacientes con COVID-19 moderada 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.</p> <p>Recomendación condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</p>
-----------	--

Manejo de las mujeres embarazadas y la población pediátrica

N.º	RECOMENDACIÓN
	<p>Para el manejo de las mujeres embarazadas y la población pediátrica con COVID-19 leve y moderada, 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.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
	<p>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.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
11	<p>Se 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 infantiles dado que los beneficios superan a los riesgos en las pacientes con cuadros leves y moderados. No obstante, deben usar una mascarilla, en especial en el momento de la lactancia.</p> <p>Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja</p>

Intervenciones no farmacológicas para el manejo de la ansiedad de los pacientes con COVID-19 leve o moderada

N.º	RECOMENDACIÓN
12	<p>Se sugiere que los pacientes con COVID-19 leve o moderada 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.</p> <p>Recomendación condicional. Calidad de la evidencia: baja</p>

PREGUNTA 6.

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?

N.º	RECOMENDACIÓN
	<p>Se recomienda no administrar remdesivir, colchicina, plasma convaleciente, lopinavir/ritonavir, aspirina, ivermectina, cloroquina e hidroxiclороquina, con o sin azitromicina, acetilcisteína, tocilizumab, ni ningún otro medicamento sin evidencia de eficacia y seguridad para el manejo de los pacientes con COVID-19 leve y moderada.*</p> <p>Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia: baja y muy baja</p> <p><i>Nota: en el cuerpo de la evidencia y los algoritmos se presenta la calidad de la evidencia para cada intervención.</i></p>
	<p>Se recomienda no administrar ivermectina para el tratamiento de pacientes con COVID-19 leve o moderada fuera del contexto de ensayos clínicos.*</p> <p>Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia: baja y muy baja</p>
	<p>Se recomienda no administrar antibióticos a pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 leve o moderada sin presunción de infección bacteriana sobreagregada.*</p> <p>Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia: baja</p>
	<p>Se recomienda no administrar corticosteroides para el manejo de los pacientes con COVID-19 leve o moderada.</p> <p>Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia: moderada</p>
	<p>La Organización Mundial de la Salud (OMS) formuló una recomendación para el uso de casirivimab e imdevimab en pacientes con COVID-19 no severo, condicionada a aquellos con mayor riesgo de hospitalización. El panel discutió y consideró el contexto de América Latina y el Caribe, y concluyó que cada país debe evaluar la decisión de su utilización con base en los recursos disponibles, la factibilidad de su implementación y el acceso. Es importante que se determinen los criterios para identificar los pacientes en alto riesgo de hospitalización, la capacidad de los servicios para administrar el medicamento y considerar el tiempo adecuado para iniciar su administración.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
	<p>El tratamiento de coinfecciones debe realizarse con base en la confirmación diagnóstica y el criterio clínico, siguiendo los protocolos institucionales.</p> <p>Punto de buena práctica</p>

PREGUNTA 7

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS SUPLEMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?

N.º	RECOMENDACIÓN
	<p>Se recomienda no administrar vitamina D para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 leve o moderada fuera del contexto de ensayos clínicos.</p> <p>Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia: muy baja</p>
	<p>No se recomienda administrar dióxido de cloro para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 leve o moderada.</p> <p>Recomendación fuerte en contra.</p>

PREGUNTA 8

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS FARMACOLÓGICA CON ANTICOAGULANTES DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?

N.º	RECOMENDACIÓN
	<p>La profilaxis farmacológica con anticoagulantes en pacientes con COVID-19 leve y moderada debe individualizarse de acuerdo con la historia clínica, los factores de riesgo de tromboembolismo y los protocolos institucionales.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Para los pacientes que reciben anticoagulantes orales en el momento de adquirir la infección, se sugiere continuar con el tratamiento establecido según indicación previa.</p> <p>Punto de buena práctica</p>

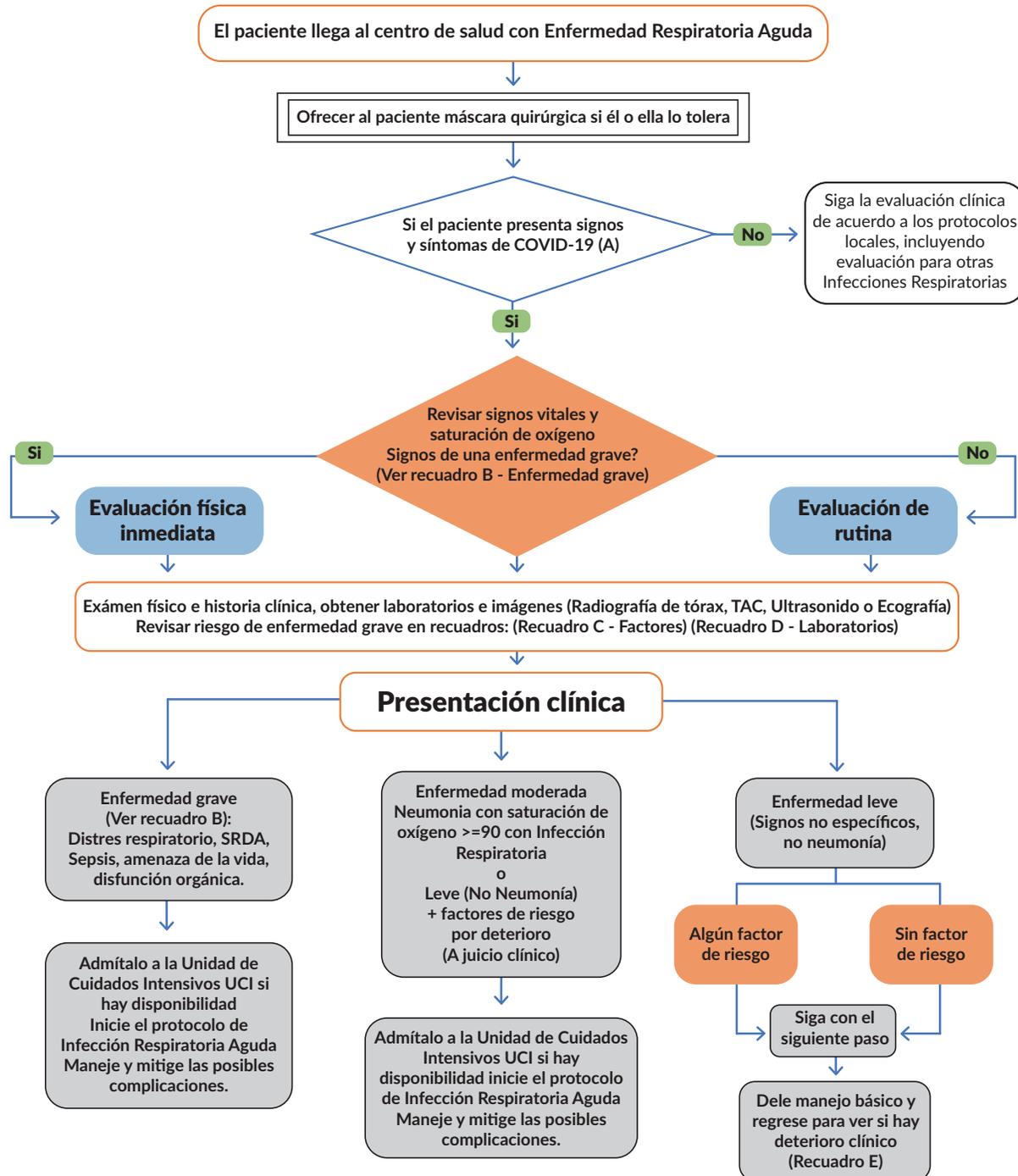
PREGUNTA 9

¿CUÁL ES EL ESQUEMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?

N.º	RECOMENDACIÓN
19	<p>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.</p> <p>Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja</p>
20	<p>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.</p> <p>Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja</p>
21	<p>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.</p> <p>Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja</p>
✓	<p>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.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
✓	<p>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.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
✓	<p>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.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
✓	<p>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.</p> <p>Punto de buena práctica</p>

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
- Náuseas/Vómito
- Resfriado
- Diarrea
- Dolor de cabeza
- Dolor de garganta
- Erupción vasculfítica

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
- Hipertensión
- Inmunodeficiencia por cualquier causa
- Obesidad
- Personas mayores de 60 años

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

PROFILAXIS Y MANEJO DE PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADO

PROFILAXIS

No usar ningún medicamento para la profilaxis de personas de riesgo de infección por COVID-19.

MANEJO DE PACIENTE LEVE

Los pacientes deben aislarse y recibir solamente tratamiento sintomático ambulatorio de acuerdo a los síntomas predominantes (fiebre, dolor de garganta, cefalea, tos, rinorrea, mialgias). También deben recibir información sobre las señales de alarma que indican búsqueda de atención médica.

MANEJO DE PACIENTE MODERADO

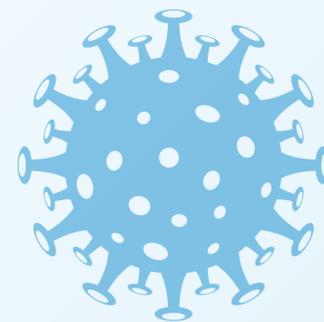
Los pacientes deben aislarse y recibir tratamiento sintomático, usar pulsoxímetros (si se encuentran disponibles) y recibir información sobre las señales de alarma que indican búsqueda de atención médica.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

No se recomienda administrar tratamiento con ningún medicamento (ivermectina, hidroxiquina, antibióticos, esteroides, entre otros) para el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderado.

SUPLEMENTOS

No se recomienda administrar ningún suplemento como vitamina D o dióxido de cloro para el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderado.



OBJETIVOS Y POBLACIÓN DIANA

Estas directrices de práctica clínica se elaboraron con el objetivo de proveer recomendaciones para el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada, así como de personas en riesgo de infección por el coronavirus de tipo 2 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 COVID-19 y pacientes con síntomas leves o moderados con sospecha diagnóstica o confirmada de COVID-19. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), es importante identificar los síntomas asociados a un cuadro clínico inicial de infección por el SARS-CoV-2 leve y moderada, los cuales se presentan en el siguiente cuadro (OMS, 2021):

Cuadro clínico

Los signos y síntomas de presentación inicial de la COVID-19 son diversos.

La mayoría de los pacientes presentan fiebre (83%-99%), tos (59%-82%), fatiga (44%-70%), disminución del apetito (40%-84%), disnea (31%-40%) y mialgias (11%-35%). También se ha descrito la presencia de síntomas inespecíficos como dolor de garganta, congestión nasal, cefalea, diarrea, náuseas y vómitos. Se ha observado además pérdida de la sensibilidad olfativa (anosmia) o gustativa (ageusia) que preceden al inicio de los síntomas respiratorios.

En particular, las personas mayores y los pacientes con inmunodepresión pueden presentar síntomas atípicos al inicio, como fatiga, disminución de la alteración del nivel de conciencia, reducción de la movilidad, diarrea y pérdida del apetito o estado confusional (*delirium*), sin que haya fiebre.

Puede haber un solapamiento de los síntomas de la COVID-19 con otros como disnea, algunos síntomas gastrointestinales o fatiga debidos a las adaptaciones fisiológicas en las mujeres embarazadas, a eventos adversos en el embarazo o a otras enfermedades, como la malaria.

En la población infantil, la fiebre o la tos pueden ser menos frecuentes que en los adultos (OMS, 2021).

En el cuadro 1 se presentan las definiciones de la OMS para los pacientes con COVID-19 leve y moderada (OMS, 2021):

<p>Enfermedad leve</p>	<p>Pacientes sintomáticos que cumplen los criterios de definición de caso de COVID-19 y no presentan signos de neumonía vírica ni de hipoxia.</p> <p>Los pacientes no presentan dificultad respiratoria ni disnea y los estudios de imágenes son normales.</p>
<p>Enfermedad moderada</p>	<p>Neumonía</p> <p>Adolescente o adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, respiración rápida), pero sin signos de neumonía grave, incluida una $SpO_2 \geq 90\%$ respirando aire ambiente.</p> <p>Niño con signos clínicos de neumonía no grave (tos o dificultad para respirar y respiración rápida o retracción muscular) y sin signos de neumonía grave.</p> <p>Respiración rápida (medida en respiraciones/min):</p> <ul style="list-style-type: none"> • <2 meses: ≥ 60. • 2-12 meses: ≥ 50. • 1-5 años: ≥ 40. <p>Aunque el diagnóstico puede ser clínico, los estudios de imágenes de tórax (radiografía, TAC y ecografía) pueden ser útiles para el diagnóstico y la identificación o exclusión de complicaciones pulmonares.</p> <p>Los pacientes que presentan $SpO_2 \geq 94\%$ a nivel del mar y a temperatura ambiente (en pacientes con niveles de saturación normales en la línea base) (OMS, 2021).</p>

COVID-19: enfermedad por el coronavirus 2019 (por su sigla en inglés); SpO_2 : saturación parcial de oxígeno; TAC: tomografía axial computarizada (OMS, 2021).

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 leve o moderada, 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 *Guía 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, 2021c).

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 calidad y eficiencia, se consideraron los aspectos clínicos del manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada.

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. 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 leve o moderada?

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 leve o moderada?

Pregunta 6. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las intervenciones farmacológicas para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 leve o moderada?

Pregunta 7. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los suplementos para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 leve o moderada?

Pregunta 8. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la profilaxis farmacológica con anticoagulantes de los pacientes con COVID-19 leve o moderada?

Pregunta 9. ¿Cuál es el esquema de seguimiento de los pacientes con COVID-19 leve o moderada?

Búsqueda de la evidencia

Para cada pregunta, 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 PICO, 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, implementando el uso de operadores booleanos, conectores de proximidad 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 octubre del 2021. 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 calidad del informe de las revisiones sistemáticas incluidas; dicho instrumento se basa en 16 aspectos para informar y clasificar la calidad 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, 2021b).

Creación de perfiles de evidencia GRADE

La síntesis de la evidencia para cada uno de los estudios seleccionados se realizó con el programa 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 calidad 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.

Para la metodología GRADE, los ensayos clínicos controlados representan en principio, evidencia de alta calidad; no obstante, la confianza en el efecto (calidad) 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 calidad, la confianza en el efecto se puede acrecentar, y llegar incluso a ser evidencia de alta calidad, 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.

Formulación de las recomendaciones

En cuanto a la fortaleza de la recomendación, GRADE propone dos grados de recomendación: fuerte o condicional. Cuando los efectos deseables de una intervención sobrepasan claramente los efectos indeseables, el panel de expertos emitió una recomendación fuerte. Por otra parte, cuando el balance entre los efectos deseables e indeseables de la intervención es menos claro, ya sea en virtud de calidad baja o muy baja de la evidencia, la incertidumbre o variabilidad en los valores y preferencias, la preocupación en torno a que la intervención demanda un amplio consumo de recursos o bien, porque la evidencia sugiere escasa diferencia entre los efectos deseables y los efectos indeseables de la intervención, el panel emitió una recomendación condicional. La evaluación AMSTAR-2 para cada una de las revisiones sistemáticas incluidas se presenta dentro del cuerpo de la evidencia y los perfiles de evidencia GRADE (anexo 5).

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 calidad 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.

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 calidad 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 leve y moderada 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 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 convalescente 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 leves y moderados 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.

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; y João Toledo, Asesor del departamento de Emergencias 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 de Perú; Elías J. Bonilla V, Médico Pediatra, Ministerio de Salud/Caja del Seguro Social de Panamá; Lourdes Carrera Acosta, Médico Especialista de Gestión en Salud, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Lima, Perú; Denis Escobar, Jefe de urgencias del Hospital Regional Nicolás A. Solano de 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 FMH-USMP Faculty ACLS, PHTLS e Instructor PALS, AMLS de la AHA-PLST, Instructor FCCS, FDM y MCCRC de la SCCM-SOPEMI de Perú; José Montes Alvis, Médico Epidemiólogo, Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Lima, Perú; Jose F. Parodi, Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina, Centro de Investigación del Envejecimiento, Lima, 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 en 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 (IMSS), Adscrito al Hospital Médica Sur en México; Ho Yeh Li, Coordinadora UTI-DMIP, Hospital das Clínicas-FMUSP, Brasil; Edgard Díaz Soto, Especialista en Medicina de Urgencias, Maestro en Administración en Servicios de Salud, Médico adscrito al servicio de Urgencias del Hospital General de Zona Número 8, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México y Dr. Andrés Viteri García, Director Nacional de Normatización - Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Docente Investigador - Universidad UTE, Centro de Investigación de Salud Pública y Epidemiología Clínica (CISPEC).

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 consultora del departamento de Emergencias de Salud y del equipo del Sistema de Gestión de Incidente para la respuesta a COVID-19 de la OPS; José Luis Castro, Alexandre Lemgruber, y Francisco Caccavo del departamento de Sistemas y Servicios de Salud de la OPS y Pablo Durán y Bremen De Mucio del Centro Latinoamericano de Perinatología/Salud de la Mujer y Reproductiva.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA Y DE PERSONAS EN RIESGO DE ADQUIRIR LA INFECCIÓN

PREGUNTA 1

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

N.º	RECOMENDACIÓN
1	<p>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.*</p> <p>Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia: moderada y muy baja</p>

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 calidad 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, 2021b). A continuación, se describen los principales hallazgos:

- La hidroxiclороquina 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]: 0,88; intervalo de confianza de 95% [IC95%]: 0,72-1,07; 8 estudios, 2566 pacientes). Al analizar solo los estudios con bajo riesgo de sesgo, se informa ausencia de efecto profiláctico (RR: 0,97; IC95%: 0,65-1,45). La calidad 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; 2465490 participantes). La calidad 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 con 961 pacientes). La calidad de la evidencia es moderada por imprecisión (OPS, 2021b).
- 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 con 204 pacientes). La calidad de la evidencia es baja por imprecisión muy seria.

Una RS evaluó la eficacia y la seguridad de la ivermectina como terapia profiláctica comparada con el cuidado estándar u otros tratamientos. Se incluyeron cuatro ECA con 1974 pacientes. La mayoría de los estudios no informan desenlaces críticos y poseen limitaciones metodológicas importantes. La ivermectina podría reducir la infección sintomática (RR: 0,22; IC95%: 0,09-0,53, I2: 48%,). La calidad de la evidencia es muy baja debido a alto riesgo de sesgo e imprecisión (Izcovich, 2020b).

Una RS (Calidad: alta) evaluó los medicamentos disponibles para profilaxis en riesgo de infección por SARS-CoV-2. Se incluyeron personas antes o después de la exposición al SARS-CoV-2 y personas con bajo riesgo (miembros no expuestos de la comunidad) o alto riesgo (por ejemplo, convivientes de una persona infectada y personal de la salud). Se incluyeron 11 ECA que evaluaron las siguientes intervenciones: hidroxicloroquina, ivermectina solo o combinada con iota-carragenina, ramipril y cloruro de bromhexina comparados con placebo o cuidado estándar o no tratamiento. Los resultados del metaanálisis directo y en red son los siguientes (Bartoszko, 2021):

- Hidroxicloroquina (HC) comparada con placebo o cuidado estándar no reduce el riesgo de infecciones en personas expuestas a pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio (OR: 1,03; IC95%: 0,7-1,47). La calidad de la evidencia es moderada por riesgo de sesgo. En cuanto a la admisión hospitalaria, el metaanálisis en red informó ausencia de efecto (OR: 0,87; IC95%: 0,42-1,77). Tampoco se informa efecto en la mortalidad (OR: 0,70; IC95%: 0,42-1,99). HC probablemente aumente los efectos secundarios (OR: 2,34; IC95%: 0,93-6,08). La calidad de la evidencia es moderada por evidencia indirecta.
- La administración de ivermectina con iota-carragenina comparada con el cuidado estándar reduce el riesgo de infección (OR: 0,12; IC95%: 0,03-0,38). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, evidencia indirecta e imprecisión.
- La administración de ivermectina sola comparada con el cuidado estándar reduce el riesgo de infección (OR: 0,16; IC95%: 0,02-0,73). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión. No se informaron muertes en los estudios de ivermectina.
- No se informó evidencia de resolución de síntomas o tiempo en la mejora clínica en ninguna de las intervenciones profilácticas.
- En los pacientes que recibieron HC no se encontraron diferencias en los subgrupos de pacientes antes y después de la exposición al virus ($p > 0,05$). Para las otras intervenciones, no se identificó evidencia de este análisis. La calidad de la evidencia es baja por evidencia indirecta e imprecisión.
- No se incluyeron el ramipril y el cloruro de bromhexina en el metaanálisis en red debido al tamaño de muestra pequeño. Ninguno de los dos estudios informó efecto profiláctico.

Balance riesgo-beneficio: el panel de expertos evaluó los beneficios de las intervenciones consideradas hasta la fecha para HC y cloroquina, casirivimab e imdevimab, ivermectina sola o combinada con iota-carragenina, ramipril y cloruro de bromhexina. 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, la evidencia es de muy baja calidad y no se tiene certeza de sus efectos secundarios. La HC y la cloroquina podrían presentar un aumento en los efectos secundarios de las personas que lo reciban comparado con cuidado estandar. Por lo anterior, y con base en la relación entre el riesgo y el beneficio, el panel de expertos riesgo-beneficio decidió 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 leve y moderada 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 calidad 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 GRAVE?

N.º	RECOMENDACIÓN
2	<p>Para el manejo clínico de los pacientes con COVID-19 leve y moderada (incluidas las mujeres embarazadas), se recomienda tener en cuenta al menos uno de los siguientes factores de riesgo para la progresión de la enfermedad: adultos mayores, presencia de más de una comorbilidad, hipertensión, obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedad cerebrovascular, trombocitopenia, ser fumador activo, malnutrición en pacientes geriátricos, cáncer y enfermedades que causan inmunodeficiencia.</p> <p>Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia: moderada y baja</p>
3	<p>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).</p> <p>Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja</p>
✓	<p>No existe evidencia de calidad 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.</p> <p>Punto de buena práctica</p>

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 calidad 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 (calidad media) 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 calidad 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 (Calidad: media) evaluó el impacto de la escala CFS como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con COVID-19 leve y moderado. 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; I²: 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; I²: 47%). La calidad 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).

- o Wellbelove et al. compararon las escalas CURB-65, CRB-65, 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 calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión.

- 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-65 por su facilidad de uso en atención primaria. La calidad 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 calidad 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; Rodríguez, 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 calidad 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 calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión.

Estado nutricional

Una RS (calidad 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 (Hazard 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 (calidad media) 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 calidad de la evidencia es baja y muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad (Wu, 2021).

Vitamina D

Una RS (calidad media) 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 calidad de la evidencia es muy baja por imprecisión y heterogeneidad (Drame, 2021).

Embarazo

Una RS (calidad media) 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; 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 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; I² 58%), ni para necesidad de soporte respiratorio (RR: 0,53; IC95%: 0,23-1,48; 1286 participantes; I² 95%). Sin embargo, el embarazo se informó como un factor de riesgo de mortalidad (RR: 5,09; IC95%: 2,00-12,98; 1286 participantes; I² 56%). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad (Laverde, 2021).

Una RS (calidad baja) 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 calidad de la evidencia es baja y muy baja por riesgo de sesgo, e imprecisión (Khan, 2021).

Población pediátrica

Una RS (calidad baja) 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; I^2 : 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 calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad (Bolia, 2021).

Una RS realizada por Mansourian et al. (calidad 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 calidad de la evidencia cuadro 2 es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y sesgo de publicación.

Cuadro 2. Hallazgos de laboratorio de los estudios incluidos en la revisión sistemática de Mansourian et al.

N.º de pacientes	N.º de estudios	Hallazgos de laboratorio	Prevalencia (%; IC95%)
25	8	Baja saturación de oxígeno	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 el cuadro 3 se presenta el resumen de los factores pronósticos de progresión a COVID-19 grave determinados en las RS; en el cuadro 4, el resumen de los marcadores pronósticos de mortalidad; en el cuadro 5, el resumen de los marcadores pronósticos de mortalidad según los hallazgos de laboratorio, y en el cuadro 6, los signos radiológicos marcadores pronósticos de mortalidad.

Cuadro 3. Resumen de los marcadores pronósticos de progresión a COVID-19 grave.

Revisión sistemática	N.º de pacientes	N.º de estudios	Factores pronósticos de mortalidad	Estimador del efecto	Calidad AMSTAR-2
Parohan et al.	25032	52	Al menos una comorbilidad	OR: 3,72; IC95%: 1,77-7,83	Media
Izcovich et al.	57044	116	Sexo masculino	OR: 1,53; IC95%: 1,40-1,67	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	
Soeroto et al.	2638	11	Asma	OR: 1,05; IC95%: 0,43-2,56	Media

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

Cuadro 4. Resumen de los marcadores pronósticos de mortalidad por COVID-19

Revisión sistemática	N.º de pacientes	N.º de estudios	Marcadores pronósticos de mortalidad	Estimador del efecto	Calidad AMSTAR-2
Parohan et al.	25032	52	Edad >65 años	OR: 4,59; IC95%: 2,61 – 8,04	Media
			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.	4659	14	Enfermedad coronaria y cardiovascular	OR: 3,8; IC95%: 2,1 – 6,9	Media
			Enfermedad renal crónica	OR: 9,4; IC95%: 3,2 – 27,4	
			Diabetes	OR: 2,0; IC95%: 1,7 – 2,3	
Izcovich et al.	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.	2249	10	Enfermedad respiratoria crónica	OR: 2,31; IC95%: 1,37-3,89	Media
	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.	2638	11	Asma	OR: 0,81; IC95%: 0,56-1,15	Media

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

Cuadro 5. Resumen de los marcadores pronósticos de mortalidad según los hallazgos de laboratorio

Revisión sistemática	N.º de pacientes	N.º de estudios	Marcadores pronósticos de mortalidad en el laboratorio	Estimador del efecto	Calidad AMSTAR-2
Tian et al.	4659	14	Niveles elevados de troponina cardíaca	DM: 44,2ng/L; IC95%: 19-69,4	Media
			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,	
Izcovich et al.	75 607	207	Niveles elevados de procalcitonina	DM: 12,42; IC95%: 7,18-21,5	Alto
			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	Media

Revisión sistemática	N.º de pacientes	N.º de estudios	Marcadores pronósticos de mortalidad en el laboratorio	Estimador del efecto	Calidad AMSTAR-2
Mudatsir et al.	1560	13	Aumento conteo de células blancas	OR: 0,84; IC95%: 0,35-1,33	Media
	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 sensibilidad elevada	OR: 1,22; IC95%: 0,69-1,74	
	1373	10	Creatinina elevada	OR: 0,49; IC95%: 0,27-0,70	
Mehareen et al.	310 494	114	Linfopenia	OR: 1,09; IC95%: 0,95-1,24	Baja
Mesas et al.	11 264	27	Dímero-D	OR: 3,22; IC95%: 2,84-3,61	Media
	2516	10	Bilirrubina total	OR: 1,86; IC95%: 0,93-2,78	
	4535	14	Urea	OR: 6,64; IC95%: 5,19-8,09	
	9615	21	Creatinina elevada	OR: 21,72; IC95%: 16,72-26,71	
	5013	15	Troponina cardíaca	OR: 0,02; IC95%: 0,02-0,02	
	1727	6	Velocidad de eritrosedimentación elevada	OR: 9,57; IC95%: 1,75-17,39	

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

Cuadro 6. Resumen de los signos radiológicos marcadores pronósticos de mortalidad

Revisión sistemática	N.º de pacientes	N.º de estudios	Marcadores pronósticos de mortalidad	Estimador del efecto	Calidad AMSTAR-2
Izcovich et al. ^a	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. ^b	310 494	114	Alteraciones torácicas en la TAC	OR: 1,00; IC95%: 0,94-1,07	Media

IC95%: intervalo de confianza de 95%; OR: razón de momios (por su sigla en inglés); TAC: tomografía axial computarizada.

La calidad 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 leve o moderada, 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 calidad 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 calidad 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 SpO₂ 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 calidad 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 calidad 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.º	RECOMENDACIÓN
	<p>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.</p> <p>La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha publicado un <i>Algoritmo de manejo de pacientes con sospecha de infección por el SARS-CoV-2 en el primer nivel de atención y en zonas remotas de la Región de las Américas</i>.</p> <p>Punto de buena práctica</p>

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 *Guía para el manejo clínico de COVID-19* (OMS, 2021) 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 SARS-CoV-2 en el primer nivel de atención y en zonas remotas de 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 ejecutar 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
	<p>En pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 que presenten síntomas leves, con 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 y de pruebas de laboratorio, según la disponibilidad, para decidir su referencia a los servicios de salud.*</p> <p>Recomendación condicional. Calidad de la evidencia: baja</p>
	<p>En pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 que no se encuentren hospitalizados y que presenten síntomas moderados se sugiere realizar estudios de imágenes de tórax, además de la evaluación clínica y de pruebas de laboratorio, para decidir su referencia a los servicios de salud.*</p> <p>Recomendación condicional. Calidad de la evidencia: baja</p>
	<p>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.</p> <p>Recomendación condicional. Calidad de la evidencia: baja</p>
	<p>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.</p> <p>Punto de buena práctica</p>

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 calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo y evidencia indirecta.

Evidencia: la RS (calidad baja) 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 leves, moderados y graves. 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). 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 calidad 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 leve o moderada.

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 latinoamericanos) con 39 personas recuperadas de la infección por SARS-CoV-2 evaluó la calidad 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 LEVE O MODERADA?

N.º	RECOMENDACIÓN
7	<p>Se recomienda aislar a los pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 leve y moderada para mitigar la transmisión del virus a personas cercanas. 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 (hospitalarios o comunitarios, entre otros).</p> <p>Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja</p>
8	<p>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.</p> <p>Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia: baja</p>
✓	<p>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.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
9	<p>Se sugiere 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 (SpO₂). Se debe capacitar al paciente para su uso adecuado y para que busque asistencia médica cuando se evidencie disminución de la SpO₂ (de acuerdo con la altitud) o presenten indicios de dificultad respiratoria independiente de la SpO₂.*</p> <p>Recomendación condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</p>
10	<p>Se sugiere monitorizar a los pacientes con COVID-19 moderada 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.</p> <p>Recomendación condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</p>

Manejo de las mujeres embarazadas y la población pediátrica

N.º	RECOMENDACIÓN
	<p>Para el manejo de las mujeres embarazadas y la población pediátrica con COVID-19 leve y moderada, 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 esté muy enferma para cuidarlos.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
	<p>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.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Se 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 leves y moderados. No obstante, deben usar una mascarilla, en especial en el momento de la lactancia.</p> <p>Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja</p>

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 leve o moderada. Se tomó como base la guía informada en evidencia y en opiniones de expertos de la OMS titulada “Guía 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 calidad de la evidencia es muy baja por el riesgo de sesgo e imprecisión

Evidencia

Pacientes con COVID-19 leve o moderada

El panel de expertos de la guía 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. 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 pacientes con COVID-19 leve o moderada que reciben AINES (OPS, 2021b).

Pulsioxímetros y niveles de saturación de oxígeno

Una RS (calidad media) 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 SpO₂ <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 calidad 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 calidad 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 guía 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 calidad 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 se 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 aislen 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 leves y moderados 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 infantiles 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 infantiles (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 leve o moderada

N.º	RECOMENDACIÓN
12	<p>Se sugiere que los pacientes con COVID-19 leve o moderada 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.</p> <p>Recomendación condicional. Calidad de la evidencia: baja</p>

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

Evidencia: una RS (calidad media) 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, I² 89%) y de ansiedad (DM: -1,22, IC95% -2,01, -0,43, I² 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 calidad 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 LEVE O MODERADA?

N.º	RECOMENDACIÓN
13	<p>Se recomienda no administrar remdesivir, colchicina, plasma convaleciente, lopinavir/ritonavir, aspirina, ivermectina, cloroquina e hidroxiclороquina, con o sin azitromicina, acetilcisteína, tocilizumab, ni ningún otro medicamento sin evidencia de eficacia y seguridad para el manejo de los pacientes con COVID-19 leve y moderada.*</p> <p>Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia: baja y muy baja</p> <p><i>Nota: en el cuerpo de la evidencia y los algoritmos se presenta la calidad de la evidencia para cada intervención.</i></p>
14	<p>Se recomienda no administrar ivermectina para el tratamiento de pacientes con COVID-19 leve o moderada fuera del contexto de ensayos clínicos.*</p> <p>Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia: baja y muy baja</p>
15	<p>Se recomienda no administrar antibióticos a pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 leve o moderada sin presunción de infección bacteriana sobregregada.*</p> <p>Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia: baja</p>
16	<p>Se recomienda no administrar corticosteroides para el manejo de los pacientes con COVID-19 leve o moderada.</p> <p>Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia: moderada</p>
✓	<p>La Organización Mundial de la Salud (OMS) formuló una recomendación para el uso de casirivimab e imdevimab en pacientes con COVID-19 no severo, condicionada a aquellos con mayor riesgo de hospitalización. El panel discutió y consideró el contexto de América Latina y el Caribe, y concluyó que cada país debe evaluar la decisión de su utilización con base en los recursos disponibles, la factibilidad de su implementación y el acceso. Es importante que se determinen los criterios para identificar los pacientes en alto riesgo de hospitalización, la capacidad de los servicios para administrar el medicamento y considerar el tiempo adecuado para iniciar su administración.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
✓	<p>El tratamiento de coinfecciones debe realizarse con base en la confirmación diagnóstica y el criterio clínico, siguiendo los protocolos institucionales.</p> <p>Punto de buena práctica</p>

Resumen de los hallazgos: para dar respuesta a esta pregunta se seleccionaron las 4 RS de alta calidad más recientes. La OPS realizó una RS de todos los tratamientos farmacológicos para el manejo de pacientes con COVID-19, incluidos los leves y moderados. También se identificó una RS que evaluó la ivermectina y los sesgos metodológicos que afectan a los resultados (Izcovich, 2021). Otra RS realizó un metaanálisis en red de los medicamentos más frecuentes para el manejo de la enfermedad, y una RS Cochrane evaluó la eficacia y seguridad de tocilizumab.

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

CORTICOESTEROIDES

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de los corticoesteroides sistémicos (dexametasona, metilprednisolona o hidrocortisona) comparadas con el cuidado estándar u otros tratamientos. El estudio RECOVERY incluyó a pacientes sin necesidad de oxígeno suplementario en el momento del reclutamiento y encontró que no se presenta efecto en mortalidad (RR: 0,83; IC95%: 0,92-1,55), o egreso hospitalario vivos dentro de 28 días (RR:0,95; IC95%: 0,84-1,07). El estudio no especifica si existió progresión de la enfermedad en el momento de medir los desenlaces. La calidad de la evidencia es moderada (OPS, 2021b).

- **Budesonida**

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de budesonida en inhalador en comparación con el cuidado estándar en pacientes leves o moderados. Se incluyeron 2 ECA con 1919 pacientes. Se informa de que budesonida podría mejorar la resolución de síntomas (RR: 1,10; IC95%: 1,03-1,17, 1919 pacientes). No se reporta efecto en hospitalización (RR: 0,82; IC95%: 0,61-1,12, 1660 pacientes), ni progresión a ventilación mecánica (RR: 1,01; IC95%: 0,44-2,31, 1511 pacientes). No se incluyen datos de mortalidad o efectos secundarios. La calidad de la evidencia es muy baja por imprecisión y evidencia indirecta (OPS, 2021b).

ANTIPARASITARIOS

- **Hidroxicloroquina y cloroquina**

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de la HC y la cloroquina con 47 ECA (20416 pacientes) en comparación con el cuidado estándar u otros tratamientos en pacientes severos y no severos. La mayoría de los estudios incluyeron a pacientes leves y moderados Se informó de que la HC y la cloroquina probablemente aumentan la mortalidad (RR: 1,07; IC95%: 0,98-1,17); no mejoran el tiempo de resolución de los síntomas (RR: 0,97; IC95%: 0,65-1,45); no presentan riesgo de mayores efectos secundarios serios (RR: 0,91; IC95%: 0,62-1,33), y parecen no tener efecto en la hospitalización de pacientes con COVID-19 leve (RR: 0,85; IC95%: 0,51-1,40). La calidad de la evidencia es baja por imprecisión y evidencia indirecta (OPS, 2021b).

● Ivermectina

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de ivermectina en comparación con el cuidado estándar u otros tratamientos. Se incluyeron 29 ECA con 5.592 casos. La mayoría de los estudios incluyeron a pacientes leves a graves, no informaron de desenlaces críticos y tienen limitaciones metodológicas importantes. La calidad de la mayoría de los desenlaces es baja por riesgo de sesgo, imprecisión y evidencia indirecta. Se comunican los siguientes hallazgos (Izcochich, 2021b):

Mortalidad: la ivermectina podría reducir la mortalidad (RR: 0,50; IC95% (0,28-0,88), I^2 48%, 12 estudios, 2661 pacientes), sin embargo, al realizar un análisis de sensibilidad excluyendo 6 estudios debido a alto riesgo de sesgo o clasificados como sesgo no claro, se reporta que la ivermectina no reduce la mortalidad (RR: 0,96; IC95%: 0,58-1,59).

Necesidad de ventilación mecánica: la ivermectina no reduce la necesidad de ventilación mecánica (RR: 1,05; IC95%: 0,58-1,59).

Mejoría de los síntomas: la ivermectina podría aumentar la mejoría de los síntomas (RR: 1,17; IC95%: 1,05-1,30, I^2 :79%, 11 estudios, 1865 pacientes), sin embargo, al realizar un análisis de sensibilidad excluyendo 8 estudios debido a alto riesgo de sesgo o clasificados como sesgo no claro, se reporta que ivermectina no reduce la mejoría de los síntomas (RR: 1,02; IC95%: 0,96-1,10, I^2 :0%).

Hospitalización: la ivermectina podría disminuir las hospitalizaciones (RR: 0,62; IC95%: 0,36-1,07, I^2 :0%, 11 estudios, 1088 pacientes); sin embargo, al realizar un análisis de sensibilidad excluyendo 2 estudios debido a alto riesgo de sesgo o clasificados como sesgo no claro, se reporta que ivermectina podría no reducir las hospitalizaciones (RR: 0,67; IC95%: 0,37-1,19).

Aclaramiento viral: la ivermectina podría aumentar el aclaramiento viral (RR: 1,19; IC95% 1,02-1,38, I^2 :56%, 13 estudios, 1628 pacientes); sin embargo, al realizar un análisis de sensibilidad excluyendo 10 estudios debido a alto riesgo de sesgo o clasificados como sesgo no claro, se reporta que ivermectina no aumenta el aclaramiento viral (RR: 0,97; IC95% (0,79-1,19), I^2 :10%).

Efectos secundarios graves: no es claro si ivermectina tiene efecto en la ocurrencia de efectos secundarios serios (RR: 1,04; IC95%: 0,32-3,38, I^2 :56%, 4 estudios, 824 pacientes); sin embargo, al realizar un análisis de sensibilidad excluyendo 3 estudios debido a alto riesgo de sesgo o clasificados como sesgo no claro, comunica el mismo resultado (RR: 0,99; IC95%: 0,14-6,96, 398 participantes, 1 estudio).

No se informa de diferencias por terapia concomitante o gravedad de la infección por COVID-19 en el análisis de subgrupos ($p > 0.05$) (Izcochich, 2021b).

ANTIVIRALES

• Remdesivir

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de remdesivir comparado con cuidado estándar u otros tratamientos. Se incluyeron 5 ECA. Un estudio incluyó a pacientes moderados exclusivamente (Spinner, 2020). Los otros estudios reclutaron principalmente a pacientes graves y críticos. El estudio de Spinner reportó, en un ensayo clínico abierto con 584 pacientes, que remdesivir en comparación con cuidado estándar presenta mejoría a los 5 días de tratamiento (OR: 1.65; IC95%: 1.09-2.48). El día 11 de tratamiento no se registran diferencias entre los grupos usando el test de Wilcoxon (p:0.18). El día 29 se notificaron 2 muertes en el grupo de remdesivir de 5 días, 3 en el grupo de 10 días y 4 en el grupo de cuidado estándar. La calidad de la evidencia es baja por riesgo de sesgo e imprecisión (OPS, 2021b).

• Lopinavir/ritonavir

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de lopinavir/ritonavir en comparación con cuidado estándar u otros tratamientos. Todos los estudios se desarrollaron en pacientes con COVID-19 grave. No se identificaron ECA con pacientes moderados (OPS, 2021b).

• Sofosbuvir con daclatasvir o ledipasvir

Una RS evaluó la eficacia y seguridad del sofosbuvir con daclatasvir o el ledipasvir en comparación con cuidado estándar u otros tratamientos. La mayoría de los estudios reclutaron a pacientes de leves a graves. Se incluyeron 11 ECA con 1976 pacientes. Se reporta 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), ni 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 calidad de la evidencia es muy baja por imprecisión y evidencia indirecta (OPS, 2021b).

Una RS (calidad: alta) evaluó la eficacia y seguridad de sofosbuvir con daclastvir en pacientes moderados y graves con COVID-19 comparado con ribavirina, cuidado estándar o HC. Se incluyeron 231 pacientes de 4 ensayos clínicos. Se reportó un probable efecto de reducción en 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 sofosbuvir con daclatasvir (RR: 1.20; IC95% 1,04-1,37, I² 21%). La calidad de la evidencia es baja por imprecisión y evidencia indirecta (Zein, 2021).

COLCHICINA

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de colchicina en comparación con el cuidado estándar u otros tratamientos. Se incluyeron 5 ECA con 16105 pacientes leves, moderados y críticos con COVID-19. Se reporta que colchicina probablemente no reduce la mortalidad (RR: 1.00; IC95%: 0,93-1,08), ni los requerimientos de ventilación mecánica (RR: 1,02; IC95%: 0,92-1,13), ni la resolución de síntomas (RR: 0.99; IC95%: 0,96-1,01), podría aumentar el riesgo de embolismo pulmonar (RR: 5.55; IC95%: 1,23-25), y probablemente no reduce las hospitalizaciones (RR: 0.80; IC95%: 0,62-1,03). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y evidencia indirecta (OPS, 2021b).

INMUNOMODULADORES

● Bamlanivimab

Una RS evaluó la eficacia y seguridad del bamlanivimab comparado con cuidado estándar u otros tratamientos. La mayoría de los 4 estudios seleccionados incluyeron a pacientes leves y moderados con COVID-19. Se reporta que bamlanivimab probablemente no reduce la mortalidad o los requerimientos de ventilación mecánica (RR: 1.22; IC95%: 0.55-2.69, 2 estudios, 1280 pacientes), ni el tiempo de resolución de los síntomas (RR: 1.04; IC95%: 0.99-1.09, 2 estudios, 745 pacientes), y no aumenta el riesgo de efectos secundarios serios (HR: 1.01; IC95%: 0.54-1.90, 4 estudios, 2309 pacientes). La calidad de la evidencia es muy baja y moderada por imprecisión (OPS, 2021b).

● Bamlanivimab con o sin etesevimab

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de bamlanivimab +/- etesevimab en comparación con el cuidado estándar u otros tratamientos. Tres estudios seleccionados incluyeron pacientes leves y moderados con COVID-19. Se reporta que bamlanivimab +/- etesevimab probablemente no reduce la mortalidad o requerimientos de ventilación mecánica (RR: 0.68; IC95%: 0.17-2.80, 2 estudios, 2315 pacientes), ni el tiempo a resolución de síntomas (RR: 1.02; IC95%: 0.99-1.06, 3 estudios, 1750 pacientes), y no aumenta el riesgo de efectos secundarios serios (HR: 1.16; IC95%: 0.76-1.78, 5 estudios, 3340 pacientes). La calidad de la evidencia es muy baja y moderada por imprecisión (OPS, 2021b).

● Interferón alfa

Una RS (calidad baja) evaluó la eficacia y seguridad de la terapia de interferón para pacientes con síndrome respiratorio agudo grave (SARS), síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y COVID-19 comparadas con el cuidado estándar. Se incluyeron 3 estudios en el metaanálisis para el grupo de pacientes con COVID-19. No se reportó efecto en mortalidad por gravedad de la infección (Log OR: -0.44; IC95%: -1.13,0.25, I² 31%, 65 participantes). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y sesgo de publicación (Saleki, 2021). Otra RS confirma los hallazgos (OPS, 2021b).

● Tocilizumab, interferón beta

Una RS evaluó la eficacia y seguridad del tocilizumab y el interferón beta comparadas con el cuidado estándar u otros tratamientos. Todos los estudios se realizaron en pacientes con COVID-19 grave. No se identificaron ECA con pacientes moderados (OPS, 2021). La RS de Cochrane (calidad alta) comunica los mismos hallazgos al evaluar tocilizumab en pacientes leves o moderados (Goshn, 2021).

● Casirivimab e imdevimab

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de casirivimab e imdevimab comparadas con el cuidado estándar en pacientes con inicio de síntomas. Se identificaron 5 ECA con 17609 pacientes. Se incluyó a pacientes moderados, severos y críticos. El metaanálisis realizado encontró que la

combinación de casirivimab e imdevimab probablemente reduce la hospitalización en pacientes no graves (RR: 0.29; IC95%: 0.18-0.44) y presenta menos efectos secundarios (RR: 0.63; IC95%: 0.48-0.81). La intervención probablemente no tiene efecto en mortalidad (RR: 0.94; IC95%: 0.87-1.02); el tiempo de resolución de los síntomas (RR: 1.06 IC95% (0.96-1.16), calidad moderada), ni la progresión a ventilación mecánica (RR: 0.96 IC95% (0.89-1.03). La calidad de la evidencia es moderada por evidencia indirecta e imprecisión (OPS, 2021b).

● Sotrovimab

Una RS evaluó la eficacia y seguridad del sotrovimab en comparación con cuidado estándar con 1 ECA de 583 pacientes con inicio de síntomas y factores de riesgo para enfermedad grave. Se reporta que sotrovimab probablemente reduce la mortalidad (RR: 0.14; IC95%: 0.04-0.48) y puede reducir los efectos secundarios (RR: 0.29; IC95% 0.12-0.63). La calidad de la evidencia es baja por riesgo de sesgo e imprecisión (OPS, 2021b).

PLASMA CONVALECIENTE

Una RS evaluó la eficacia y seguridad del plasma convaleciente comparadas con cuidado estándar u otros tratamientos. La mayoría de los estudios reclutaron a pacientes graves y críticos. Se incluyeron 19 ECA con 15719 pacientes. Se reporta que plasma no reduce la mortalidad (RR: 0,99; IC95%: 0,93-1,05), 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 calidad de la evidencia es baja por imprecisión y evidencia indirecta (OPS, 2021b).

COMPARACIONES INDIRECTAS

Una RS reciente (calidad alta) evaluó la eficacia y seguridad del unifenovir, el tocilizumab, el remdesivir, el plasma convaleciente, la nitrozoamida, el LY-CoV555, el lopinavir/ritonavir, el interferón beta, la hidroxiclороquina, el favipiravir, los corticoesteroides y el cuidado estándar en pacientes con COVID-19 moderado y grave mediante un metaanálisis en red. Se incluyeron 96 ECA (34501 pacientes). Solo los corticoides mostraron reducción de mortalidad comparados con el cuidado estándar o placebo (RR: 0.90, IC95% 0.83-0.97) o la hidroxiclороquina (RR: 0.83, IC95% 0.74-0.94). Las otras combinaciones no mostraron eficacia ($p > 0.05$). Con relación a 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 el plasma convaleciente (RR: 0.49, IC95% 0.25-0.95). En el análisis por subgrupos corticoesteroides y remdesivir mostraron efecto en mortalidad en pacientes graves. 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 calidad de la evidencia es baja por riesgo de sesgo y evidencia indirecta (De Crescenzo, 2021).

EVIDENCIA EN MUJERES EMBARAZADAS Y POBLACIÓN PEDIÁTRICA

La RS no encontró evidencia de inclusión de mujeres embarazadas y población pediátrica en estudios de tratamiento farmacológico para COVID-19 (OPS, 2021b).

Balance riesgo-beneficio: el panel de expertos evaluó el beneficio y el riesgo de cada una de las intervenciones presentadas encontrando que en la actualidad no existe evidencia de eficacia para el tratamiento de pacientes de corticoesteroides, hidroxiclороquina, cloroquina, ivermectina, antivirales, colchicina, la mayoría de inmunomoduladores, y plasma convaleciente. Se identificó evidencia para casirivimab e imdevimab en pacientes no graves con alto riesgo de hospitalización, sin embargo los expertos consideran que aún no se tiene certeza sobre su seguridad ni la eficacia en pacientes vacunados y jóvenes. 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 pensando en su seguridad no deberían ser administradas como esquema terapéutico para el manejo de COVID-19 leve y moderada. 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, remdesivir, colchicina, plasma convaleciente, lopinavir/ritonavir, aspirina, cloroquina e hidroxiclороquina, con o sin azitromicina (OMS, 2021).

En pacientes leves y moderados, 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 recomendaciones puede llevar a una reducción en los costos dado que no se necesita adquirir medicamentos 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 estos medicamentos. En el caso de casirivimab e imdevimab 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 económicas con impacto presupuestal. 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. Dado el alto costo de casirivimab e imdevimab, UNITAID está negociando con Roche Pharmaceutical precios más bajos y una distribución equitativa en todas las regiones, especialmente en los países de ingresos bajos y medianos.

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.

No se encuentra disponible casirivimab e imdevimab a la fecha de publicación de estas directrices. La OMS también está en conversaciones con Roche para la donación y distribución del medicamento a través de UNICEF, 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 LEVE O MODERADA?

N.º	RECOMENDACIÓN
<p>17</p>	<p>Se recomienda no administrar vitamina D para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 leve o moderada fuera del contexto de ensayos clínicos.</p> <p>Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia: muy baja</p>
<p>18</p>	<p>No se recomienda administrar dióxido de cloro para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 leve o moderada.</p> <p>Recomendación fuerte en contra.</p>

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

Evidencia:

Vitamina D

Una RS (calidad alta) evaluó si la suplementación de vitamina D es efectiva y segura para el tratamiento de pacientes con COVID-19 moderado y grave en comparación con placebo o cuidado estándar. Se incluyeron 2 ECA con 313 participantes. 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 calidad de la evidencia es baja y muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad (Stroehlein, 2021).

Dióxido de cloro

Una RS (calidad 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 leves y moderados (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 los suplementos.

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 LEVE O MODERADA?

N.º	RECOMENDACIÓN
	<p>La profilaxis farmacológica con anticoagulantes en pacientes con COVID-19 leve y moderada debe individualizarse de acuerdo con la historia clínica, los factores de riesgo de tromboembolismo y los protocolos institucionales.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Para los pacientes que reciben anticoagulantes orales en el momento de adquirir la infección, se sugiere continuar con el tratamiento establecido según indicación previa.</p> <p>Punto de buena práctica</p>

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 (Calidad alta) evaluó la eficacia y seguridad de anticoagulantes profilácticos sobre la mortalidad y necesidad de soporte respiratorio de pacientes con infección 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 calidad de la evidencia es muy baja por alto riesgo de sesgo, evidencia indirecta y heterogeneidad (Flumigan, 2020).

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de tromboprofilaxis en pacientes con COVID-19. No se encontraron estudios en pacientes leves y moderados (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.

PREGUNTA 9

¿CUÁL ES EL ESQUEMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?

N.º	RECOMENDACIÓN
	<p>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.</p> <p>Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja</p>
	<p>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.</p> <p>Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja</p>
	<p>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.</p> <p>Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja</p>
	<p>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.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
	<p>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.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
	<p>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.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
	<p>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.</p> <p>Punto de buena práctica</p>

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 calidad 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 (Fuglebjergs, 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 calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión (Kalin, 2021).

Se realizó una revisión sistemática rápida para la guía 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 calidad de la evidencia es muy baja.

Se realizó una revisión sistemática rápida para una guía para el plan de manejo al egreso de pacientes en cuidado crítico y de emergencia (calidad 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 calidad de vida ($p > 0,05$). La calidad de la evidencia es muy baja por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo (NICE, 2013).

Una RS (calidad media) 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 calidad 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 pueden presentar 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 calidad 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 sienten 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 leve y moderada.
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 guías 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.
Auditoría 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

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 leve y moderada que recibieron medicamentos para el tratamiento de la enfermedad
Tipo de indicador	Proceso
Método de cálculo	Número de pacientes con COVID-19 leve y moderada que recibieron medicamentos para el tratamiento de la enfermedad /número de pacientes con COVID-19 leve y moderada x 100
Periodicidad (frecuencia de medición)	6 meses
Responsable (del seguimiento)	Proveedor de asistencia sanitaria

Elemento	Característica
Indicador 2	Proporción de pacientes con COVID-19 leve y moderada 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 leve y moderada que recibieron por lo menos una consulta de seguimiento dentro de los 3 meses después de la enfermedad / número de pacientes COVID-19 leve y moderada 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](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_natural_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](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-\(2019-ncov\)](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](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, Rochweg 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. 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>.
3. Burela, A., Hernández-Vásquez, A., Comandé, D., Peralta, V., & Fiestas, F. (2020). Chlorine dioxide and chlorine derivatives for the prevention or treatment of COVID-19: a systematic review. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*, 37(4), 605–610. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.6330>
4. 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.
5. 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.
6. 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>
7. 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>
8. DECIDE (2011-2015) (<http://www.decide-collaboration.eu/evidence-decision-etc-framework>). Fecha de acceso: Agosto del 2019
9. 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

10. 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
 11. 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>
 12. FDA. Baricitinib letter of authorization revised. 2021. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/143822/download> Acceso: Agosto del 2021.
 13. 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.
 14. 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
 15. 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>
 16. 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.
 17. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 5.1.0. Green S, editor. 2011.
 18. 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
 19. Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafiyan H, Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021 May 24;36:100899. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100899. PMID: 34036253; PMCID: PMC8141371.
-
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. Organización 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](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. Organización Mundial de la Salud. Handbook for Guideline Development (2nd ed.). Ginebra: WHO; 2014. Disponible en https://www.who.int/publications/guidelines/handbook_2nd_ed.pdf?ua=1. Fecha de acceso: marzo de 2020.
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 guías informadas por la evidencia: una herramienta para la adaptación e implementación de guías 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 triage 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., Hajihosseini, E., Gouravani, M., Saghadzadeh, 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., Sigursslid, 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.

48. 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.2020.10.015>
49. 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>
50. 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>
51. 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
Eliás 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

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, CALIDAD DE VIDA

MANEJO DE PACIENTES CON COVID-19 LEVE Y MODERADA

PREGUNTA 1: ¿CUÁLES SON LOS FACTORES Y MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD Y PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE Y MODERADA?

POBLACIÓN	PACIENTES LEVES Y MODERADOS 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, CALIDAD 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 LEVE Y MODERADA?

POBLACIÓN	PACIENTES LEVES Y MODERADOS CON COVID-19 INCLUYENDO EMBARAZO Y PEDIATRÍA
PRUEBA DIAGNÓSTICA	RADIOGRAFÍA
COMPARADOR	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 LEVE Y MODERADA?

POBLACIÓN	PACIENTES LEVES Y MODERADOS CON COVID-19 INCLUYENDO EMBARAZO Y PEDIATRÍA
INTERVENCIÓN	VENTILACIÓN EN CASA,
COMPARADOR	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,
DESENLACES	MORTALIDAD, EFECTOS SECUNDARIOS, PROGRESIÓN EN LA SEVERIDAD, INTUBACIÓN, CARGA VIRAL, TASA DE INFECCIÓN, DISMINUCIÓN PROGRESIVA EN LA SATURACIÓN, TASA DE HOSPITALIZACIÓN

PREGUNTA 4: ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL PULSOXÍMETRO PARA EL MANEJO EN CASA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE Y MODERADA?

POBLACIÓN	PACIENTES LEVES Y MODERADOS CON COVID-19 INCLUYENDO EMBARAZO Y PEDIATRÍA
INTERVENCIÓN	PULSOXÍMETRO EN CASA
COMPARADOR	NO HACER NADA SUBGRUPOS: <ul style="list-style-type: none"> • 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 LEVE Y MODERADA?

POBLACIÓN	PACIENTES LEVES Y MODERADOS 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
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: ¿CUÁLES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE SUPLEMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE Y MODERADA?

POBLACIÓN	PACIENTES LEVES Y MODERADOS 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, CALIDAD DE VIDA, TIEMPO A RESOLUCIÓN DE SINTOMAS

PREGUNTA 7: ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS FARMACOLÓGICA CON ANTICAOGULANTES DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE Y MODERADA?

POBLACIÓN	PACIENTES LEVES Y MODERADOS CON COVID-19 INCLUYENDO EMBARAZO Y PEDIATRÍA
INTERVENCIÓN	ANTIAGREGANTES Y ANTICOAGULANTES (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 LEVE Y MODERADA?

POBLACIÓN	PACIENTES LEVES Y MODERADOS CON COVID-19 INCLUYENDO EMBARAZO Y PEDIATRÍA
INTERVENCIÓN	EVALUACIÓN CLÍNICA: FUNCIÓN PULMONAR
COMPARADOR	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	<p>#1</p> <p>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]</p> <p>#2</p> <p>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]</p>

Bases de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE	<p>#3</p> <p>(((((respiratory insufficiency[MeSH Terms] OR respiratory distress syndrome, adult[MeSH Terms]) OR (((((respiratory depress*[Title/Abstract] OR respiration depress*[Title/Abstract] OR lung 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[MeSH Terms] 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 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] OR Performatrack[Title/Abstract] OR Performax[Title/Abstract] OR transnasal mask*[Title/Abstract] OR 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]))))</p>

Bases de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE	<p>#4</p> <p>("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")</p> <p>#1 AND #2</p> <p>#1 AND #3</p> <p>#1 AND #4</p>

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	<ul style="list-style-type: none"> • 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 leves y moderados

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 calidad 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, nitrozoamida, LY-CoVSSS, Lopinavir/ritonavir, interferón beta, hidroxycloquina, 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 hidroxycloquina (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 calidad de la evidencia es baja por riesgo de sesgo y evidencia indirecta

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 calidad 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 calidad de la evidencia es muy baja por alto 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 (calidad: alta) reporta los mismos hallazgos al evaluar tocilizumab en pacientes leves o moderados

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 calidad 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 calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad.

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	Evalúo 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 calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y sesgo de publicación.
Strohlein et al 2021 2 estudios	ECA Participantes: 313 COVID-19 moderada a grave	Evalúo 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 calidad 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 (Consortio de Caracterización Clínica 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 calidad 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 calidad 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 pressure, 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 (Consortio de Caracterización Clínica de Coronavirus) en pacientes con COVID-19

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 la 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 calidad 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 guía 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 calidad 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, Dehydratation, 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 pressure, 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 calidad de la evidencia es muy baja por alto riesgo de sesgo.

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 calidad 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 calidad 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 leve y moderada. 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 calidad 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 calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión
NICE 2020 11 estudios	ECA	Guía 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 calidad de vida (p>0,05). La calidad 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 calidad 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:0,21) 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	<p>Estudio de cohorte retrospectivo</p> <p>Pacientes: 313</p> <p>Hombres: 182</p> <p>Edad promedio: 68 años</p> <p>Edades: 59 a 78,5 años</p> <p>Edad: mayores de 18 años</p> <p>Hospitalizados con diagnóstico confirmado de COVID-19.</p> <p>País: Estados Unidos</p> <p>Ciudad: Cook, Illinois.</p>	<p>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).</p>	<p>Compararon CURB-65, ISC rápida y BCRSS (<i>Brescia-COVID respiratory severity scale</i>) 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 calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión.</p>
Su et al 2020	<p>Estudio retrospectivo</p> <p>Pacientes con COVID-19 confirmado y hospitalizados.</p> <p>Edad: mayores de 18 años.</p> <p>Número de pacientes: 116</p> <p>Edad promedio: 63 años</p> <p>Hombres: 47.4%</p> <p>País: China</p> <p>Ciudad: Shangai</p> <p>Días promedio de estancia hospitalaria: 29 días.</p>	<p>Necesidad o no de soporte respiratorio o vasopresor intensivo (IRVS).</p> <p>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\geq65 (CURB-65) adoptada por la British Thoracic Society y sus versiones más simples para predecir la necesidad de IRVS en pacientes con COVID-19.</p>	<p>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 calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión.</p>
Wu et al 2021 28 estudios	<p>63.537 participantes</p> <p>Población: individuos con COVID-19 confirmado.</p> <p>Intervención: uso de estatinas intrahospitalarias</p> <p>Edad: 17 años o menos</p> <p>Países: Alemania, Austria, Bélgica, China, Francia, Italia, Israel, Japón, Singapur</p>	<p>Evaluar el efecto de las estatinas como factor protector de los pacientes con infección por COVID-19.</p> <p>1) el uso de estatinas conducirá a un desenlace favorable o malo de la COVID-19.</p> <p>2) ¿Pueden las estatinas disminuir la mortalidad de COVID-19 en un subgrupo de usuarios de estatinas?</p>	<p>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 calidad de la evidencia de forma general es baja y muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad</p>

REFERENCIA Y ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN O COMPARADOR	RESULTADOS
<p>Wynants et al 2020</p> <p>169 estudios</p>	<p>País: China</p> <p>Pacientes con COVID-19 en UCI</p> <p>Pacientes hospitalizados</p> <p>Población general</p> <p>Pacientes mayores de 18 años</p>	<p>Validez y utilidad de los modelos de predicción para el diagnóstico de la enfermedad por coronavirus en paciente con sospecha de infección, para pronóstico y detección en la población general.</p>	<p>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 calidad de los estudios incluidos es muy baja calidad por alto riesgo de sesgo debido a falta de seguimiento adecuado, sesgo de selección y sesgo de detección</p>

SOF/DCV: sofosduvir con daclastivir. Confusion, Urea level, Respiratory rate, Blood pressure & age \geq 65 (CURB-65), Confusion, Respiratory rate, Blood pressure & age \geq 65 (CRB65), Quick-Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), Pneumonia Severity Index (PSI), Systolic blood pressure, 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 (Consortio de Caracterización Clínica de Coronavirus) en pacientes con COVID-19. Age, Dehydration, Respiratory failure, Orientation disturbance, Systolic blood Pressure (A-DROP). del Quick COVID-19 Severity Index (qCSI) y la Brescia-COVID Respiratory Severity Scale (BCRSS)

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		Calidad	Importancia
N.º 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		Calidad	Importancia
N.º 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

Evaluación de la certeza							Efecto		Calidad	Importancia
N.º 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 10x10⁹/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 10⁹/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		Calidad	Importancia
N.º 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

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

Bibliografía: 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?

Bibliografía: 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: ¿Cuál es el pronóstico de mortalidad de mujeres embarazadas con COVID-19 con al menos una comorbilidad?

Bibliografía: La Verde, M., Riemma, G., Torella, M., Cianci, S., Savoia, F., Licciardi, F., Scida, S., Morlando, M., Colacurci, N., & De Francis, 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.º de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
N.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	al menos una comorbilidad	Como factor pronóstico	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: ¿Cuál es la utilidad de la escala CFS4-5 comparado con CFS1-3 como herramienta pronóstica de mortalidad de pacientes con COVID-19?

Bibliografía: 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.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 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 confianza excede el 25% del estimador

Pregunta: ¿Cuál es la utilidad de la escala CFS6-9 comparado con CFS1-3 como herramienta pronóstica de mortalidad de pacientes con COVID-19?

Bibliografía: 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.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 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 heterogeneidad mayor al 70%. I²:87%
- b. El intervalo de confianza excede el 25% del estimador

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

Bibliografía: 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.º 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?

Bibliografía: WHO, Guía para el manejo clínico de pacientes con COVID-19. 2021

N.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de la certeza				N.º de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	pulsioxímetros	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 séptico												
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: ¿Cuál es la utilidad de la saturación de oxígeno mayor a 90% comparado con menor a 90% para pacientes con COVID-19 como factor pronóstico de mortalidad?

Bibliografía: 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.

N.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de la certeza				N.º de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	pulsioxímetros	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.

Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las intervenciones no farmacológicas comparado con no hacerlas para manejo de la ansiedad y depresión en pacientes con COVID-19?

Bibliografía: 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

N.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de la certeza				N.º de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	pulsoxímetros	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 asignación 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

Bibliografía: 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>

N.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de la certeza				N.º de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	pulsoxímetros	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 riesgos

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?

Bibliografía: 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>

Desenlaces	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 días 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

Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de AINES para el tratamiento de pacientes con COVID-19?

Bibliografía: Organización Panamericana de la Salud (a) Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: Summary of Rapid Systematic Reviews. Rapid Review, 2021 Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/>

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)	Resumen en texto plano
		SOC	AINE		
Mortalidad 28 días	Ratio de probabilidades: 0,83 (IC 95% 0,66 - 1,05) Basado en datos de 2465490 pacientes en 6 estudios	160 por 1000	137 por 1000	MUY BAJO Debido al serio riesgo de sesgo 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 serio

Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los anticoagulantes para el tratamiento de pacientes con COVID-19?

Bibliografía: Organización Panamericana de la Salud (a) Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: Summary of Rapid Systematic Reviews. Rapid Review, 2021 Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/>

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)
		SOC	ACO	
Mortalidad: Dosis terapéutica (es decir, enoxaparina 1mg/kg cada 12 horas) frente a dosis profiláctica (es decir, enoxaparina 40mg al día) 1 28 días	Riesgo relativo: 2,02 (IC 95% 0,7 - 5,8) Basado en datos de 409 pacientes en 5 estudios	160 por 1000	323 por 1000	Muy bajo Debido a un riesgo de sesgo muy serio, Debido a una imprecisión muy seria ²
		Diferencia: 163 más por 1000 (IC 95% 48 menos - 768 más)		
Mortalidad: Dosis intermedia (es decir, enoxaparina 40 mg cada 12 horas) frente a dosis profiláctica (es decir, enoxaparina 40 mg al día) 3 28 días	Riesgo relativo: 0,29 (IC 95% 0,13 - 0,64) Basado en datos de 843 pacientes en 2 estudios	160 por 1000	46 por 1000	Muy bajo Debido al serio riesgo de sesgo ⁴
		Diferencia: 114 menos por 1000 (IC 95% 139 menos - 58 menos)		

1. Dosis terapéutica (es decir, enoxaparina 1mg/kg cada 12 horas) frente a dosis profiláctica (es decir, enoxaparina 40mg al día)

2. Riesgo de sesgo: muy serio. Imprecisión: muy seria. El 95%IC incluye la reducción y el aumento significativo de la mortalidad;

3. Dosis terapéutica (es decir, enoxaparina 40 mg cada 12 horas) frente a dosis profiláctica (es decir, en oxaparina 40 mg al día)

4. Riesgo de sesgo: muy serio

Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la azitromicina para el tratamiento de pacientes con COVID-19?

Bibliografía: Organización Panamericana de la Salud (a) Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: Summary of Rapid Systematic Reviews. Rapid Review, 2021. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/>

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)
		SOC	Azitromicina	
Mortalidad	Riesgo relativo: 1,01 (IC 95% 0,92 - 1,1) Basado en datos de 8272 pacientes en 3 estudios	160 por 1000	162 por 1000	Moderado Debido a la serio imprecisión ¹
		Diferencia: 2 más por cada 1000 (IC 95% 13 menos - 16 más)		
Ventilación mecánica invasiva	Riesgo relativo: 0,94 (IC 95% 0,79 - 1,14) Basado en datos de 7423 pacientes en 2 estudios	173 por 1000	163 por 1000	Moderado Debido a la serio imprecisión ²
		Diferencia: 10 menos por cada 1000 (IC 95% 36 menos - 24 más)		
Resolución o mejora de los síntomas ³	Riesgo relativo: 1,01 (IC 95% 0,98 - 1,05) Basado en datos de 8161 pacientes en 2 estudios	606 por 1000	612 por 1000	Alto
		Diferencia: 6 más por cada 1000 (IC 95% 12 menos - 30 más)		
Acontecimientos adversos serios	Riesgo relativo: 1,23 (IC 95% 0,51 - 2,96) Basado en datos de 439 pacientes en 1 estudio	102 por 1000	125 por 1000	Muy bajo Debido a una imprecisión muy serio, Debido a un riesgo de sesgo muy serio ⁴
		Diferencia: 23 más por cada 1000 (IC 95% 50 menos - 200 más)		

1. Imprecisión: Serio. El 95% del CCI incluye beneficios y daños significativos;

2. Imprecisión: Serio. El 95% del CCI incluye beneficios y daños significativos;

3. Infección sintomática en personas de riesgo o expuestas al SARS-COV2

4. Riesgo de sesgo: serio. 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 rendimiento, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que da lugar a un potencial sesgo de detección; Imprecisión: Muy serio. El 95% de la CCI incluye los beneficios significativos y la ausencia de beneficios;

Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la ivermectina para el tratamiento de pacientes con COVID-19?

Bibliografía: Organización Panamericana de la Salud (a) Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: Summary of Rapid Systematic Reviews. Rapid Review, 2021 Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/>

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)
		SOC	Ivermectina	
Mortalidad	Riesgo relativo: 1,01 (IC 95% 0,92 - 1,1) Basado en datos de 8272 pacientes en 3 estudios	160 por 1000	162 por 1000	Moderado Debido a la serio imprecisión ¹
		Diferencia: 2 más por cada 1000 (IC 95% 13 menos - 16 más)		
Ventilación mecánica invasiva	Riesgo relativo: 0,94 (IC 95% 0,79 - 1,14) Basado en datos de 7423 pacientes en 2 estudios	173 por 1000	163 por 1000	Moderado Debido a la serio imprecisión ²
		Diferencia: 10 menos por cada 1000 (IC 95% 36 menos - 24 más)		
Resolución o mejora de los síntomas ³	Riesgo relativo: 1,01 (IC 95% 0,98 - 1,05) Basado en datos de 8161 pacientes en 2 estudios	606 por 1000	612 por 1000	Alto
		Diferencia: 6 más por cada 1000 (IC 95% 12 menos - 30 más)		
Resolución o mejora de los síntomas	Riesgo relativo: 1,23 (IC 95% 0,51 - 2,96) Basado en datos de 439 pacientes en 1 estudio	102 por 1000	125 por 1000	Muy bajo Debido a una imprecisión muy serio, Debido a un riesgo de sesgo muy serio ⁴
		Diferencia: 23 más por cada 1000 (IC 95% 50 menos - 200 más)		
Acontecimientos adversos serios	Riesgo relativo: 1,23 (IC 95% 0,51 - 2,96) Basado en datos de 439 pacientes en 1 estudio	102 por 1000	125 por 1000	Muy bajo Debido a una imprecisión muy serio, Debido a un riesgo de sesgo muy serio ⁴
		Diferencia: 23 más por cada 1000 (IC 95% 50 menos - 200 más)		

1. Riesgo de sesgo: Muy serio. Ocultación inadecuada de la asignación durante el proceso de aleatorización, lo que da lugar a un posible sesgo de selección, cegamiento inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que da lugar a un posible sesgo de ejecución, cegamiento inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que da lugar a un posible sesgo de detección; Indirección: Serio. La mayoría de los eventos de los estudios que compararon la ivermectina con la hidroxiquina; Imprecisión: Serio. Pocos eventos, no se cumple el tamaño óptimo de la información (n=52); Sesgo de publicación: Serio.

2. Riesgo de sesgo: Muy serio. Ocultación inadecuada de la asignación durante el proceso de aleatorización, lo que da lugar a un posible sesgo de selección, cegamiento inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que da lugar a un posible sesgo de ejecución, cegamiento inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que da lugar a un posible sesgo de detección; Indirección: Serio. La mayoría de los eventos de los estudios que compararon la ivermectina con la hidroxiquina; Imprecisión: Serio. Pocos eventos, no se cumple el tamaño óptimo de la información (n=52); Sesgo de publicación: Serio.

3. Riesgo de sesgo: Muy serio. 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 rendimiento, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que da lugar a un potencial sesgo de detección; Inconsistencia: Serio. La dirección del efecto no es consistente entre los estudios incluidos; **Indirección: Serio**. La mayoría de los eventos provienen de estudios que comparan la ivermectina con la hidroxicloroquina; **Sesgo de publicación: Serio**.

4. Infección sintomática en personas de riesgo o expuestas al SARS-COV2

5. Riesgo de sesgo: muy serio. 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 rendimiento, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que da lugar a un potencial sesgo de detección; Imprecisión: Serio. Pocos eventos, no se alcanzó el tamaño óptimo de la información (n=86);

6. Riesgo de sesgo: muy serio. 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 rendimiento, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que da lugar a un potencial sesgo de detección; Imprecisión: Muy serio. El 95% del CCI incluye beneficios significativos y ausencia de beneficios; Sesgo de publicación: Serio.

Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de hidroxicloroquina y cloroquina para el tratamiento de pacientes con COVID-19?

Bibliografía: Organización Panamericana de la Salud (a) Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: Summary of Rapid Systematic Reviews. Rapid Review, 2021 Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/>

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)
		SOC	HCQ	
Mortalidad 15 días	Riesgo relativo: 1,08 (IC 95% 0,99 - 1,19) Basado en datos de 7824 pacientes en 6 estudios Seguimiento Mediana 15 días	160 por 1000	173 por 1000	Moderado Debido al sesgo de riesgo ¹
		Diferencia: 13 más por cada 1000 (IC 95% 2 menos - 30 más)		
Ventilación mecánica invasiva 15 días	Riesgo relativo: 1,05 (IC 95% 0,99 - 1,22) Basado en datos de 6607 pacientes en 5 estudios Seguimiento Mediana 15 días	173 por 1000	182 por 1000	Moderado Debido al sesgo de riesgo ²
		Diferencia: 9 más por cada 1000 (IC 95% 2 menos - 38 más)		
Resolución o mejora de los síntomas 28 días	Riesgo relativo: 1,05 (IC 95% 0,9 - 1,22) Basado en datos de 5308 pacientes en 3 estudios	606 por 1000	636 por 1000	Moderado Debido al sesgo de riesgo ³
		Diferencia: 30 más por cada 1000 (IC 95% 61 menos - 133 más)		
Acontecimientos adversos serios	Riesgo relativo: 1,1 (IC 95% 0,77 - 1,57) Basado en datos de 3234 pacientes en 5 estudios	102 por 1000	112 por 1000	Muy bajo Debido a una imprecisión muy serio, Debido a un riesgo de sesgo muy serio ⁴
		Diferencia: 10 más por cada 1000 (IC 95% 23 menos - 58 más)		

1. **Riesgo de sesgo: serio.** Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que da lugar a un posible sesgo de rendimiento, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que da lugar a un posible sesgo de detección;

2. **Riesgo de sesgo: serio.** Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que da lugar a un posible sesgo de rendimiento, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que da lugar a un posible sesgo de detección;

3. **Riesgo de sesgo: No es serio.** 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: Serio. I2 82%; **Imprecisión: No es serio.** Secundaria a la inconsistencia;

4. **Riesgo de sesgo: Serio.** 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; **Imprecisión: Serio.** El 95% de la CCI no incluye la reducción de la infección;

Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del plasma convaleciente para el tratamiento de pacientes con COVID-19?

Bibliografía: Organización Panamericana de la Salud (a) Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: Summary of Rapid Systematic Reviews. Rapid Review, 2021 Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/>

Resultado Marco temporal	Resultados del estudio y mediciones	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)
		SOC	HCQ	
Mortalidad 28 días	Riesgo relativo: 0,84 (IC 95% 0,64 - 1,11) Basado en datos de 1376 pacientes en 9 estudios Seguimiento Mediana de 28 días	160 por 1000	134 por 1000	Muy bajo Debido a una serio imprecisión, Debido a un serio riesgo de sesgo, Debido a una serio inconsistencia ¹
		Diferencia: 26 menos por 1000 (IC 95% 58 menos - 18 más)		
Ventilación mecánica invasiva 28 días	Riesgo relativo: 0,78 (IC 95% 0,51 - 1,17) Basado en datos de 545 pacientes en 2 estudios Seguimiento Mediana de 28 días	173 por 1000	135 por 1000	Muy bajo Debido a un riesgo serio de sesgo, Debido a una imprecisión muy serio ²
		Diferencia: 38 menos por 1000 (IC 95% 85 menos - 29 más)		
Resolución o mejora de los síntomas 28 días	Riesgo relativo: 1,03 (IC 95% 0,89 - 1,2) Basado en datos de 653 pacientes en 3 estudios Seguimiento de 28 días	606 por 1000	624 por 1000	Muy bajo Debido a un riesgo serio de sesgo, Debido a una imprecisión serio, Debido a un riesgo muy serio de sesgo ³
		Diferencia: 18 más por 1000 (IC 95% 67 menos - 121 más)		
Acontecimientos adversos serios	Riesgo relativo: 1,26 (IC 95% 0,83 - 1,9) Basado en datos de 81 pacientes en 1 estudio	102 por 1000	129 por 1000	Muy bajo Debido a un serio riesgo de sesgo, Debido a una serio imprecisión, Debido a una muy serio imprecisión ⁴
		Diferencia: 27 más por 1000 (IC 95% 17 menos - 92 más)		
Efectos adversos serios específicos	Basado en datos de 20000 pacientes en 1 estudio	El riesgo observado de acontecimientos adversos serios fue: TRALI 0,1%, TACO 0,1%, reacciones alérgicas serios 0,1%		Muy bajo Debido al serio riesgo de sesgo ⁵

1. Riesgo de sesgo: serio. 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: Serio. Las estimaciones puntuales varían mucho; **Imprecisión: Serio.** El IC del 95% incluye una reducción y un aumento significativos de la mortalidad;

2. Riesgo de sesgo: Serio. 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; **Imprecisión: Muy serio.** Intervalos de confianza amplios;

3. Riesgo de sesgo: Muy serio. Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que da lugar a un posible sesgo de rendimiento, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que da lugar a un posible sesgo de detección, Inadecuada ocultación de la asignación durante el proceso de aleatorización, lo que da lugar a un posible sesgo de selección; **Imprecisión: Serio.** Bajo número de pacientes;

4. Riesgo de sesgo: Serio. 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; **Imprecisión: Muy serio.** Bajo número de pacientes, intervalos de confianza amplios;

5. Riesgo de sesgo: Muy serio. Aunque los acontecimientos 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.

ANEXO 6. TABLAS EtD

A continuación, se presentan los cuadros con los juicios de valor para formular las recomendaciones. 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
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS 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 leve o moderada?

RESUMEN DE JUICIOS							
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS 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 dirigidas al manejo no hospitalario de los pacientes con COVID-19 leve o moderada?

RESUMEN DE JUICIOS							
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS 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 leve o moderada?

RESUMEN DE JUICIOS							
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS 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 el esquema de seguimiento de los pacientes con COVID-19 leve o moderada?

RESUMEN DE JUICIOS							
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS 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