

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas

CONSIDERACIONES SOBRE EL USO DE ANTIVIRALES,
ANTICUERPOS MONOCLONALES Y OTRAS INTERVENCIONES
PARA EL MANEJO DE PACIENTES
CON COVID-19
EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE

26 de abril 2022

Consideraciones sobre el uso de antivirales, anticuerpos monoclonales y otras intervenciones para el manejo de pacientes con COVID-19 en América Latina y el Caribe, 26 de abril del 2022

OPS/IMS/EIH/COVID-19/22-0016

© Organización Panamericana de la Salud, 2022

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

INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de la pandemia de COVID-19, se planearon y desarrollaron un gran número de ensayos clínicos para evaluar la eficacia y la seguridad de diversas intervenciones que pudieran evitar las hospitalizaciones y la progresión a enfermedad grave en las personas infectadas por el SARS-CoV-2. Actualmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomiendan el uso de corticoesteroides, tocilizumab, baricitinib y casirivimab e imdevimab (este último, en pacientes seronegativos para la COVID-19) y proponen el uso del sotrovimab, el casirivimab e imdevimab, remdesivir, nirmatrelvir-ritonavir y el molnupiravir en pacientes con enfermedad no grave que presentan alto riesgo de complicaciones.^{1,2,3} Otras intervenciones terapéuticas potenciales están en fase de investigación o de evaluación por parte de la OMS y la OPS.

Las intervenciones actualmente recomendadas o aquellas que lo serán posteriormente presentan desafíos relacionados con su vía de administración (por ejemplo, oral o intravenosa), con su eficacia, que depende de la variante viral, con el establecimiento del alto riesgo (por ejemplo, en relación con el estado de la vacunación), con su costo, con los recursos requeridos para administrarlas y otros relacionados con su implementación (por ejemplo, distribución, farmacovigilancia, contraindicaciones, interacciones, etc.). Con el fin de apoyar la toma de decisiones para el manejo de los pacientes, la OPS presenta las consideraciones para el uso racional de los antivirales, los anticuerpos monoclonales y otras intervenciones teniendo en cuenta la evidencia más actualizada, el estado de la vacunación, el acceso y los costos para los países de la Región de las Américas.

Las directrices para el manejo de COVID-19 desarrolladas por OMS/OPS se han desarrollado con la sistema GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) la cual considera la evidencia, el riesgo beneficio, los costos, la preferencia de los pacientes y el contexto de implementación. La certeza de la evidencia GRADE se presenta como alta (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) y muy baja (cualquier resultado estimado es muy incierto). La fuerza de las recomendaciones presentadas en las directrices es fuerte (cuando los efectos deseables de una intervención sobrepasan claramente los efectos indeseables) o condicional (cuando el balance entre los efectos deseables e indeseables de la intervención es menos claro ya sea en virtud de: la baja o muy baja calidad de la evidencia, la incertidumbre o variabilidad en los valores y preferencias, la preocupación entorno a que la intervención demanda un amplio consumo de recursos o bien, a causa de que la evidencia sugiere poca o estrecha diferencias entre los efectos deseables e indeseables de la intervención).

El panel de expertos de la OPS evaluó la información presentada y enfatiza que los países deben dirigir sus esfuerzos en aumentar la cobertura del esquema completo de vacunación con el fin de reducir de forma efectiva y segura la trasmisión del virus, los casos graves y la mortalidad asociada a SARS-CoV-2.

¹ Organización Mundial de la Salud. Therapeutics and COVID-19: living guideline. Ginebra: OMS; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.1>.

² Organización Panamericana de la Salud. Directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada en América Latina y el Caribe. Washington, D.C.: OPS; 2021. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55099>.

³ Organización Panamericana de la Salud. Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. Resumen, versión 3. Washington, D.C.: OPS; 2021. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53894>.

MANEJO TERAPÉUTICO DE PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA

Recientemente se ha publicado evidencia nueva sobre el sotrovimab, el molnupiravir, el casirivimab e imdevimab, el bamlanivimab, el remdesivir y la fluvoxamina. La OPS publica una revisión sistemática cada mes en la que se evalúan las intervenciones terapéuticas de pacientes con COVID-19.⁴ A continuación, se presenta en el cuadro 1 la evidencia publicada más reciente del efecto de estas intervenciones sobre las hospitalizaciones y su seguridad hasta febrero del 2021.

Cuadro 1. Evidencia sobre la reducción de hospitalizaciones y sobre la seguridad de los antivirales, los anticuerpos monoclonales y los antidepresivos de interés en el tratamiento de la COVID-19 y consideraciones para su administración en pacientes con enfermedad leve o moderada⁴

Intervención	Efecto en hospitalización ³			Seguridad*	Administración	Otras consideraciones	
	Pacientes no vacunados de alto riesgo (riesgo en línea base 4.8%)	Pacientes vacunados (riesgo en línea base 0.5%)	Certeza de la evidencia GRADE (sistema de clasificación de la valoración, elaboración y evaluación de las recomendaciones)				
Anticuerpos monoclonales	Casirivimab e imdevimab (5049 pacientes en 3 ensayos)	34 menos por cada 1000	3 menos por cada 1000	● ● ● ○ Moderada ^a	No se notifican diferencias en los efectos secundarios respecto al grupo de control. Riesgo teórico de anafilaxis y de reacciones alérgicas a la perfusión.	Infusión intravenosa. Dosis única. Los datos <i>in vitro</i> indican que es menos eficaz frente a ómicron SARS-CoV-2. ^c	Acceso limitado.
	Sotrovimab (1622 pacientes en 2 ensayos)	41 menos por cada 1000	4 menos por cada 1000	● ● ● ○ Moderada ^b	No se notifican diferencias en los efectos secundarios respecto al grupo de control. Riesgo teórico de anafilaxis y de reacciones alérgicas a la perfusión.	Perfusión intravenosa o subcutánea. Dosis única. Es probable que su eficacia se reduzca frente al Omicron SARS-CoV-2.	Acceso limitado.
	Bamlanivimab (1804 pacientes en 3 ensayos)	30 menos por cada 1000	3 menos por cada 1000	● ● ● ○ Moderada ^c	No se reporta diferencias en efectos secundarios. Riesgo teórico de anafilaxis y reacciones alérgicas a la infusión.	Perfusión intravenosa. Dosis única. Los datos <i>in vitro</i> indican que es menos activo frente a la variante ómicron del SARS-CoV-2 ^c	Acceso limitado.

⁴Organización Panamericana de la Salud. Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics Options: Summary of Evidence. Rapid Review. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>.

Intervención	Efecto en hospitalización ³			Seguridad*	Administración	Otras consideraciones	
	Pacientes no vacunados de alto riesgo (riesgo en línea base 4.8%)	Pacientes vacunados (riesgo en línea base 0.5%)	Certeza de la evidencia GRADE (sistema de clasificación de la valoración, elaboración y evaluación de las recomendaciones)				
Antivirales	Remdesivir (562 pacientes en 1 ensayo)	35 menos por cada 1000	3 menos por 1000	● ● ○ ○ Baja ^d	Hepatotoxicidad.	Perfusión intravenosa Tres dosis	Acceso limitado.
	Molnupiravir (1610 pacientes en 2 ensayos)	20 menos por cada 1000	2 menos por cada 1000	● ● ● ○ Moderada ^e	No se notifican diferencias en los efectos secundarios respecto al grupo de control. Riesgo teórico de mutagenicidad, hepatotoxicidad, riesgos hematológicos, y (a largo plazo) carcinogénesis.	Oral	Acceso limitado. Convenio para reducción de precios con 95 países de bajos ingresos.
	Nirmatrelvir/ritonavir (2085 pacientes en 2 ensayos)	48 menos por cada 1000	6 menos por cada 1000	● ● ● ○ Moderada ^f	Interacciones con otros medicamentos.	Oral	Acceso limitado.
Antidepresivos	Fluvoxamina (1649 pacientes en 2 ensayos)	11 menos por cada 1000	1 menos por cada 1000	● ● ● ○ Moderada ^e	No se notifica diferencias en efectos secundarios.	Oral	Acceso limitado.

* Información de seguridad exclusivamente proveniente de ensayos clínicos.

a - Imprecisión seria: número pequeño de eventos (n=108)

b - Imprecisión seria: número pequeño de eventos (n=24)

c - Imprecisión seria: número pequeño de eventos (n=85)

d - Imprecisión muy seria: número muy pequeño de eventos (n=23)

e - Imprecisión seria: número pequeño de eventos (n=170)

f - Imprecisión seria: número pequeño de eventos (n=74)

g - Imprecisión seria: número pequeño de eventos (n=179)

CONSIDERACIONES PARA EL USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE

La OMS formuló recomendaciones para el uso de los siguientes medicamentos en pacientes leves y moderados con prueba positiva confirmatoria de COVID-19:¹

Fuerza GRADE	Recomendación
Condicional	Se sugiere el tratamiento con casirivimab e imdevimab condicionado a aquellos pacientes con mayor riesgo de hospitalización.
Condicional	Se sugiere el tratamiento con sotrovimab condicionado a aquellos pacientes con mayor riesgo de hospitalización.
Condicional	Se sugiere el tratamiento con molpuniravir condicionado a aquellos pacientes con mayor riesgo de hospitalización excluyendo mujeres embarazadas y menores de edad.
Fuerte	Se recomienda el tratamiento con nirmatrelvir-ritonavir en pacientes con mayor riesgo de hospitalización.
Condicional	Se sugiere no usar nirmatrelvir-ritonavir en pacientes con bajo riesgo de hospitalización.
Condicional	Se sugiere el tratamiento con remdesivir condicionado a aquellos pacientes con mayor riesgo de hospitalización.

El panel de la OPS debatió y consideró el contexto de América Latina y el Caribe, y sugirió que cada país debe evaluar la decisión de su uso con base en los recursos disponibles, la factibilidad de su implementación, el acceso, los factores específicos del paciente (p. ej., la duración de los síntomas, el funcionamiento renal, las interacciones farmacológicas), la cobertura de vacunación y la forma de administración. También, es importante que se determine la capacidad de los servicios para poder administrar los medicamentos y considerar el tiempo adecuado para su uso. En los países en los que la variante ómicron del SARS-CoV-2 es más prevalente, se debe considerar no administrar casirivimab e imdevimab o sotrovimab dada su reducida eficacia frente a esta variante, o utilizarlos solo en pacientes que han sido infectados por otra variedad de COVID-19 y no estén vacunados.

El panel de la OPS consideró que los criterios que se presentan en el cuadro 2 pueden orientar la implementación de las intervenciones que se mencionan en los pacientes con COVID-19 no grave (leve o moderada).

Cuadro 2. Consideraciones de administración y seguridad de antivirales y anticuerpos monoclonales para el manejo de pacientes con COVID-19 leve o moderada

Medicamento	Dosis y consideraciones de administración	Efectos secundarios
Molnupiravir	<p>800 mg por vía oral dos veces al día. Administrar a pacientes adultos (no administrar a menores de 18 años) que no pueden ser tratados con otros medicamentos. Administrar lo antes posible y en los 5 días siguientes a la aparición de los síntomas. No administrar para la prevención de la enfermedad en pacientes que hayan tenido contacto con casos positivos. Evitar en embarazadas o en mujeres lactantes: se recomienda encarecidamente hacer test de embarazo y la abstención, o tomar medidas anticonceptivas durante el tratamiento y al menos hasta los 4 días posteriores a la última toma. Fomentar la notificación de eventos al sistema nacional de farmacovigilancia.</p>	<p>Mareo. Dolor de cabeza. Vómito. Alergia. No se han notificado interacciones medicamentosas.</p>
Sotrovimab	<p>500 mg de sotrovimab en perfusión intravenosa durante 30 minutos una única vez. Monitoreo constante del paciente. Administrar lo antes posible y en los 10 días siguientes a la aparición de los síntomas. Está disponible como solución concentrada y debe diluirse antes de la administración. Los pacientes deben ser monitoreados durante la perfusión y observados al menos durante una hora después de haberla finalizado.</p>	<p>Reacciones alérgicas asociados a la administración por vía IV. Puede causar reducción de la respuesta inmunitaria. Se asocia a más efectos secundarios en personas que presentan deterioro clínico.</p>
Casirivimab e imdevimab	<p>Dosis intravenosa de 1200 mg a 2400 mg (600 a 1200 mg de cada anticuerpo). Administración por vía intravenosa con un filtro de 0,2 micrómetros. Se monitoreará a los pacientes durante la administración y después, por el riesgo de anafilaxia.</p>	<p>Reacciones alérgicas. Efectos secundarios asociados a la administración. Fiebre, aumento en la dificultad respiratoria, arritmia, cansancio, alteración del estado mental.</p>
Nirmatrelvir-Ritonavir	<p>Nirmatrelvir: 150 mg / ritonavir: 100 mg Evaluar si el paciente toma medicamentos que interactúan con nirmatrelvir- ritonavir. El paciente debe acudir al proveedor de servicios de salud. Administrar lo antes posible y dentro de los 10 días de la aparición de los síntomas.</p>	<p>Ritonavir no debe administrarse con medicamentos como amiodarona (y varios otros fármacos antiarrítmicos), rifampicina o rivaroxabán. Otros medicamentos, como los inhibidores de la calcineurina, pueden necesitar una reducción de la dosis o una estrecha vigilancia. El listado de las interacciones se encuentra en este link: https://www.fda.gov/media/155050/download</p>

Medicamento	Dosis y consideraciones de administración	Efectos secundarios
Remdesivir	La dosis recomendada de remdesivir es una dosis diaria durante 3 días consecutivos en infusión intravenosa. Se administra en forma de 200 mg por vía intravenosa el primer día, seguido de 100 mg por vía intravenosa los días 2 y 3. La administración debe ser lo más temprana posible en el curso de la enfermedad. En los estudios incluidos, remdesivir se administró en los 7 días siguientes al inicio de la enfermedad.	Reacciones alérgicas. Riesgo de aumento de los niveles de transaminasas.
Dadas las particularidades de la administración de estos medicamentos se recomienda consultar la información sobre posología y administración provista por la autoridad regulatoria nacional o la ficha técnica, para cada uno.		

Fuentes: Administración de Alimentos y Medicamentos. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Limits Use of Certain Monoclonal Antibodies to Treat COVID-19 Due to the Omicron Variant. Maryland: FDA; 2022. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-limits-use-certain-monoclonal-antibodies-treat-covid-19-due-omicron>.

Administración de Alimentos y Medicamentos. Emergency use authorization of sotrovimab for the treatment of coronavirus disease 2019. Filadelfia: FDA; 2021. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/149533/download#:~:text=The%20side%20effects%20of%20getting,possible%20side%20effects%20of%20sotrovimab>.

Agencia Europea de Medicamentos. Conditions of use, distribution and patients targeted for Lagevrio (molnupiravir). Amsterdam: EMA; 2022. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/lagevrio-also-known-molnupiravir-mk-4482-covid-19-article-53-procedure-conditions-use-conditions_en.pdf.

Administración de Alimentos y Medicamentos. Highlights of prescribing remdesivir. Filadelfia: FDA; 2021. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/214787Orig1s010Lbl.pdf

Administración de Alimentos y Medicamentos. Emergency use authorization for paxlovid. Filadelfia: FDA; 2021. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/155050/download>

Selección de pacientes con COVID-19 leve o moderada de alto riesgo para la asignación de tratamientos con medicamentos

Dado que es probable que la demanda del manejo de los pacientes con COVID-19 leve o moderada sea alta, y que se pueden presentar limitaciones en el acceso a los antivirales y los anticuerpos monoclonales, el panel propone identificar a los grupos que más se beneficiarían de la administración de estos medicamentos. Los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos de América (NHI, por su sigla en inglés) han identificado cuatro grupos en función de los cuatro elementos clave siguientes: la edad, el estado de la vacunación, el estado inmunitario y los factores de riesgo clínico.⁵ Con base en esta clasificación, el panel propone que los países de la Región consideren primero los grupos de riesgo de hospitalización, que se describen en el cuadro 3, en función de la respuesta inmunitaria a la infección y de la presencia de algunos factores de riesgo.

Los otros grupos de riesgo corresponden a individuos vacunados con esquema completo o con una sola dosis y factores de riesgo para progresión a enfermedad grave, e individuos no vacunados y con factores de riesgo, con independencia de la edad. El uso de estos medicamentos en estos grupos de riesgo se establecerá según el criterio clínico.

Cuadro 3. Grupos de personas con alto riesgo de hospitalización por la COVID-19

Nivel	Grupo de riesgo
1	<ul style="list-style-type: none"> • Personas inmunodeprimidas,^a en las cuales no se prevé que desarrollen una respuesta inmunitaria adecuada a la vacuna contra la COVID-19 o contra la infección por el SARS-CoV-2, independientemente del estado de la vacunación; o • Personas no vacunadas con mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave (toda persona de 75 años o más o toda persona de 65 años o más con factores de riesgo clínico adicionales^b)
2	<ul style="list-style-type: none"> • Personas no vacunadas que corran un mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave no incluidas en el nivel 1 (toda persona de 65 años o más con factores de riesgo clínico^b)

^a Pacientes inmunodeprimidos:^{a,b}

- Pacientes que han recibido terapias de reducción de linfocitos B hace menos de 1 año (p. ej., rituximab, ocrelizumab, ofatumumab, alemtuzumab)
- Pacientes que reciben inhibidores de la tirosinacinas de Bruton
- Receptores de los linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (linfocitos T-CAR)
- Receptores de trasplante de hemocitoblastos que tienen enfermedad crónica de injerto contra huésped o que están tomando medicamentos inmunodepresores por otra indicación
- Pacientes con neoplasias hematológicas que están en terapia activa
- Receptores de trasplante de pulmón
- Pacientes que hayan recibido un trasplante de órgano sólido hace menos de 1 año (que no sea un trasplante de pulmón)
- Receptores de trasplantes de órganos sólidos con tratamiento reciente para el rechazo agudo con fármacos que agotan los linfocitos B o T
- Pacientes con inmunodeficiencias combinadas graves
- Pacientes con VIH no tratado que tienen un recuento de linfocitos T CD4 <50 células/mm³

^b Pacientes con factores de riesgo clínico: edad (el riesgo aumenta con cada decenio a partir de los 50 años), presencia de dos o más comorbilidades, hipertensión, obesidad (IMC >30), diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedad cerebrovascular, trombocitopenia, ser fumador activo y cáncer.^{8,9,10}

⁵Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos de América. The COVID-19 Treatment Guidelines Panel's Interim Statement on Patient Prioritization for Outpatient Anti-SARS-CoV-2 Therapies or Preventive Strategies When There Are Logistical or Supply Constraints. Maryland: NIH; 2021. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/statement-on-patient-prioritization-for-outpatient-therapies/>.

MANEJO TERAPÉUTICO DE PACIENTES GRAVES Y CRÍTICOS

Se han publicados nuevos datos y recomendaciones sobre el baricitinib, el casirivimab e imdevimab. La OPS publica una revisión sistemática mensualmente evaluando las intervenciones terapéuticas de pacientes con COVID-19. A continuación, se presenta en el cuadro 4 la evidencia más reciente del efecto de estas intervenciones sobre las hospitalizaciones y su seguridad hasta febrero del 2021.

Cuadro 4. Evidencia sobre reducción de la mortalidad y sobre la seguridad de los antivirales, los anticuerpos monoclonales y otros medicamentos, con consideraciones para su administración.

Intervención	Efecto en mortalidad*		Seguridad **	Administración	Otras consideraciones
	Pacientes con enfermedad grave (riesgo basal de 16% de alcanzar el desenlace en pacientes que no recibieron la intervención)	Certeza de la evidencia GRADE (sistema de clasificación de la valoración, elaboración y evaluación de las recomendaciones)			
Baricitinib (10.815 pacientes en 4 ensayos)	42 menos por cada 1000	● ● ● ○ Moderada	No se notifican diferencias en los efectos secundarios. Riesgo teórico de infecciones, trombos y reacciones a la perfusión.	Oral	Acceso limitado
Casirivimab e imdevimab (16667 pacientes en 4 ensayos)	32 menos por cada 1000	● ● ● ○ Moderada	No se notifican diferencias en los efectos secundarios. Riesgo teórico de anafilaxis y de reacciones alérgicas a la perfusión.	Infusión intravenosa. Dosis única. Los datos <i>in vitro</i> indican que es menos eficaz frente a la variante Ómicron del SARS-CoV-2 . ^c	Acceso limitado
Corticosteroids (8000 pacientes en 12 ensayos)	16 menos por cada 1000	● ● ● ○ Moderada	Perfil de seguridad alto. Puede presentarse hiperglicemia, hipertensión e infecciones.	Perfusión intravenosa en dosis bajas.	
Tocilizumab (8455 pacientes en 20 ensayos)	24 menos por cada 1000	● ● ● ● Alta	No se notifican diferencias en los efectos secundarios. Riesgo teórico de infecciones, trombosis y reacciones alérgicas a la perfusión.	Perfusión intravenosa.	

*Organización Panamericana de la Salud. Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics Options: Summary of Evidence. Rapid Review. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>.

** Evidencia procedente de ensayos clínicos notificados

CONSIDERACIONES PARA EL USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS RECOMENDADOS PARA PACIENTES CON COVID-19 GRAVES O CRÍTICOS EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE

La OMS formuló las siguientes recomendaciones para el manejo de pacientes graves y críticos con COVID-19^a.

Fuerza GRADE	Recomendación
Condicional	Se sugiere el tratamiento con casirivimab e imdevimab bajo la condición que el paciente se encuentre seronegativo.
Fuerte	Se recomienda el tratamiento con baricitinib en pacientes graves y críticos.

El panel de la OPS consideró el contexto de América Latina y el Caribe teniendo en cuenta que en la actualidad en las directrices basadas en la evidencia de la OMS y la OPS se incluyen recomendaciones para el uso de corticoesteroides y tocilizumab en pacientes graves y críticos, e indicó que cada país debe evaluar la decisión de la utilización del baricitinib, el casirivimab e imdevimab con base en los recursos disponibles, la factibilidad de su implementación, el acceso, la cobertura de vacunación, los factores específicos del paciente (p. ej., la duración de los síntomas, el funcionamiento renal, las interacciones farmacológicas), la forma de administración y la prevalencia de la variante ómicron. En los países en que ómicron es más prevalente, se debe considerar no administrar casirivimab ni imdevimab dada su reducida eficacia frente a esta variante, o usarlos solo en pacientes que han sido infectados por otra variedad de la COVID-19.

El panel de la OPS consideró que en caso de implementarse alguna de las intervenciones mencionadas en los pacientes graves y críticos, estos deben seleccionarse según los criterios que se presentan en el cuadro 5.

Cuadro 5. Consideraciones de administración y seguridad de antivirales y anticuerpos monoclonales para el manejo de pacientes graves y críticos con COVID-19

Medicamento	Dosis y consideraciones de administración	Efectos secundarios
Baricitinib	4 mg diarios en total en adultos con eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m ² durante 14 días o hasta egreso hospitalario. Puede administrarse con corticoesteroides.	No debe administrarse simultáneamente con tocilizumab. No administrar a pacientes con tuberculosis. Téngase en cuenta la relación entre beneficio y riesgo en pacientes con infecciones graves activas. Se debe usar en pacientes con terapia anticoagulante profiláctica. Pueden presentarse trombosis, embolismo pulmonar e infecciones graves. ^{a,b}

Medicamento	Dosis y consideraciones de administración	Efectos secundarios
Casirivimab e imdevimab	Dosis de 1200 mg por vía intravenosa o subcutánea.	Reacciones alérgicas. Efectos secundarios asociados a la administración. Puede presentarse fiebre, aumento en la dificultad respiratoria, arritmia, cansancio, alteración del estado mental. ^b
Tocilizumab	Dosis únicas por vía intravenosa (8 mg/kg de peso corporal hasta un máximo de 800 mg), normalmente durante 1 hora. Se podrá administrar una segunda dosis entre 12 y 48 horas después de la primera en función del criterio clínico. Antes de iniciar el tratamiento deberán hacerse análisis de sangre que incluyan el recuento de neutrófilos y de plaquetas, las transaminasas y la bilirrubina total. No se especifica un tiempo determinado para el inicio de la terapia.	Los pacientes deben ser observados para detectar signos y síntomas de infección, dado el aumento del riesgo que supone la inmunodepresión añadida a los corticosteroides sistémicos. Los pacientes que reciben tratamientos prolongados corren el riesgo de padecer tuberculosis activa, infecciones fúngicas invasivas e infecciones por microorganismos patógenos oportunistas. Se aconseja precaución al plantear el uso del tocilizumab en pacientes con antecedentes de infecciones recurrentes o crónicas o con afecciones subyacentes que puedan predisponerlos a las infecciones.
Corticosteroides	Dexametasona (6 mg diarios hasta un máximo de 10 días o hasta el egreso hospitalario). Hidrocortisona (50 mg cada 8 horas). Prednisona (40 mg cada 6 horas o 16 mg cada 12 horas) Metilprednisona (8 mg cada 6 horas o 16 mg cada 12 horas) El tratamiento debe iniciarse en los 7 días siguientes a la aparición de los síntomas.	Posibles hiperglucemia e hipernatremia. En general, los corticosteroides tienen un perfil de seguridad adecuado y la mayoría del personal médico tiene experiencia en el uso de estos medicamentos.

^a Organización Mundial de la Salud. Therapeutics and COVID-19: living guideline. Ginebra: OMS; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.1>.

^b Organización Panamericana de la Salud. Directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada en América Latina y el Caribe. Washington, D.C.: OPS; 2021. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55099>.

Fuentes: Administración de Alimentos y Medicamentos. Emergency use authorization of sotrovimab for the treatment of coronavirus disease 2019. Filadelfia: FDA; 2021. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/149533/download#:~:text=The%20side%20effects%20of%20getting,possible%20side%20effects%20of%20sotrovimab>.

Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos de América. The COVID-19 Treatment Guidelines Panel's Interim Statement on Patient Prioritization for Outpatient Anti-SARS-CoV-2 Therapies or Preventive Strategies When There Are Logistical or Supply Constraints. Maryland: NIH; 2021. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/statement-on-patient-prioritization-for-outpatient-therapies/>

Administración de Alimentos y MedicamentosFDA. Emergency use authorization of Baricitinib. Maryland: FDA; 2021. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/143823/download>

AGRADECIMIENTOS

La OPS agradece a los expertos que participaron en la elaboración de este documento.

El grupo coordinador técnico y metodológico 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; 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; José Luis Castro, Edgard Rojas, Alexandre Lemgruber, y Francisco Caccavo del departamento de Sistemas y Servicios de Salud de la OPS.

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; Dr. Luis Antonio Gorordo Delso, Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital Juárez de México, Director de la Fundación Sepsis de México; 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).