



MINISTERIO  
DE SALUD

# GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL ABORDAJE DEL PACIENTE CON COVID-19 LEVE Y MODERADA

Versión completa  
Octubre del 2022





MINISTERIO  
DE SALUD

# GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL ABORDAJE DEL PACIENTE CON COVID-19 LEVE Y MODERADA

Versión completa  
Octubre del 2022



# Índice

|   |    |
|---|----|
| ■ Acrónimos y abreviaturas.....   | 6  |
| ■ Presentación.....   | 7  |
| ■ Grupo desarrollador .....   | 8  |
| ■ Panel de expertos.....  | 9  |
| ■ Revisores pares .....   | 9  |
| ■ Introducción .....  | 10 |
| ■ Justificación.....  | 11 |
| ■ Objetivos y población diana.....  | 11 |
| ■ Alcance y usuarios .....  | 13 |
| ■ Ámbito asistencial y lugar de aplicación.....   | 13 |
| ■ Cómo usar esta guía .....   | 13 |
| ■ Resumen de las recomendaciones.....   | 15 |
| ■ Metodología.....  | 23 |
| • Búsqueda de la evidencia.....   | 24 |
| • Formulación de las recomendaciones .....  | 24 |
| • Consideraciones de implementación.....  | 26 |
| • Incorporación de los costos y las preferencias de los pacientes .....   | 26 |
| • Incorporación de comentarios de los pares evaluadores .....   | 26 |
| • Financiamiento.....   | 26 |
| • Independencia editorial.....  | 27 |
| • Actualización.....  | 27 |
| ■ Recomendaciones.....  | 28 |
| • Profilaxis .....  | 28 |
| <b>PREGUNTA 1.</b> ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS EN PERSONAS EN RIESGO DE ADQUIRIR LA INFECCIÓN POR EL SARS-COV-2?..... | 28 |
| • Factores y marcadores pronósticos .....   | 31 |
| <b>PREGUNTA 2.</b> ¿CUÁLES SON LOS FACTORES Y MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON COVID-19 GRAVE? .....               | 31 |
| • Tiraje.....   | 41 |
| <b>PREGUNTA 3.</b> ¿CUÁL ES LA ESTRATEGIA DE TRIAJE QUE DEBE UTILIZARSE PARA LOS PACIENTES CON COVID-19.....                                | 41 |
| • Utilidad de pruebas diagnósticas.....   | 43 |
| <b>PREGUNTA 4.</b> ¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA ORIENTAR EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON COVID-19? .....            | 43 |

|  |     |
|--|-----|
| • Intervenciones dirigidas al manejo no hospitalario .....   | 45  |
| <b>PREGUNTA 5.</b> ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES DIRIGIDAS AL MANEJO NO HOSPITALARIO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA? ..... | 45  |
| • Manejo de las mujeres embarazadas y la población pediátrica .....  | 46  |
| • Intervenciones no farmacológicas para el manejo de la ansiedad de los pacientes con COVID-19 leve o moderada .....   | 48  |
| • Intervenciones farmacológicas .....  | 50  |
| <b>PREGUNTA 6.</b> ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA? .....  | 50  |
| • Micronutrientes .....  | 57  |
| <b>PREGUNTA 7.</b> ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS MICRONUTRIENTES PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA? .....                | 57  |
| • Profilaxis con anticoagulantes .....   | 59  |
| <b>PREGUNTA 8.</b> ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS FARMACOLÓGICA CON ANTICOAGULANTES DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA? .....        | 59  |
| • Esquema de seguimiento .....   | 60  |
| <b>PREGUNTA 9.</b> ¿CUÁL ES EL ESQUEMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA? .....   | 60  |
| ■ GUÍAS DE OPS Y OMS QUE DAN SOPORTE A ESTE DOCUMENTO .....  | 64  |
| ■ Módulo de implementación .....   | 66  |
| ■ INDICADORES .....  | 68  |
| ■ FLUJOGRAMA .....   | 69  |
| ■ Cuadros .....  | 70  |
| ■ Referencias .....  | 72  |
| ■ Anexos .....   | 77  |
| • ANEXO 1. Resumen del análisis de los conflictos de intereses .....   | 77  |
| • ANEXO 2. Adaptación rápida de guías y evaluación de la calidad de la guía seleccionada .....   | 78  |
| • ANEXO 3. Preguntas pico .....  | 79  |
| • ANEXO 4. Estrategia de búsqueda .....  | 82  |
| • ANEXO 5. Generalidades del proceso de desarrollo de la guía de OPS .....   | 84  |
| • ANEXO 6. Cuadro de estudios incluidos .....  | 87  |
| • ANEXO 7. Perfiles de evidencia grade .....   | 102 |
| • ANEXO 8. Tablas EtD .....  | 124 |

## ■ Acrónimos y abreviaturas

|                   |   |
|-------------------|---|
| <b>A-DROP</b>     | Age, Dehydration, Respiratory insufficiency, Alteration of orientation, Blood pressure  |
| <b>BCRSS</b>      | Brescia-COVID Respiratory Severity Scale  |
| <b>CCM</b>        | Sociedad de Cuidado Crítico (por sus siglas en inglés)  |
| <b>COVID-19</b>   | Enfermedad por coronavirus de 2019  |
| <b>CURB65</b>     | Severity Score for Community-Acquired Pneumonia   |
| <b>CRB65</b>      | Escala de severidad modificada de la herramienta CURB-65  |
| <b>ECA</b>        | Ensayos clínicos aleatorizados  |
| <b>EPP</b>        | Equipo de protección personal   |
| <b>ETS</b>        | Evaluación de tecnología sanitaria  |
| <b>EV</b>         | Endovenoso  |
| <b>FDA</b>        | Administración de Alimentos y Medicamentos (por sus siglas en inglés)   |
| <b>GRADE</b>      | Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation  |
| <b>GPC</b>        | Guía de práctica clínica  |
| <b>GDG</b>        | Grupo desarrollador de guía   |
| <b>GED</b>        | Grupo elaborador de la directriz  |
| <b>HCQ</b>        | Hidroxicloroquina   |
| <b>HR</b>         | Hazard ratio  |
| <b>IC</b>         | Intervalo de confianza  |
| <b>INS</b>        | Instituto Nacional de Salud   |
| <b>ISC</b>        | Índice de severidad de la COVID-19  |
| <b>Minsal</b>     | Ministerio de Salud   |
| <b>NEWS</b>       | National Early Warning Score  |
| <b>OMS</b>        | Organización Mundial de la Salud  |
| <b>OPS</b>        | Organización Panamericana de la Salud   |
| <b>OR</b>         | Odds ratio  |
| <b>PAHO</b>       | Pan American Health Organization  |
| <b>PAM</b>        | Presión arterial media  |
| <b>PSI</b>        | Pneumonia severity index  |
| <b>qSOFA</b>      | Quick Sepsis-Related Organ Failure Assessment   |
| <b>RAM</b>        | Reacción adversa a medicamentos   |
| <b>Rc</b>         | Recomendaciones claves  |
| <b>ROC</b>        | Receiver Operating Characteristic   |
| <b>RR</b>         | Riesgo relativo   |
| <b>RS</b>         | Revisión sistemática  |
| <b>RT-PCR</b>     | Reverse transcription polymerase chain reaction   |
| <b>SARS-CoV-2</b> | Coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2   |
| <b>SMART-COP</b>  | Systolic blood pressure, Multilobar CXR involvement, Albumin, Respiratory rate, Tachycardia, Confusion, Oxygen saturation, pH |
| <b>SNIS</b>       | Sistema Nacional Integrado de Salud   |
| <b>SIRA</b>       | Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda  |
| <b>SOC</b>        | Standard of care  |
| <b>SPO2</b>       | Saturación de oxígeno periférico  |
| <b>UCI</b>        | Unidad de cuidados intensivos   |
| <b>VMNI</b>       | Ventilación mecánica no invasiva  |
| <b>VO</b>         | Vía oral  |

## ■ Presentación

La presente guía de práctica clínica es el resultado del esfuerzo articulado de los profesionales del Sistema Integrado de Salud (SNIS) coordinado por el Instituto Nacional de Salud (INS) y el apoyo metodológico de la OPS con el objetivo de brindar una herramienta de utilidad a los prestadores de los servicios de salud y a los pacientes ante la amenaza del COVID-19 en una etapa que afrontamos desde el desconocimiento de un virus hasta poder proveer de los registros de evidencia científica sobre esta enfermedad, considerada una infección potencialmente mortal causada por el virus SARS-Cov2 y que actualmente continua siendo un reto para todos los sistemas sanitarios en el mundo.

En este documento se presenta el proceso que se realizó para la adaptación de las directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 en América Latina y el Caribe, diciembre 2021, para tal fin el grupo desarrollador de la guía (GDG) consideró la evidencia de la directriz y local, el sistema de salud de El Salvador y normativa vigente, el balance de riesgos y beneficios, preferencias de los pacientes y el contexto de la implementación (equidad, recursos, aceptabilidad y factibilidad) al contexto de El Salvador.

Las recomendaciones presentadas en esta guía fueron discutidas y ajustadas en un panel de profesionales con participación de los pacientes, sociedades médicas y expertos en el tema del SNIS, quienes contribuyeron a definir la fuerza de las recomendaciones, validando cada una de ellas con la calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación siguiendo el sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation). En la guía se describen algunos puntos de buenas prácticas, que son actividades operativas basadas en la experiencia que, aunque no son basadas en la evidencia, son parte de las buenas prácticas para el abordaje del paciente con enfermedad por COVID-19 leve y moderada, apoyando a las recomendaciones. Como parte de la guía se incluye un flujograma elaborado y validado por el GDG y una propuesta de implementación donde se identifican las posibles barreras para tal propuesta como, por ejemplo, los factores críticos y las estrategias para la implementación. Además, se detallan los indicadores que permitirían evaluar la eficacia del proceso.

Esta guía brinda recomendaciones basadas en la evidencia para la profilaxis de personas en riesgo de infección por el SARS-COV-2, identificación de marcadores y factores de riesgo de mortalidad, triaje, uso de estudio de imágenes para orientar el manejo, manejo no hospitalario, tratamiento farmacológico, uso de suplementos, anticoagulación profiláctica y seguimiento de los pacientes con enfermedad por COVID-19 leve o moderada. Esta guía no aborda aspectos relacionados con la nutrición y manejo de complicaciones.

Actualmente la enfermedad por COVID-19 es un problema prioritario por tal razón ponemos a la disposición este documento al alcance de los profesionales de salud para su uso en la práctica diaria.

## ■ Grupo desarrollador

### Coordinadora

Dra. Xochitl Sandoval, ginecoobstetra, especialista en obstetricia crítica y maestra en investigación. Directora del Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud de El Salvador.

### Grupo temático

- Dr. Cristian Romero, médico intensivista, colaborador técnico, médico de la Unidad de Gobernanza y Gestión del Conocimiento y coordinador del Centro Nacional de Simulación de la Unidad de Gobernanza y Gestión del Conocimiento en el departamento de San Salvador.
- Dr. Rene Arita, médico infectólogo del Hospital de Sanidad Militar.
- Dra. Carmen Elena Albanez, médica infectóloga en el Hospital Nacional El Salvador.
- Dra. Griceyda Berenice Medrano Rodríguez, médica internista y coordinadora de la Unidad Metabólica del Hospital Nacional Zamamil en el departamento de San Salvador.
- Dr. Rafael Antonio Mejía, médico internista y agregado a la consulta externa del Hospital Nacional San Rafael en el departamento de San Salvador.
- Dr. Amaury Morales Landrove, médico infectólogo y coordinador de la Oficina Nacional de Enfermedades Infecciosas del Minsal en el departamento de San Salvador.
- Dr. Jorge Pleitez, neonatólogo pediatra y colaborador técnico médico en el Centro Nacional de Simulación de la Unidad de Gobernanza y Gestión del Conocimiento.
- Dra. Claudia Rodríguez, perinatóloga y colaborador técnico médico en el Centro Nacional de Simulación de la Unidad de Gobernanza y Gestión del Conocimiento.

### Equipo metodológico

- Dra. Rocío Cajar, ginecoobstetra y colaborador técnico médico de la Unidad de Gobernanza y Gestión del Conocimiento del INS en el departamento de San Salvador.
- Dr. Ricardo Ruano Arévalo, salubrista y director de Tecnologías Sanitarias del Minsal en el departamento de San Salvador.
- Dra. Blanca Maricela Rivas, médica salubrista y colaborador técnico I de la Unidad de Gobernanza y Gestión del Conocimiento del INS en el departamento de San Salvador.

- Lcda. Hivalia de Sánchez, enfermera, maestra en gestión hospitalaria y colaborador técnico I de la Unidad de Gobernanza y Gestión del Conocimiento del INS en el departamento de San Salvador.
- Dr. José Elías Aguilar, colaborador técnico médico de la Unidad de Investigación del INS en el departamento de San Salvador.

### Asesores de la Organización Panamericana de la Salud

- Dra. Laura Ramírez, asesora de sistemas y servicios de salud de la Organización Panamericana de la Salud para El Salvador.
- Dr. Ludovic Reveiz, asesor regional 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.
- Dra. Ana Marcela Torres, química farmacéutica, maestra en epidemiología clínica, doctora en Salud Pública y consultora 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.

### Representantes de Pacientes

- Midey Saraí García Sandoval (paciente recuperada de la enfermedad no severa por COVID-19).
- Julia Dolores Guadrón (paciente recuperada de la enfermedad no severa por COVID-19).

## Panel de expertos

| Nombre                                      | Profesión                   | Cargo  | Afiliación   |
|---|-----------------------------|--|--|
| Dr. Héctor Adolfo Henríquez Meléndez        | Médico internista           | Jefe del Departamento de Medicina Interna  | Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social             |
| Dr. Francisco Ricardo Hernández Martínez    | Médico internista           | Médico agregado del Departamento de Medicina Interna   | Hospital Nacional San Rafael   |
| Dra. Lourdes Dueñas                         | Médica infectóloga pediatra | Miembro de la Sociedad de Pediatría. Jefe del Departamento de Infectología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom | Asociación de Pediatría de El Salvador                                   |
| Dra. Carmen Elizabeth Molina                | Médica general              | Supervisora del área médico hospitalaria   | Instituto Salvadoreño de Bienestar Magisterial                           |
| Dra. Ana Gloria Esquivel de Arévalo         | Médica de familia           | Médico consultante   | Hospital Amatepec del Instituto Salvadoreño del Seguro Social            |
| Dra. Ana Beatriz Sandoval de Bolaños        | Médica ginecoobstetra       | Colaborador técnico médico   | Dirección Nacional de Hospitales del Minsal                              |
| Dr. Julio Morales                           | Médico general              | Coordinador de unidad  | Región metropolitana de Salud del Minsal                                 |
| Dra. Marina Molina                          | Médica general              | Médico consultante   | Unidad Comunitaria de Salud Familiar de Soyapango                        |
| Dra. Gladis Rodríguez                       | Médica general              | Médico consultante   | Unidad Comunitaria de Salud Familiar de Zacamil                          |
| Dr. Rigoberto Machuca Girón                 | Médico internista           | Jefe del Departamento de Medicina Interna  | Hospital Nacional de San Miguel  |
| Dra. Sthephany Marissa Desirée Torres López | Médica internista           | Jefe del Departamento de Medicina Interna  | Hospital Nacional de San Bartolo   |
| Dra. Claudia Morena Artiga de Vivas         | Médica ginecóloga           | Jefe del Servicio de Infectología  | Hospital Nacional de la Mujer  |
| Dr. Francisco Juan José García              | Médico internista           | Médico agregado al Departamento de Medicina Interna  | Comando de Sanidad Militar   |
| Dra. Edith López                            | Médica internista           | Médico agregado al Departamento de Medicina Interna  | Hospital Nacional El Salvador  |
| Dra. Alexandra Portillo                     | Médica general              | Colaborado técnico médico  | Oficina de Enfermedades Infecciosas del Minsal                           |
| Dra. Karen Sofía Cruz Aguilar               | Médica internista           | Médico agregado al Departamento de Medicina Interna  | Hospital Nacional Rosales  |
| Dr. Eduardo Enrique Jovel Rodríguez         | Médico general              | Colaborador técnico médico   | Técnico de la Dirección Nacional del Primer Nivel de Atención del Minsal |

## Revisores pares

- Dr. Rodrigo Pardo, médico cirujano, especialista en medicina interna y neurología, maestro en epidemiología clínica y profesor de la Universidad Nacional de Colombia, miembro de la junta directiva del Grupo Regional Iberoamericano / Red Internacional de Directrices (GIN).
- Dra. Beatriz Eugenia Solórzano de Gómez, médica internista e infectóloga y médico agregado al servicio de infectología en el Hospital Nacional Rosales de El Salvador.

## ■ Introducción

La enfermedad por coronavirus, es una infección respiratoria causada por el virus SARS-CoV-2. Este virus se transmite principalmente por contacto físico estrecho y por gotículas respiratorias, es un virus de ARN de hebra positiva única, que causa una amplia gama de manifestaciones: desde un simple resfriado, pasando por una neumonía leve, moderada o grave, hasta sepsis, shock séptico o la muerte(1). Esta enfermedad se ha propagado alrededor del mundo, siendo catalogada como pandemia que ha afectado todos los aspectos de la vida diaria, incluyendo viajes, comercio formal e informal, turismo, suministros de alimentos, mercados financieros, actividades sociales, culturales, religiosas entre otros(2).

Desde el inicio de 2020 la Organización Mundial de la Salud despliega una respuesta de salud pública a este nuevo brote, por ser considerada una pandemia se establecieron medidas para contener la expansión, entre ellas aislamiento domiciliario, distanciamiento social, medidas de bioseguridad, entre otras(3).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el 30 de enero de 2020, que el coronavirus, es una emergencia de salud pública de importancia internacional. Generalmente, los coronavirus pueden causar enfermedades respiratorias, gastrointestinales y del sistema nervioso central en humanos y animales, amenazando la vida de los humanos y causando pérdidas económicas. Estos virus también tienen la capacidad de adaptarse a un nuevo entorno a través de mutaciones y están programados para modificar el tropismo del hospedador; por lo tanto, las amenazas son constantes y de largo plazo(4).

La pandemia de COVID-19 se presenta como uno de los mayores retos que enfrenta el mundo en los últimos cien años y principalmente para economías subdesarrolladas como El Salvador, que se vio afectado como todos los países y tuvo que implementar medidas de bioseguridad como el distanciamiento físico, uso de mascarillas y desinfectantes para manos. En los establecimientos comerciales, empresas, transporte y espacios públicos se tomaron medidas para disminuir el riesgo de contagio. Una estrategia utilizada por el sector laboral y académico también fue el trabajo desde casa. Sin embargo, las actividades cotidianas de la población fueron restableciéndose paulatinamente, y, al final del año 2020, se

recobraron casi por completo en todo el país a excepción de las actividades académicas del sistema público y privado que continuaron las actividades de forma virtual(5).

Con respecto a los datos estadísticos contenidos en el reporte de la PAHO sobre la actualización de la COVID-19 en la Región de las Américas al 26 de septiembre del 2022, se notifica un total de 175 701 207 casos, 2 819 798 fallecidos, con un total de 56 países afectados y de 1 970 091 914 dosis de vacunas administradas(6). El Salvador cuenta con un registro diario de número de casos confirmados y número de muertes por COVID-19 de manera oficial de parte del Ministerio de Salud, partiendo de la prueba confirmada RT-PCR, según datos en línea de la página hasta el 12 de octubre de 2022, se registra 201 785 casos confirmados, 179 410 personas recuperadas, 4 230 fallecidos y se ha administrado un total de 11 289 175 dosis de vacunas(7).

## Justificación

A medida que la COVID-19 continúa por todo el mundo y las variantes del virus continúa extendiéndose, existe gran incertidumbre en la población y en las autoridades sanitarias, por la eficacia del tratamiento farmacológico y la vacunación, por lo tanto, se requieren estrategias firmes en salud pública para establecer líneas de acción que provean al clínico las herramientas basadas en evidencia científica para brindar la atención.

A pesar de que en las últimas semanas el número de casos y muertes por COVID-19 ha disminuido en la mayoría de los países y territorios de la Región de las Américas, aún se siguen registrando más de 441 133 casos nuevos por semana en nuestra región y 3 754 defunciones, una disminución de casos de -11,1 % y defunciones de -2,2 % en comparación con la semana anterior(8).

El Salvador continúa ejecutando acciones para responder a la pandemia, como seguir implementando continuamente la vacunación en la población y está a la expectativa de los avances en las investigaciones científicas y, de acuerdo con ello, centrar el accionar para prevenir nuevos brotes.

Las guías de práctica clínica son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de manera sistemática, con el objetivo de guiar a los profesionales y a los pacientes en el proceso de toma de decisiones sobre qué intervenciones sanitarias son más adecuadas en el abordaje de una condición clínica específica, además buscan impactar positivamente sobre la calidad de la atención y la difusión de conocimientos científicos y determinar políticas de salud.

El presente documento tiene la finalidad de guiar al personal de salud en el cuidado de los pacientes adultos no críticos con COVID-19, basados en la mejor evidencia científica disponible en revisiones sistemática de guías o protocolos de intervenciones terapéuticas contra la infección por SARS-CoV-2, evaluar las intervenciones propuestas y resumir la evidencia obtenida para guiar la toma de decisiones.

## Objetivos y población diana

### Objetivo General

Brindar recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada, así como de personas en riesgo de infección por SARS-CoV-2.

### Objetivos Específicos

- Dar a conocer la eficacia y seguridad de la profilaxis en personas en riesgo de adquirir la infección por SARS-CoV-2.
- Mencionar los factores y marcadores pronósticos de mortalidad de los pacientes con COVID-19 leve o moderada.
- Orientar sobre la estrategia de triaje que debe utilizarse para los pacientes con COVID-19.
- Evaluar las pruebas diagnósticas para orientar el manejo de los pacientes con COVID-19.
- Dar a conocer la eficacia y seguridad de las intervenciones dirigidas al manejo no hospitalario, manejo farmacológico y suplementos para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 leve o moderada.
- Determinar la eficacia y seguridad de la profilaxis farmacológica con anticoagulantes de los pacientes con COVID-19 leve o moderada.
- Identificar el esquema de seguimiento de los pacientes con COVID-19 leve o moderada.

### Población diana

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 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 mencionan a continuación(9):

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.

Los síntomas de la COVID-19 pueden confundirse con otros como: disnea, algunos síntomas gastrointestinales o fatiga debido a las adaptaciones fisiológicas en las mujeres embarazadas, síntomas debidos 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(9).

**Tabla 1. Definiciones de la OMS para los pacientes con COVID-19 leve y moderada(9):**

|                     |   |
|---------------------|---|
| Enfermedad leve     | <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>   |
| Enfermedad moderada | <p>Adolescente o adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea y respiración rápida), pero sin signos de neumonía grave.</p> <p>Niño con signos clínicos de neumonía (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"> <li>• &lt;2 meses: <math>\geq 60</math>.</li> <li>• 2-12 meses: <math>\geq 50</math>.</li> <li>• 1-5 años: <math>\geq 40</math>.</li> </ul>  |
| Enfermedad moderada | <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><b>Precaución:</b> el umbral de saturación de oxígeno del 90 % para definir una COVID-19 grave fue arbitrario y debe interpretarse con cautela. Los médicos deben usar su juicio para determinar si una saturación de oxígeno baja es un signo de gravedad o es normal para un paciente determinado con enfermedad pulmonar crónica. De manera similar, una saturación &gt; 90-94 % en el aire ambiente es anormal (en pacientes con pulmones normales) y puede ser un signo temprano de enfermedad grave si el paciente tiene una tendencia a la baja(10).</p> |

\* COVID-19: enfermedad por el coronavirus 2019 (por sus siglas en inglés); SpO2: saturación parcial de oxígeno; TAC: tomografía axial computarizada(9).  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338330/WHO-2019-nCoV-Surveillance\\_Case\\_Definition-2020.2-spa.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338330/WHO-2019-nCoV-Surveillance_Case_Definition-2020.2-spa.pdf)

## Alcance y usuarios

El INS busca a través de esta guía, brindar recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada, así como de personas en riesgo de infección por SARS-Cov-2.

Las recomendaciones están dirigidas al personal del sector salud responsable de la atención integral de pacientes en los diferentes establecimientos del SNIS como médicos internistas, infectólogos, inmunólogos, neumólogos, médicos generales, médicos de familia, pediatras, perinatólogos, ginecoobstetras y personal de enfermería. Además, para los tomadores de decisiones y miembros de entidades gubernamentales relacionados con el manejo de pacientes con COVID-19 con el fin de facilitar el proceso de implementación.

En esta guía se incluye lo siguiente:

- Profilaxis de personas en riesgo de infección por el SARS-COV-2.
- Identificación de marcadores y factores de riesgo de mortalidad de los pacientes con COVID-19 leve o moderada.
- Triage.
- Uso de estudio de imágenes para orientar el manejo.
- Manejo no hospitalario.
- Tratamiento farmacológico.
- Uso de suplementos.
- Anticoagulación profiláctica.
- Seguimiento.

Esta guía no aborda aspectos relacionados con la nutrición ni el manejo de complicaciones.

## Ámbito asistencial y lugar de aplicación

Todos los establecimientos del SNIS y direcciones y/o unidades responsables de desarrollar guías de atención y protocolos de salud nacionales.

## Cómo usar esta guía

Cada pregunta clínica presenta un grupo de recomendaciones y buenas prácticas para el abordaje del paciente con COVID-19 leve o moderado. En cada recomendación se presenta la calidad de la evidencia siguiendo el sistema GRADE(11), tal como se ilustra a continuación:

Tabla 2. Niveles de calidad de la evidencia de acuerdo con el sistema GRADE

| Calidad de la evidencia | 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.   |

Además, se incluyen la fuerza de la recomendación de acuerdo con el sistema GRADE(11):

Tabla 3. Fuerza de la Recomendación de acuerdo con el sistema GRADE:

| Fuerza de la Recomendación | Significado   |
|----------------------------|---|
| Fuerte a favor             |  Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables.<br><b>SE RECOMIENDA HACERLO</b>  |
| Condicional a favor        |  Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación.<br><b>SE SUGIERE HACERLO</b>                                    |
| Condicional en contra      |  Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación de no realizar la recomendación.<br><b>SE SUGIERE NO HACERLO</b> |
| Fuerte en contra           |  Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables.<br><b>SE RECOMIENDA NO HACERLO</b>   |

## Resumen de las recomendaciones

Rc: recomendación clave para el proceso de implementación que podría generar el mayor impacto en la variación de la práctica clínica o en el uso eficiente de los recursos en salud. 

### Profilaxis

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

| Fuerza de la recomendación  | Nº | Recomendación   |
|---|----|---|
| Fuerte en contra <br> | 1  | Se recomienda no usar ningún medicamento para la profilaxis de personas en riesgo de infección por el SARS-COV-2, fuera del contexto de los ensayos clínicos.<br><br>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕O y muy baja ⊕○○○ |

### Factores y marcadores pronósticos

PREGUNTA 2. ¿CUÁLES SON LOS FACTORES Y MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON COVID-19 GRAVE?

| Fuerza de la recomendación   | Nº | Recomendación  |
|--|----|--|
| Fuerte a favor  | 2  | Para el manejo clínico de los pacientes con COVID-19 leve y moderada, 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 <i>mellitus</i> , enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedad cerebrovascular, trombocitopenia, ser fumador activo, malnutrición en pacientes geriátricos, cáncer, enfermedades que causan inmunodeficiencia, embarazo con o sin comorbilidades y puerperio con o sin comorbilidades.<br><br>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕O y baja ⊕⊕○○ |
| Fuerte a favor  | 3  | Para el manejo clínico de los pacientes pediátricos con COVID-19, se recomienda tener en cuenta los factores de riesgo edad menor de un año, comorbilidades metabólicas y endocrinas, neurológicas, obesidad, inmunodeficiencias, prematuros, anemia y 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 con la edad) y la saturación de oxígeno baja (de acuerdo con la edad).<br><br>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕O y muy baja ⊕○○○  |

| Fuerza de la recomendación | N° | Recomendación   |
|----------------------------|----|---|
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | No existe evidencia de calidad que sustente el uso de las escalas pronosticas. 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. |

### Tiraje

PREGUNTA 3. ¿CUÁL ES LA ESTRATEGIA DE TRIAJE QUE DEBE UTILIZARSE PARA LOS PACIENTES CON COVID-19

| Fuerza de la recomendación | N° | Recomendación  |
|----------------------------|----|--|
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | 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. |

### Utilidad de pruebas diagnósticas

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

| Fuerza de la recomendación    | N° | Recomendación   |
|-------------------------------|----|---|
| Condiciona<br>a favor ●<br>Rc | 4  | En pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 que presenten síntomas leves o moderados con factores de riesgo y síntomas o signos de progresión de la enfermedad que no se encuentren hospitalizados, se sugiere realizar estudios de imagen de tórax, además de la evaluación clínica y de pruebas de laboratorio según la disponibilidad.<br><br><b>Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○</b>   |
| Condiciona<br>a favor ●       | 5  | En pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 que se encuentren hospitalizados y presenten síntomas moderados, se sugiere realizar estudios de imágenes de tórax, además de la evaluación clínica y de pruebas de laboratorio según la disponibilidad.<br><br>En mujeres embarazadas, en las que se deben realizar pruebas de imágenes, es necesario tomar en cuenta la evaluación de riesgos y beneficios.<br><br><b>Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○</b> |

| Fuerza de la recomendación | N° | Recomendación   |
|----------------------------|----|---|
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | 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. |

### Intervenciones dirigidas al manejo no hospitalario

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?

| Fuerza de la recomendación | N° | Recomendación   |
|----------------------------|----|---|
| Fuerte a favor ●<br>Rc     | 6  | Se recomienda aislamiento respiratorio y de contacto 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).<br><br><b>Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○</b>   |
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | Los pacientes con COVID-19 deben recibir consejería acerca de las señales de alarma, las complicaciones de la infección, medidas de aislamiento en su domicilio y en qué casos deben buscar ayuda en los servicios de emergencia.   |
| Condicional a favor ●      | 7  | Se sugiere a los pacientes sintomáticos con COVID-19 moderada y con factores de riesgo de progresión a enfermedad grave que no puedan ser hospitalizados, usen pulsioxímetros en su domicilio para monitorear su nivel de saturación de oxígeno (SpO <sub>2</sub> ). Se debe instruir al paciente para su uso adecuado y para que busque asistencia médica cuando se evidencie disminución de la SpO <sub>2</sub> o presenten indicios de dificultad respiratoria independiente de la SpO <sub>2</sub> .<br><br><b>Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○</b> |
| Condicional a favor ●      | 8  | 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 estrategias o mediante asistencia domiciliar, según la disponibilidad.<br><br><b>Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○</b>   |
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | El GDG recomienda fortalecer en el país las actividades implementadas sobre las estrategias de telemedicina en el seguimiento de pacientes con diagnóstico de COVID-19.   |

## Manejo de las mujeres embarazadas y la población pediátrica

| Fuerza de la recomendación | N° | Recomendación   |
|----------------------------|----|---|
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | 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 y las recomendaciones específicas para la población pediátrica. Las madres que estén lactando no deben separarse de sus hijos pequeños durante el aislamiento, a menos que la madre esté muy enferma para cuidarlos. |
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | Las mujeres embarazadas deben tener un acceso fácil a servicios de ginecología y obstetricia, medicina fetal, cuidado neonatal, asesoría nutricional y salud mental en caso de complicaciones maternas o neonatales.  |
| Fuerte a favor ●           | 9  | <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.</p> <p>No obstante, deben usar una mascarilla, en especial en el momento de la lactancia.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○</b></p>                         |
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | Se recomienda que toda mujer embarazada reciba esquema completo de vacunación para SARS-Cov-2 según Lineamientos Técnicos para la Vacunación del Minsal 2022(12).   |

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

| Fuerza de la recomendación | N° | Recomendación  |
|----------------------------|----|--|
| Condiciona a favor ●       | 10 | <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 instruir al paciente y al personal de salud.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○</b></p> |

## Intervenciones farmacológicas

PREGUNTA 6. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?

| Fuerza de la recomendación   | N° | Recomendación   |
|--|----|---|
| Fuerte en contra <br>        | 11 | <p>Se recomienda no administrar 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><b>Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○ y muy baja ⊕○○○</b></p>  |
| Condicional a favor <br>     | 12 | <p>Se sugiere administrar remdesivir para el tratamiento de pacientes con COVID-19 moderada con factor de riesgo y progresión a severidad.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○</b></p> <p>El remdesivir debe administrarse en una dosis diaria durante tres días consecutivos en infusión endovenosa de la siguiente manera: 200 mg vía EV el primer día seguido de 100 mg por vía EV los días dos y tres. La administración debe ser lo más temprana posible en el curso de la enfermedad.</p> <p>En los estudios incluidos, se administró remdesivir en los siete días siguientes al inicio de la enfermedad</p> |
| Condicional a favor <br> | 13 | <p>Se sugiere administrar casirivimab e imdevimab en pacientes con COVID-19 moderada según disponibilidad.</p> <p>Deben ser utilizados solo en pacientes que han sido infectados por otra variante de COVID-19 a Ómicron y que no estén vacunados dado la reducida eficacia.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○</b></p> <p>El casirivimab e imdevimab se debe administrar a dosis de 1 200 mg a 2 400 mg EV (600 a 1 200 mg de cada anticuerpo) con un filtro de 0,2 micrómetros.</p>   |
| Condicional a favor <br> | 14 | <p>Se sugiere administrar molnupiravir en pacientes con COVID-19 leve y moderado que tienen mayor riesgo de hospitalización excluyendo mujeres embarazadas y menores de 18 años.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○</b></p> <p>El molnupiravir debe administrarse en dosis de 800 mg por vía oral dos veces al día durante cinco días(13).</p> <p>Administrar lo antes posible y en los cinco 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.</p>  |

| Fuerza de la recomendación | N° | Recomendación  |
|----------------------------|----|--|
| Fuerte en contra ●         | 15 | Se recomienda no administrar antibióticos a pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 leve o moderada sin presunción de infección bacteriana sobregregada.<br><br>Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○   |
| Fuerte en contra ●         | 16 | Se recomienda no administrar corticosteroides para el manejo de los pacientes con COVID-19 leve o moderada.<br><br>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○  |
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | El GDG recomienda fortalecer el laboratorio nacional de referencia para que puedan realizarse las secuenciaciones virales y así lograr la identificación de las diversas variantes de virus de circulación en el país.   |
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | El tratamiento de coinfecciones debe realizarse con base en la confirmación diagnóstica y el criterio clínico, siguiendo los protocolos institucionales.   |
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | Se debe considerar cuidadosamente las interacciones medicamentosas, los efectos secundarios y contraindicaciones de los medicamentos administrados que puedan afectar la sintomatología de COVID-19 (incluyendo efectos en funciones respiratorias, cardíacas, neurológicas, mental e inmune).<br><br>Toda RAM (reacción adversa a medicamentos) deberá ser notificada al Centro de Farmacovigilancia. |

## Micronutrientes

PREGUNTA 7. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS MICRONUTRIENTES PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?

| Fuerza de la recomendación   | N° | Recomendación   |
|------------------------------|----|---|
| Fuerte en contra ●<br><br>Rc | 17 | Se recomienda no administrar las vitaminas C y D ni Zinc para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 leve o moderada.<br><br>Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○ y muy baja ⊕○○○ |

## Profilaxis con anticoagulantes

PREGUNTA 8. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS FARMACOLÓGICA CON ANTICOAGULANTES DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?

| Fuerza de la recomendación | Nº | Recomendación   |
|----------------------------|----|---|
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | 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. |
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | Para los pacientes que reciben anticoagulantes orales en el momento de adquirir la infección, se sugiere continuar con el tratamiento establecido según indicación previa.  |

## Esquema de seguimiento

PREGUNTA 9. ¿CUÁL ES EL ESQUEMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?

| Fuerza de la recomendación      | Nº | Recomendación   |
|---------------------------------|----|---|
| Condiciona<br>a favor ●         | 18 | 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.<br><br><b>Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○</b>  |
| Fuerte a<br>favor ●             | 19 | 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.<br><br><b>Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○</b>  |
| Fuerte en<br>contra ●<br><br>Rc | 20 | 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.<br><br><b>Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○</b>   |
| Punto de Buena Práctica ●       | ✓  | Los datos de los pacientes que hayan recibido el alta hospitalaria o de los pacientes atendidos 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 la estrategia de Telesalud. |

| Fuerza de la recomendación | N° | Recomendación  |
|----------------------------|----|--|
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | Debe realizarse un programa de rehabilitación desde la salida hasta el largo plazo; con referencia a los servicios o centros especializados de rehabilitación designados para atender los pacientes con COVID-19 o considerar la posibilidad de realizar las actividades programadas de forma virtual según disponibilidad.  |
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | Los programas de rehabilitación deben ejecutarlos equipos multidisciplinarios y estar orientados hacia las necesidades y metas de los pacientes; incluyen terapia física, educación y consejo en estrategias de autocuidado, evaluación de la salud mental, técnicas respiratorias, apoyo a cuidadores, grupos de apoyo, manejo del estrés y modificaciones en el domicilio. |
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | En el caso de las mujeres embarazadas que se hayan recuperado de la COVID-19, se debe continuar su cuidado prenatal o de posparto de acuerdo con lo programado.  |

## Metodología

Para la adaptación de esta guía, se siguió la metodología recomendada por el Manual para el desarrollo de guías de la Organización Mundial de la Salud y la Directriz para el Fortalecimiento de los Programas Nacionales de Guías informados por la evidencia de la Organización Panamericana de la Salud (OPS)(14).

### Composición del grupo desarrollador

El grupo desarrollador contó con la participación de profesionales del área de medicina interna, infectología, epidemiología, neonatología, perinatología y salud pública, miembros del Instituto Nacional de Salud y de las unidades y direcciones del Ministerio de salud, así como establecimientos del SNIS. El aspecto metodológico de la guía fue coordinado por la parte técnica del INS y asesoría metodológica de la OPS.

### Declaración de conflicto de interés

Todos los miembros del GDG y panel de expertos, así como las personas que participaron tanto en la revisión externa, firmaron un formato de conflicto de interés. El análisis de los conflictos se realizó por la coordinación de la guía. No se encontró ningún participante que cuente con conflicto de intereses que afecten su juicio para el desarrollo de la guía. En el anexo 1 se encuentra la evaluación.

### Proceso de adaptación de la guía de práctica clínica para El Salvador

#### *Selección de la guía a adaptar*

Se siguieron los pasos de acuerdo con la guía metodológica la cual priorizó las preguntas clínicas y las recomendaciones provenientes de las directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 en América Latina y el Caribe, diciembre de 2021 previa gestión y consentimiento de la OPS para adaptar el documento la cual fue construida en un proceso rápido y que dispone de la evidencia actualizada a mayo de 2021 y la calidad metodológica está establecida bajo la metodología GRADE. El GDG procedió a realizar una búsqueda sistemática de la literatura con el objeto de identificar GPC nacionales e internacionales que abordaran el tema manejo del paciente no crítico con COVID-19 y guardaran similitud

con los alcances y objetivos propuestos para esta guía. Se evaluó la calidad de la GPC recuperada con el instrumento AGREE II(15), y fue calificada con el fin de obtener la calidad global de la guía. Posteriormente a través de una matriz de decisión que considera los siguientes aspectos: las guías identificadas deben guardar relación con los alcances y objetivos de la GPC objeto de desarrollo, deben ser recomendadas de acuerdo con la herramienta AGREE II, contar con las tablas de evidencia, fecha de publicación en los últimos cuatro años y usar el enfoque GRADE. El reporte del proceso de selección de la guía a adaptar se encuentra en el anexo 2 de la guía.

Las preguntas de la guía de la OPS fueron validadas con los expertos del grupo desarrollador, quienes revisaron cada uno de los componentes de las preguntas PICO. A continuación, se elaboró el listado con las preguntas PICO que se encuentran en el anexo 3:

- **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 contenida en la directriz (no se restringió por fecha ni por tipo de idioma) se identificaron los términos de búsqueda en lenguaje libre y controlado que reflejaban los componentes claves de cada pregunta PICO y ejecutarla en las siguientes bases de datos: Ovid MEDLINE(R), Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE® Daily Update, Embase, Cochrane, Epistemonikos, además de búsqueda actualizada en base de dato Pubmed a junio de 2022 para la pregunta relacionada con el uso de multivitaminas (la estrategia de búsqueda se encuentra en el anexo 4). Se incorporó la evidencia de la revisión sistemática actualizada de "Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options" de la OPS, así como la inclusión de evidencia local donde los miembros del GDG identificaron estudios en bases de datos y literatura gris acerca del abordaje de pacientes con COVID-19, los cuales fueron evaluados e incluidos en la evidencia que apoya las recomendaciones de la guía.

Se realizó la búsqueda de los listados oficiales de medicamentos y revisión de compras recientes que han sido publicadas en sus respectivos portales web del Ministerio de Salud y del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

Adicionalmente se revisaron diferentes fuentes, como el repositorio de tesis de pre y postgrado de la Universidad de El Salvador, lineamientos técnicos que abordan el tema de COVID-19 que se encuentran en el centro de documentación virtual del Ministerio de Salud de El Salvador.

Las generalidades del proceso de desarrollo de las guías de OPS se encuentran en el anexo 5.

## Formulación de las recomendaciones

Las recomendaciones fueron formuladas en dos pasos. Primero, el GDG revisó y reformuló las recomendaciones preliminares de las directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 en América Latina y el Caribe, de diciembre de 2021, considerando la evidencia de la guía, evidencia local, sistema

de salud de El Salvador y normativa vigente, el balance de riesgos y beneficios, preferencias de los pacientes y el contexto de la implementación (equidad, recursos, aceptabilidad y factibilidad) al contexto de El Salvador. Se realizó la revisión de las recomendaciones con el apoyo de miembros del grupo desarrollador, donde se tuvo la participación de expertos temáticos (medicina interna, infectología, neonatología, perinatología, epidemiología y salud pública) quienes externaron la importancia de incorporar evidencia sobre los factores de riesgo para la población pediátrica, así como los factores relacionados al embarazo; además de incorporar como parte de las actualizaciones en el manejo farmacológico del uso de remdesivir, molnupiravir, nirmatrelvir/ritonavir y casirivimab e imdevimab de acuerdo con la evidencia registrada actualmente. El grupo desarrollador coincidió en complementar con búsqueda actualizada de información relacionada al uso de multivitamínicos y de zinc (el resumen de los estudios incluidos se encuentra en el anexo 6). Los expertos expresaron la relevancia de establecer un punto de buena práctica en el que se debe considerar las interacciones medicamentosas, los efectos secundarios y contraindicaciones de los medicamentos administrados. Segundo, las recomendaciones se discutieron y ajustaron en un panel de expertos con representantes de los pacientes, sociedades médicas y expertos en el tema del SNIS, quienes contribuyeron a definir la fuerza de las recomendaciones, validando cada una de ellas. Se utilizó el enfoque GRADE para reformular las recomendaciones y la calificación del grado de recomendación. La información que se generó en el panel se presentó de forma descriptiva dentro de cada pregunta con el resumen de la evidencia y en las tablas de la evidencia a la decisión EtD (por sus siglas en inglés) que presentan los juicios de valor de la evidencia, efectos deseables e indeseables, valores y preferencias, recursos requeridos, equidad, aceptabilidad y factibilidad(16) de acuerdo con el contexto nacional. Estas se encuentran en el anexo 8.

En cuanto a la fortaleza de la recomendación, GRADE propone dos grados de recomendación: fuerte o condicional. Cuando los efectos deseables de una intervención superan 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 in-

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. 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(17). 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 7).

La guía sigue la metodología propuesta por el sistema GRADE e implementa los siguientes grados de recomendación(11):

**Tabla 3. Fuerza de la Recomendación de acuerdo con el sistema GRADE:**

| Fuerza de la Recomendación  | Significado   |
|---|---|
| Fuerte a favor           | Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables.<br><b>SE RECOMIENDA HACERLO</b>  |
| Condicional a favor     | Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación.<br><b>SE SUGIERE HACERLO</b>                                    |
| Condicional en contra  | Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación de no realizar la recomendación.<br><b>SE SUGIERE NO HACERLO</b> |
| Fuerte en contra       | Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables.<br><b>SE RECOMIENDA NO HACERLO</b>   |

Se presenta la fuerza de la recomendación según el enfoque GRADE que se interpreta como se muestra en el siguiente cuadro(18):

| Fuerza de la Recomendación | Recomendaciones fuertes   | Recomendaciones débiles   |
|----------------------------|---|---|
| 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. |

| Fuerza de la Recomendación        | Recomendaciones fuertes  | Recomendaciones débiles   |
|-----------------------------------|--|---|
| Para usuarios de las directrices  | <p>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.</p> <p>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.</p> | <p>Reconocer qué opciones diferentes serían apropiadas para diferentes 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.</p> |
| Para desarrolladores de políticas | <p>La recomendación se puede adaptar como política en la mayoría de las situaciones, incluido su uso como indicador de rendimiento.</p>  | <p>Formular políticas requeriría de debates importantes y la participación de muchas partes interesadas.</p> <p>Es muy probable que las políticas varíen entre las regiones. Los indicadores de resultado tendrían que centrarse en el hecho de que ha tenido lugar una deliberación adecuada acerca de las opciones de manejo.</p>   |

Fuente: GRADE working group. Manual GRADE en español. Disponible en: <https://gdt.grade.org/app/handbook/translations/es/handbook.html>

## Consideraciones de implementación

Se creó un módulo de implementación que presenta las barreras, estrategias de implementación y los actores que apoyan el proceso. Estos fueron identificados a través de la revisión de la literatura y las experiencias de los expertos. La información fue consolidada en unas tablas diseñadas para presentar los componentes claves de implementación de la guía considerando los diferentes niveles del proceso. Adicionalmente se incluyeron indicadores de proceso y de resultado.

### 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. Se contó con la participación de dos pacientes que padecieron de enfermedad moderada y sus aportes fueron incluidos en los juicios de valor para la formulación de las recomendaciones

### Incorporación de comentarios de los pares evaluadores

Esta guía fue revisada de forma independiente por pares expertos en métodos y contenido temático. Sus aportes fueron incorporados al documento si el GDG lo consideró a lugar. A través de un formato, se brindó respuesta a cada uno de los aportes presentados.

### Financiamiento

Esta guía fue financiada por el Instituto Nacional de Salud.

## **Independencia editorial**

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

## **Actualización**

Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los tres a cinco años de publicación..

■ Línea1

■ Línea2

# Recomendaciones

## Profilaxis

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

| Fuerza de la recomendación                 | Nº | Recomendación   |
|--|----|---|
| <p><b>Fuerte en contra</b> ●</p> <p>Rc</p> | 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><b>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○ y muy baja ⊕○○○</b></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 sus siglas 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(19). 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 (RR: 0,87; IC de 95 % 0,65-1,15). Al analizar solo los estudios con bajo riesgo de sesgo, se informa ausencia de efecto profiláctico (RR: 0,87; IC 95 % 0,65-1,15). 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 SARSCoV-2. No se encontró asociación entre la administración de AINE y la mortalidad (OR: 0,83; IC 95 % 0,66-1,05; 6 estudios; 2 465 490 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; IC 95 % 0,39-0,81; 1 estudio; 961 pacientes). La calidad de la evidencia es moderada por seria imprecisión(19).

Una RS evaluó la eficacia y la seguridad de la ivermectina como terapia profiláctica comparada con el cuidado estándar u otros tratamientos. Se incluyeron 38 ECA con 7 882 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; IC 95 %; 0,09-0,53, I2: 48 %; 4 estudios; 1974). La calidad de la evidencia es muy baja debido a alto riesgo de sesgo e imprecisión(20).

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: hidroxiclороquina, 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(21):

- La Hidroxiclороquina (HCQ) 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; IC 95 % 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; IC 95 % 0,42-1,77). Tampoco se informa efecto en la mortalidad (OR: 0,70; IC 95 % 0,42-1,99). La HCQ probablemente aumente los efectos secundarios (OR: 2,34; IC 95 % 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; IC 95 % 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; IC 95 % 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 HCQ 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 pequeña. Ninguno de los dos estudios informó efecto profiláctico.

**Balance riesgo-beneficio:** los panelistas expresan que se debe considerar los riesgos que pueden tener la prescripción de algunos fármacos a la salud para uso profiláctico, ya que no se han encontrado beneficios. Los profesionales de salud deben hacer buen uso de estos medicamentos al priorizarse en los pacientes con riesgo de presentar una enfermedad grave o de muerte y que en el contexto de la pandemia es importante el primun *non no cere* que significa no causar daño. Los profesionales del panel expresan que la evidencia de las intervenciones consideradas hasta la fecha para HCQ y cloroquina, ivermectina sola o combinada con iota-carragenina, ramipril y

cloruro de bromhexina no presentan beneficios, y con base en la relación entre el riesgo y el beneficio, los expertos decidieron no recomendar ninguna intervención para la profilaxis de la infección por SARSCoV-2.

Se encontró evidencia de la eficacia del bamlanivimab como intervención profiláctica. En noviembre de 2020, la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos de América (FDA, por sus siglas 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 de 2021, la FDA revocó su permiso de uso debido a que, al evaluar el balance entre el riesgo y el beneficio, se comunicó que el bamlanivimab no es útil para los pacientes debido a la resistencia antiviral, basada en las nuevas variantes del virus(22)

**Uso de recursos:** los panelistas expresan que implementar la recomendación siendo en contra, no tendrá efecto en el aspecto económico en un costo mayor, ya que no se recomienda ningún medicamento como profilaxis. Sin embargo, implementar estrategias de comunicación dirigidas a la población en general para que abandone la práctica de automedicación y utilizar medicamentos sin prescripción médica pudiera generar algún costo económico.

**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(23).

Los pacientes en el panel expresan que la administración de varios de los medicamentos que fueron mencionados les fue prescrito al recibir la atención presentando posteriormente efectos secundarios que eran molestos. Valoran que el personal de salud les dé a conocer los efectos beneficiosos o no de los medicamentos con el objetivo de evitar la automedicación.

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** los panelistas expresan que de acuerdo al hallazgo

de la evidencia al no recomendarse el uso de profilaxis en pacientes con COVID-19 no generaría ningún impacto en la equidad y que los profesionales encargados de la atención directa del paciente aceptaran la recomendación.

Los panelistas y los pacientes participantes manifiestan que aún muchos pacientes por la información recibida de algunos clínicos y la información recibida de su entorno familiar y social suelen automedicarse o solicitar que se les brinde alguna medicación que sugieren es beneficiosa.

Existen varios medicamentos de venta libre que se han promocionado sin ningún sustento como eficaces para la profilaxis de la infección por SARS-CoV-2, lo que facilita la adquisición de estos. Por lo tanto, se debe promover la disseminación de información basada en la evidencia a los entes gubernamentales y personal clínico 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.

## Factores y marcadores pronósticos

PREGUNTA 2. ¿CUÁLES SON LOS FACTORES Y MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON COVID-19 GRAVE?

| Fuerza de la recomendación | N° | Recomendación   |
|----------------------------|----|---|
| Fuerte a favor ●           | 2  | <p>Para el manejo clínico de los pacientes con COVID-19 leve y moderada, 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 <i>mellitus</i>, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedad cerebrovascular, trombocitopenia, ser fumador activo, malnutrición en pacientes geriátricos, cáncer, enfermedades que causan inmunodeficiencia, embarazo con o sin comorbilidades y puerperio con o sin comorbilidades.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○ y baja ⊕⊕○○</b></p> |
| Fuerte a favor ●           | 3  | <p>Para el manejo clínico de los pacientes pediátricos con COVID-19, se recomienda tener en cuenta los factores de riesgo edad menor de un año, comorbilidades metabólicas y endocrinas, neurológicas, obesidad, inmunodeficiencias, prematuros, anemia y 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 con la edad) y la saturación de oxígeno baja (de acuerdo con la edad).</p> <p><b>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○ y muy baja ⊕○○○</b></p>   |
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | <p>No existe evidencia de calidad que sustente el uso de las escalas pronósticas. 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>  |

## 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 e imprecisión (tamaños de muestra pequeños e IC que exceden 25 % del estimador) y heterogeneidad

estadística. Se identificaron 17 revisiones sistemáticas y seis 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 diez estudios que informaron: modelos pronósticos de mortalidad (seis estudios), estancia hospitalaria de más de diez días (dos estudios) y progresión a un estadio crítico o grave (dos 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(24).

### *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; IC 95 % 1,32-2,87; I<sup>2</sup>: 81 %) y pacientes del grupo CSF 6-9 (OR: 3,09; IC 95 % 2,03-4,71; I<sup>2</sup>: 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; IC 95 % 1,23-1,84; I<sup>2</sup>: 47 %). La calidad de la evidencia es muy baja por imprecisión y heterogeneidad(25).

### *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 et al.(26)** compararon las escalas CRB-65, CRB65, qSOFA, NEWS y 4C en 606 pacientes (cuatro 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; IC 95 % 0,71-0,95; p <0,05) seguida de CRB-65 (0,63; IC 95 % 0,41-0,85), CURB-65 (0,62; IC 95 % 0,36-0,88), qSOFA (0,61; IC 95 % 0,37-0,84) y NEWS (0,48; IC 95 % 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.
- **Su et al.(27)** 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; IC 95 % 0,77-0,91; p <0,05) seguida de CRB-65(0,81; IC 95 % 0,73-0,88), CRB (0,77; IC 95 % 0,69-0,85) y qSOFA (0,70; IC 95 % 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.
- **Fan et al.(28)** 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; IC 95 % 0,84-0,90; p <0,05) seguida de CURB-65 (0,85, IC 95 % 0,81-0,89), PSI (0,85; IC 95 % 0,81-0,88), SMART-COP (0,84; IC 95 % 0,80-0,88), NEWS2 (0,81; IC 95 % 0,77-0,85), CRB-65 (0,80; IC 95 % 0,76-0,84) y qSOFA (0,73; IC 95 % 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 estu-

dios observacionales que compararon el ISC, los cuales se describen a continuación:

- **Huespe et al.**(29) 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.
- **Rodríguez et al.**(30) 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 ocho estudios (1 070 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; IC 95 % 1,096-67,031 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; IC 95 % 1,0-26,5; un estudio; 144 participantes), la circunferencia pequeña de la pantorrilla (OR: 2,42; IC 95 % 2,29-3,53; un estudio; 65 participantes), la diabetes (OR: 2,12; IC 95 % 1,92-3,21; un estudio; 65 participantes) y las concentraciones de albúmina bajas (OR: 3,70; IC 95 % 1,0-26,5; un estudio; 65 participantes) son factores de riesgo de malnutrición en pacientes con COVID-19(31).

### 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; IC 95 % 0,55-0,92; 14 estudios;  $I^2$  72 %) y la necesidad de ventilación mecánica (OR:0,81; IC 95 % 0,69-0,95; cuatro estudios;  $I^2$  0 %) en personas que estaban recibiendo estatinas al momento de la infección. No se informaron efectos en la necesidad de UCI (OR:0,91; IC 95 % 0,55-1,51; cuatro estudios;  $I^2$  66 %). En general, la calidad de la evidencia es baja y muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad(32).

### 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 dos 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(33).

### 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; IC 95 % 1,41 - 4,36; 1 286 participantes;  $I^2$  0 %) y la presencia de más de una comorbilidad (RR: 2,26 IC 95 % 1,77 - 2,89; 1 286 participantes;  $I^2$  76 %) son factores de riesgo de mortalidad en mujeres embarazadas. No se informó el efecto en pacientes con diabetes gestacional y asma materna ( $p > 0,05$ ). No se comunicó que el embarazo fuera un factor de riesgo para el ingreso en ventilación mecánica (RR:4,34; IC 95 % 0,96-19,60; 1286 participantes;  $I^2$  58 %), ni para necesidad de soporte respiratorio (RR: 0,53; IC 95 % 0,23-1,48; 1 286 participantes;  $I^2$  95 %). Sin embargo, el embarazo se informó como un factor de riesgo de mortalidad (RR: 5,09; IC 95 % 2,00-12,98; 1 286 participantes;  $I^2$  56 %). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad(34).

Una RS (calidad baja) evaluó el pronóstico de las mujeres gestantes con COVID-19 en comparación con mujeres sin COVID-19. Se incluyeron nueve 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; IC 95 % 1,68-3,05; cinco estudios; 424 587 participantes) y de ingresar en ventilación mecánica (RR: 2,68; IC 95 % 2,07-3,47; tres estudios; 409 616 participantes). No se encontraron diferencias en el riesgo de mortalidad (RR: 1,08; IC 95 % 0,89-1,31; dos estudios; 590 550 participantes), 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(35).

### 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 4 369 pacientes provenientes principalmente de China, Estados Unidos, Italia e Irán. El síntoma más preva-

lente fue el dolor abdominal (20,3 %; IC 95 % 3,7-40,4; 1 008 pacientes), seguido de náuseas y vómitos (19,7 %; IC 95 % 7,8-33,2; 2 518 pacientes;  $I^2$ : 97 %) y diarrea (19,08 %; IC 95 % 10,6-28,2; 1 008 pacientes;  $I^2$ : 95 %). La presencia de diarrea se asoció con una progresión a COVID-19 grave (OR: 3,97; IC 95 % 1,80-8,73;  $I^2$  48 %). No se encontró asociación entre las náuseas y vómitos (OR: 2,59; IC 95 %; 0,79-8,44;  $I^2$  78 %) y el dolor abdominal (OR: 0,34; IC 95 % 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(36).

Una RS realizada por Mansourian *et al.*(37) (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 la tabla 5 se presentan los hallazgos más relevantes de laboratorio(37). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y sesgo de publicación.

**Tabla 5. Hallazgos de laboratorio de los estudios incluidos en la revisión sistemática de Mansourian *et al.***

| Nº de pacientes | Nº de estudios | Hallazgos de laboratorio         | Prevalencia (%; IC 95 %) |
|-----------------|----------------|----------------------------------|--------------------------|
| 20              | 3              | Baja saturación de oxígeno       | 38; 25-51                |
|                 |                | Nivel elevado de dímero-D        | 35; 15-55                |
| 25              | 8              | Lactato dehidrogenasa            | 30; 16-43                |
| 90              | 8              | Velocidad de eritrosedimentación | 29; 23-35                |
| 41              | 9              | Procalcitonina elevada           | 24; 9-39                 |
| 49              | 5              | Leucocitosis                     | 23; 13-33                |

IC 95 %: intervalo de confianza de 95 %

Una RS y un metaanálisis (calidad moderada) sobre factores de riesgo de COVID-19 grave en niños que incluyó 872 estudios seleccionados, 17 artículos en la revisión sistemática y diez artículos en el metaanálisis identificaron la prematuridad en lactantes pequeños (RR: 2,0; IC 95 % 1,63-2,46; dos estudios; 1 337 pacientes), obesidad (RR: 1,43; IC 95 % 1,24-1,64; ocho estudios; 5 414 pacientes), diabetes (RR: 2,26; IC 95 % 1,95-2,62; cuatro estudios; 5 233 pacientes), enfermedad pulmonar crónica (RR: 2,62; IC 95 % 1,71-4,00; cuatro estudios; 992 pacientes), cardiopatía (RR: 1,82; IC 95 % 1,58 -2,09; seis estudios; 5 260 pacientes), la enfermedad neurológica (RR: 2,21; IC 95 % 1,56-3,14; cinco estudios; 1 562 pacientes), desordenes convulsivos (RR: 1,73; IC 95 % 1,43-2,09; dos estudios; 4 348 pacientes) y el estado inmunocomprometido (RR: 1,44; IC 95 % 1,01-2,04; nueve estudios; 2 319 pacientes) como factores de riesgo significativos de COVID-19 grave en niños. La calidad de la evidencia muy baja(38).

Un estudio multicentro, analítico y retrospectivo donde se incluyeron 1 063 niños con COVID-19 realizado desde diez países de latinoamericanos incluyendo a El Salvador sobre

factores asociados a la hospitalización o ingreso en cuidados intensivos desde el 1 de junio de 2020 y el 28 de febrero de 2021 reportó en los análisis multivariantes, la edad < 1 años con un OR de 1,78 (IC 95 % 1,08-2,94), la raza nativa OR 5,40 (IC 95 % 2,13-13,69) y tener una enfermedad comórbida OR 5,3 (IC 95 % 3,10-9,15) como factores asociados a la hospitalización. Los niños con trastornos metabólicos o endocrinos OR 4,22 (IC 95 % 1,76 - 10,11), inmunodeficiencia OR 1,91 (IC 95 % 1,05 - 3,49), nacimiento prematuro OR 2,52 (IC 95 % 1,41 -4,49), anemia en el momento de la presentación OR 2,34 (IC 95 % 1,28- 4,27) tenían más probabilidades de requerir el ingreso a la UCI(39).

### Factores y marcadores pronósticos en la población general

En la tabla 6 se presenta el resumen de los factores pronósticos de progresión a COVID-19 grave determinados en las RS; en la tabla 7, el resumen de los marcadores pronósticos de mortalidad; en la tabla 8, el resumen de los marcadores pronósticos de mortalidad según los hallazgos de laboratorio, y en la tabla 9, los signos radiológicos marcadores pronósticos de mortalidad.

**Tabla 6. Resumen de los marcadores pronósticos de progresión a COVID-19 grave**

| Revisión Sistemática | Nº de pacientes | Nº de estudios | Factores pronósticos de Mortalidad          | Estimador del Efecto           | Calidad AMSTAR 2 |
|----------------------|-----------------|----------------|---|--------------------------------|------------------|
| Parohan et al.       | 25 032          | 52             | Al menos una                                | OR: 3,72;<br>IC 95 % 1,77-7,83 | Media            |
|                      |                 |                | Sexo masculino                              | OR: 1,53;<br>IC 95 % 1,40-1,67 |                  |
|                      |                 |                | Obesidad                                    | OR: 1,72;<br>IC 95 % 1,54-2,10 |                  |
| Izcovich et al.      | 57 044          | 116            | Fumador activo                              | OR: 1,41;<br>IC 95 % 1,15-1,74 | Alta             |
|                      |                 |                | Cualquier comorbilidad o enfermedad crónica | OR: 3,16;<br>IC 95 % 2,71-3,68 |                  |
|                      |                 |                | Enfermedad renal crónica                    | 29; 23-35                      |                  |
| Soeroto et           | 2 638           | 11             | Asma  | OR: 1,05;<br>IC 95 % 0,43-2,56 | Media            |

OR: odds ratio (razón de probabilidades), IC 95 %: intervalo de confianza de 95 %

Tabla 7. Resumen de los marcadores pronósticos de progresión a COVID-19 grave

| Revisión Sistemática   | Nº de pacientes | Nº de estudios | Factores pronósticos de Mortalidad          | Estimador del Efecto             | Calidad AMSTAR 2 |
|------------------------|-----------------|----------------|---|----------------------------------|------------------|
| Parohan <i>et al.</i>  | 25 032          | 52             | Edad >65 años                               | OR: 4,59;<br>IC 95 % 2,61 - 8,04 | Media            |
|                        |                 |                | Sexo masculino                              | OR: 1,50;<br>IC 95 % 1,06 - 2,12 |                  |
|                        |                 |                | Hipertensión                                | OR: 2,70;<br>IC 95 % 1,40 - 5,24 |                  |
|                        |                 |                | Diabetes                                    | OR: 2,41;<br>IC 95 % 1,05 - 5,51 |                  |
|                        |                 |                | EPOC  | OR: 3,53;<br>IC 95 % 1,79 - 6,96 |                  |
|                        |                 |                | Cáncer                                      | OR: 3,04;<br>IC 95 % 1,80 - 5,14 |                  |
|                        |                 |                | Enfermedad cardiovascular                   | OR: 3,72;<br>IC 95 % 1,77 - 7,83 |                  |
| Tian <i>et al.</i>     | 4 659           | 14             | Enfermedad coronaria y cardiovascular       | OR: 3,8;<br>IC 95 % 2,1 - 6,9    | Media            |
|                        |                 |                | Enfermedad renal crónica                    | OR: 9,4;<br>IC 95 % 3,2 - 27,4   |                  |
|                        |                 |                | Diabetes                                    | OR: 2,0;<br>IC 95 % 1,7 - 2,3    |                  |
| Izcovich <i>et al.</i> | 57 044          | 116            | Sexo masculino                              | OR: 1,72;<br>IC 95 % 1,54-2,10   | Alta             |
|                        |                 |                | Obesidad                                    | OR: 1,72;<br>IC 95 % 1,54-2,10   |                  |
|                        |                 |                | Fumador activo                              | OR: 1,41;<br>IC 95 % 1,15-1,74   |                  |
|                        |                 |                | Cualquier comorbilidad o enfermedad crónica | OR: 3,16;<br>IC 95 % 2,71-3,68   |                  |
|                        |                 |                | Enfermedad renal crónica                    | OR: 2,21;<br>IC 95 % 1,51-3,24   |                  |
| Mudatsir <i>et al.</i> | 2 249           | 10             | Enfermedad respiratoria crónica             | OR: 2,31;<br>IC 95 % 1,37-3,89   | Media            |
|                        | 2 627           | 13             | Enfermedad cardiovascular                   | OR: 1,71;<br>IC 95 % 1,05-2,78   |                  |
|                        | 3 120           | 17             | Diabetes                                    | OR: 2,10;<br>IC 95 % 1,32-3,34   |                  |
|                        | 2 955           | 16             | Hipertensión arterial                       | OR: 2,32;<br>IC 95 % 1,43-3,78   |                  |
| Soeroto <i>et al.</i>  | 2 638           | 11             | Asma  | OR: 1,05;<br>IC 95 % 0,43-2,56   | Media            |

OR: odds ratio (razón de probabilidades), IC 95 %: intervalo de confianza de 95 %

Tabla 8. Resumen de los marcadores pronósticos de mortalidad según los hallazgos de laboratorio

| Revisión Sistemática   | Nº de pacientes | Nº de estudios | Marcadores pronósticos de mortalidad en el laboratorio | Estimador del efecto                                      | Calidad AMSTAR 2 |
|------------------------|-----------------|----------------|--|---|------------------|
| Tian <i>et al.</i>     | 4 659           | 14             | Niveles elevados de troponina cardíaca                 | DM: 44,2ng/L;<br>IC 95 % 19-69,4                          | Media            |
|                        |                 |                | Niveles elevados de proteína C reactiva                | DM: 66,3 µg/ml;<br>IC 95 % 46,7-85,9                      |                  |
|                        |                 |                | Niveles elevados de interleucina-6                     | DM: 4,6 ng/L;<br>IC 95 % 3,6-5,6                          |                  |
|                        |                 |                | Niveles elevados de dímero-D                           | DM: 4,6 µg/mL;<br>IC 95 % 2,8-6,4                         |                  |
|                        |                 |                | Niveles elevados de creatinina                         | DM: 15,3 µmol/L;<br>IC 95 % 6,2-24,3                      |                  |
|                        |                 |                | Niveles elevados de alanina transaminasa               | DM: 5,7 U/L;<br>IC 95 % 2,6-8,8                           |                  |
|                        |                 |                | Disminución de las concentraciones de albúmina         | DM: -3,7 g /L;<br>IC 95 % -5,3 - -2,1                     |                  |
| Izcovich <i>et al.</i> | 75 607          | 207            | Disminución del conteo de plaquetas                    | DM: -3,59 x 10 <sup>9</sup> /L;<br>IC 95 % -53,3 - -18,5, | Alta             |
|                        |                 |                | Niveles elevados de pro-calcitonina                    | DM: 5,7 U/L;<br>IC 95 % 2,6-8,8                           |                  |
|                        |                 |                | Disminución del conteo de plaquetas                    | DM: -3,59 x 10 <sup>9</sup> /L;<br>IC 95 % -53,3 - -18,5, |                  |
|                        |                 |                | Niveles elevados de dímero-D                           | DM: 4,81;<br>IC 95 % 3,15-7,34                            |                  |
|                        |                 |                | Disminución de linfocitos                              | OR: 3,57;<br>IC 95 % 2,0 -6,67                            |                  |
|                        |                 |                | Niveles elevados de proteína C reactiva                | DM: 6,60;<br>IC 95 % 3,36-12,99                           |                  |
|                        |                 |                | Presencia de marcadores de daño miocárdico             | OR: 10,89;<br>IC 95 % 5,39-12,99                          |                  |
|                        |                 |                | Niveles elevados de lactato                            | OR: 3,66;<br>IC 95 % 2,26-5,49                            |                  |
|                        |                 |                | Niveles elevados de aspartato amino-transferasa        | OR: 1,53;<br>IC 95 % 1,32-1,78                            |                  |
|                        |                 |                | Niveles elevados de albúmina                           | OR: 3,66;<br>IC 95 % 2,26-5,49                            |                  |

DM: Diferencia de medias, OR: odds ratio (razón de probabilidades), IC 95 %: intervalo de confianza de 95 %

| Revisión Sistemática   | Nº de pacientes | Nº de estudios | Marcadores propósitos de mortalidad en el laboratorio | Estimador del efecto               | Calidad AMSTAR 2 |
|------------------------|-----------------|----------------|---|------------------------------------|------------------|
| Mudatsir <i>et al.</i> | 1 560           | 13             | Aumento conteo de células blancas                     | OR: 0,84;<br>IC 95 % 0,35-1,33     | Media            |
|                        | 1 422           | 12             | Aumento conteo de neutrófilos                         | OR: 0,92;<br>IC 95 % 0,39-1,45     |                  |
|                        | 1 010           | 6              | Linfopenia  | OR: 3,19;<br>IC 95 % 1,44-7,09     |                  |
|                        | 1 165           | 9              | Niveles bajos de hemoglobina                          | DM: -0,15;<br>IC 95 % -0,30 - -0,0 |                  |
|                        | 1 452           | 10             | Nitrógeno ureico en sangre elevada                    | OR: 0,99;<br>IC 95 % 0,61-1,37     |                  |
|                        | 761             | 6              | Troponina de alta sensibilidad elevada                | OR: 1,22;<br>IC 95 % 0,69-1,74     |                  |
|                        | 1 373           | 10             | Creatinina elevada                                    | OR: 0,49;<br>IC 95 % 0,27-0,70     |                  |
| Mehareen <i>et al.</i> | 310 494         | 114            | Linfopenia  | OR: 1,09;<br>IC 95 % 0,95-1,24     | Baja             |
| Mesas <i>et al.</i>    | 11 264          | 27             | Dímero-D  | OR: 3,22;<br>IC 95 % 2,84-3,61     | Media            |
|                        | 2 516           | 10             | Bilirrubina total                                     | OR: 1,86;<br>IC 95 % 0,93-2,78     |                  |
|                        | 4 535           | 14             | Urea  | OR: 6,64<br>IC 95 % 5,19-8,09      |                  |
|                        | 9 615           | 21             | Creatinina elevada                                    | OR: 21,72;<br>IC 95 % 16,72- 26,71 |                  |
|                        | 5 013           | 15             | Troponina cardiaca                                    | OR: 0,02;<br>IC 95 % 0,02-0,02     |                  |
|                        | 1 727           | 6              | Velocidad de eritrosedimentación elevada              | OR: 9,57;<br>IC 95 % 1,75-17,39    |                  |

DM: Diferencia de medias, OR: odds ratio (razón de probabilidades), IC 95 %: intervalo de confianza de 95 %

Tabla 9. Resumen de los signos radiológicos marcadores pronósticos de mortalidad

| Revisión Sistemática   | Nº de pacientes | Nº de estudios | Factores pronósticos de Mortalidad                        | Estimador del Efecto           | Calidad AMSTAR 2 |
|------------------------|-----------------|----------------|---|--------------------------------|------------------|
| Izcovich <i>et al.</i> | 75 607          | 27             | Derrame pleural evaluado por radiografía o TAC            | OR: 3,31;<br>IC 95 % 2,03-5,38 | Alta             |
|                        |                 |                | Patrones de consolidación evaluados con radiografía o TAC | OR: 2,46;<br>IC 95 % 1,54-3,93 |                  |
| Mehareen <i>et al.</i> | 310 494         | 114            | Alteraciones torácicas en la TAC                          | OR: 1,00;<br>IC 95 % 0,94-1,07 | Media            |

IC 95 %: intervalo de confianza de 95 %, OR: odds ratio (razón de probabilidades), TAC: tomografía axial computarizada

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

**Evidencia local:** Un estudio transversal analítico con un total de 2 670 pacientes provenientes de los ingresos a los tres principales hospitales de atención de la COVID-19 del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS) entre abril y agosto 2020, reportó que las condiciones que modificaron la probabilidad de fallecer al contagiarse con COVID-19 son personas con hipertensión arterial con un HR 2,58 (IC 95 % 2,26-2,95; con un valor de  $p < 0,05$ ), seguido de presentar dos de estas enfermedades crónicas en simultáneo diabetes mellitus, cardiopatías crónicas y neoplasias) fue HR 2,57 (IC 95 % 2,20 - 3,0; con un valor de  $p < 0,05$ ). La ausencia de enfermedad crónica se encontró con un efecto contrario HR 0,31 (IC 95 % 0,27- 0,35; con valor  $p < 0,05$ ), edad menor a 60 años HR 0,34 (0,30 - 0,39; con un valor  $p < 0,05$ )(40).

**Balance riesgo-beneficio:** Los panelistas reconocen la importancia de conocer e identificar factores de riesgo en pacientes con COVID-19, los cuales se deben considerar para el manejo y la progresión de la enfermedad a graves complicaciones en la salud además de poder monitorear marcadores pronósticos de mortalidad de con el fin de modificar la estrategia de manejo y proveer rehabilitación a los pacientes si fuera necesario. Consideran que los riesgos asociados a la identificación de los factores son mínimos.

En relación con las mujeres embarazadas, los expertos temáticos del GDG consideró relevante incluir el embarazo y puerperio como un factor de riesgo, así como la presencia de comorbilidades en estas ya que estas pueden generar complicaciones en esta población vulnerable.

Con relación a la población pediátrica el GDG consideró incluir los factores de riesgo de acuerdo a la evidencia presentada pese a que la calidad fuera muy baja; la cual es reconocida por los panelistas, así como presentar en la recomendación indicadores de progresión de la enfermedad.

En cuanto al uso de escalas de pronóstico, los panelistas expresan que existen muchas escalas disponibles y de gran utilidad, por lo que se requiere capacitar al personal para aplicarlas, que estén disponibles en los servicios de salud y que los profesionales siempre sobrepongan el criterio clínico.

**Uso de recursos:** los panelistas expresan que la identificación de los marcadores pronósticos relacionada al hallazgo de pruebas de laboratorio, signos radiológicos puede implicar un aumento en los costos para el manejo de los pacientes y que no se cuenta con todas las pruebas en varias instituciones prestadoras de servicios de salud. Sin embargo, reconocen el valor de las pruebas y la aplicación de lineamientos técnicos para la oportuna referencia de los pacientes cuando este es requerido y tomando en consideración a la capacidad instalada del establecimiento de salud.

**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, que sean hospitalizados o internados en la UCI y de morir como consecuencia de la infección(23). Un estudio cualitativo desarrollado en 15 países (incluidos Argentina y Ecuador) con 39 personas recuperadas de la infección por SARSCoV-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(41).

Los pacientes expresan que es fundamental que los prestadores de servicios de salud les den a conocer su condición de salud y las

pruebas que requieren para confirmar o complementar su diagnóstico de acuerdo a los problemas que presenten.

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** los expertos expresan que puede aumentar la inequidad ya que no en todos los establecimientos cuentan con todas las pruebas necesarias como marcadores diagnósticos para progresión a enfermedad grave o mortalidad; sin embargo, los profesionales reiteran la importancia de solicitarlos de acuerdo con la disponibilidad y criterios clínicos, y destacan la importancia de fortalecer la capacidad instalada de las instituciones prestadoras de servicios de salud. El panel expresa la importancia de estas recomendaciones relacionadas con la identificación de factores de riesgo y monitoreo de marcadores de pronóstico que son de utilidad para el clínico reconociendo que las recomendaciones pueden ser aceptadas por los profesionales pese a los costos.

## Tiraje

### PREGUNTA 3. ¿CUÁL ES LA ESTRATEGIA DE TRIAJE QUE DEBE UTILIZARSE PARA LOS PACIENTES CON COVID-19

| Fuerza de la recomendación | N° | Recomendación  |
|----------------------------|----|--|
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | 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. |

**Resumen de 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(9) 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(42) 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.

**Evidencia Local:** en El Salvador los Lineamientos técnicos para la atención integral de personas con COVID-19 hace referencia a que el personal de salud debe conocer el funcionamiento de la red y los mecanismos de traslado de pacientes para realizar de manera efectiva la referencia, retorno o interconsulta, conocer la ruta diferenciada para la atención de pacientes a partir del triaje evitando la circulación innecesaria de personas e informar de manera inmediata al médico responsable de la atención sobre la identificación de algún signo de alarma como aumento del esfuerzo respiratorio, cianosis, palidez, trastorno en el estado de conciencia o deshidratación, para estabilizar al paciente(43).

**Balance riesgo-beneficio:** los panelistas expresan que el implementar esta estrategia permite establecer una adecuada derivación de los pacientes en función de su gravedad, con-

sideran que los beneficios de poder identificar la gravedad que presentan los pacientes sobrepasan los riesgos y para lo cual ya existen lineamientos institucionales.

**Uso de recursos:** los expertos manifiestan que los profesionales que brindan la atención deben estar capacitados para realizar el triaje y clasificar a los pacientes de manera adecuada. Reconocen que el poder implementar esta recomendación no incurriría en grandes costos y que actualmente se realiza en los establecimientos de salud. Sin embargo, hay que considerar la continua capacitación de los profesionales que brindan la atención para la oportuna derivación de los pacientes.

**Preferencias de los pacientes:** un estudio cualitativo informó que los pacientes sometidos a triaje prefieren recibir dicha atención por vía telefónica o de manera virtual si es posible, y recomiendan disminuir los tiempos de espera en los servicios de urgencia(44).

Los pacientes expresan que el poder reconocer la sintomatología relacionada a la enfermedad por COVID-19 y asistir a un servicio de salud o mantener comunicación vía telefónica con los prestadores de los servicios de salud les ha brindado mayor seguridad y confianza para poder conocer sobre el padecimiento que presentaban, así como el acceso a resultado de sus pruebas.

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** los expertos expresan que puede aumentar la inequidad, ya que no en todos los establecimientos cuentan con todas las pruebas necesarias como marcadores diagnósticos para progresión a enfermedad grave o mortalidad; sin embargo, los profesionales reiteran la im-

portancia de solicitarlos de acuerdo con la disponibilidad y criterios clínicos, y destacan la importancia de fortalecer la capacidad instalada de las instituciones prestadoras de servicios de salud.

Los profesionales del panel consideran relevante el punto de buena práctica y expresan que en el país existen lineamientos institucionales que deben ser aplicados, considerando que es una estrategia que actualmente se realiza a nivel local. Además, resaltan la factibilidad de la misma, permitiendo una adecuada selección de los pacientes, derivando su atención de forma adecuada optimizando los servicios de salud.

## Utilidad de pruebas diagnósticas

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

| Fuerza de la recomendación  | Nº | Recomendación  |
|---|----|--|
| <b>Condicional a favor</b> ●<br> | 4  | <p>En pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 que presenten síntomas leves o moderados con factores de riesgo y síntomas o signos de progresión de la enfermedad que no se encuentren hospitalizados, se sugiere realizar estudios de imagen de tórax, además de la evaluación clínica y de pruebas de laboratorio según la disponibilidad.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○</p>   |
| <b>Condicional a favor</b> ●  | 5  | <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 según la disponibilidad.</p> <p>En mujeres embarazadas, en las que se deben realizar pruebas de imágenes, es necesario tomar en cuenta la evaluación de riesgos y beneficios.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○</p> |
| <b>Punto de Buena Práctica</b> ●  | ✓  | <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>   |

**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(45). 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 cuatro 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 (IC 95 % 0,65-0,88; un estudio; 130 participantes). Dos estudios evaluaron la capacidad de determinar

compromiso pulmonar e informaron una sensibilidad de 0,75 (IC 95 % 0,66-0,83), y especificidad 0,80 (IC 95 % 0,72-0,86).

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; IC 95 % 3,5-11). En pacientes hospitalizados, una puntuación mayor de tres presenta mayor probabilidad de intubación (OR ajustado: 4,7; IC 95 % 1,8-13)(47).

Tres estudios evaluaron la ecografía de pulmón antes de la hospitalización y hallaron una

asociación con admisión a la UCI (OR ajustado: 1,6; IC 95 % 1,2-2,1; un estudio) o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (OR ajustado: 1,7; IC 95 % 1,3-2,3; un estudio). Un estudio informó que puntuaciones de gravedad mayores de cuatro o en un rango de 0 a 36 presentan una sensibilidad de 0,58 (IC 95 % 0,28-0,85) y una especificidad de 0,64 (IC 95 % 0,46-0,79) para la mortalidad. En general, la calidad de la evidencia es baja por el riesgo de sesgo e imprecisión(45).

**Balance riesgo-beneficio:** los panelistas expresan 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 teniendo en consideración los factores de riesgo y signos o síntomas de progresión de la enfermedad en los pacientes con enfermedad leve y moderada. Además, recalcan que la evaluación clínica es determinante para la toma de decisión.

Expresan que en relación con las mujeres embarazadas se valore el riesgo beneficio que puede tener el uso de estas.

**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 en los centros que disponen de la tecnología, para que realicen la correcta interpretación de los hallazgos obtenidos por imágenes, relacionados a la enfermedad por COVID-19. Sin embargo, los profesionales deben hacer uso del sistema de referencia y retorno que se oferta como redes integradas e integradas de salud del Ministerio de Salud.

**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 progrese(41).

Los pacientes expresan que consideran beneficioso que los profesionales de salud realicen todas las intervenciones necesarias para descartar problemas o complicaciones que puedan traer a su salud.

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** el panel considera de utilidad el apoyo diagnóstico de las pruebas de imágenes y que los usuarios estarían de acuerdo con las recomendaciones; sin embargo, expresan que pudiera presentarse inequidad, ya que se evidencia la falta de disponibilidad de equipos en algunos centros hospitalarios y que la demanda de pacientes que requieran el estudio pudieran sobrepasar la capacidad instalada. Además, que al identificar casos de COVID-19 en establecimientos del primer nivel de atención, el paciente debe ser referido oportunamente al requerir un estudio de imagen de acuerdo con los lineamientos técnicos para la referencia, retorno e interconsulta en la RIIS. Los profesionales deben apoyarse en la red de servicios para aumentar el acceso de los pacientes a los estudios radiológicos, para orientar el tratamiento de forma oportuna de los pacientes con COVID-19.

## Intervenciones dirigidas al manejo no hospitalario

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?

| Fuerza de la recomendación   | N° | Recomendación   |
|--|----|---|
| <b>Fuerte a favor</b> ●<br> | 6  | <p>Se recomienda aislamiento respiratorio y de contacto 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><b>Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○</b></p>  |
| <b>Punto de Buena Práctica</b> ●   | ✓  | <p>Los pacientes con COVID-19 deben recibir consejería acerca de las señales de alarma, las complicaciones de la infección, medidas de aislamiento en su domicilio y en qué casos deben buscar ayuda en los servicios de emergencia.</p>  |
| <b>Condicional a favor</b> ●   | 7  | <p>Se sugiere a los pacientes sintomáticos con COVID-19 moderada y con factores de riesgo de progresión a enfermedad grave que no puedan ser hospitalizados, usen pulsioxímetros en su domicilio para monitorear su nivel de saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>). Se debe instruir al paciente para su uso adecuado y para que busque asistencia médica cuando se evidencie disminución de la SpO<sub>2</sub> o presenten indicios de dificultad respiratoria independiente de la SpO<sub>2</sub>.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○</b></p> |
| <b>Condicional a favor</b> ●   | 8  | <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 estrategias o mediante asistencia domiciliar, según la disponibilidad.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○</b></p>  |
| <b>Punto de Buena Práctica</b> ●   | ✓  | <p>El GDG recomienda fortalecer en el país las actividades implementadas sobre las estrategias de telesalud en el seguimiento de pacientes con diagnóstico de COVID-19.</p>   |

## Manejo de las mujeres embarazadas y la población pediátrica

| Fuerza de la recomendación | Nº | Recomendación   |
|----------------------------|----|---|
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | 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 y las recomendaciones específicas para la población pediátrica. Las madres que estén lactando no deben separarse de sus hijos pequeños durante el aislamiento, a menos que la madre esté muy enferma para cuidarlos. |
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | Las mujeres embarazadas deben tener un acceso fácil a servicios de ginecología y obstetricia, medicina fetal, cuidado neonatal, asesoría nutricional y salud mental en caso de complicaciones maternas o neonatales.  |
| Fuerte a favor ●           | 9  | <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.</p> <p>No obstante, deben usar una mascarilla, en especial en el momento de la lactancia.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○</b></p>                         |
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | Se recomienda que toda mujer embarazada reciba esquema completo de vacunación para SARS-Cov-2 según Lineamientos Técnicos para la Vacunación del Minsal 2022(12).   |

**Resumen de los hallazgos:** para responder esta pregunta, no se encontraron RS ni 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(9). Se identificó una RS que evaluó la eficacia y la seguridad de los pulsioxímetros en casa para pacientes con COVID-19 moderada y un estudio observacional desarrollado en Perú. 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 seis, no se encontró evidencia sobre la eficacia y la seguridad de medicamentos para los pacientes sin riesgo 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(19).

#### *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 tres estudios observacionales (149 pacientes). Se informa que los

pacientes que presentaron en casa una SpO<sub>2</sub> <92 % medida con pulsioxímetro tienen una mayor probabilidad de hospitalización (RR: 7,0; IC 95 % 3,4-14,5; un estudio; 77 pacientes), admisión a la UCI (RR: 9,8; IC 95 % 2,2-44,6; un estudio; 77 pacientes), síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (RR: 8,2; IC 95 % 1,7-38,7; un estudio, 77 pacientes) y choque séptico (RR: 6,6; IC 95 % 1,3-32,9; un estudio, 77 pacientes). La calidad de la evidencia es muy baja por el riesgo de sesgo e imprecisión(9).

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 siete 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; IC 95 % 1,07-3,49). La calidad de la evidencia es muy baja por el riesgo de sesgo e imprecisión(48).

### *Mujeres y población pediátrica*

No se encontraron RS ni ECA de la eficacia y seguridad del manejo en casa de mujeres gestantes y población pediátrica. Los panelistas destacan la importancia de mantener un seguimiento estrecho de las gestantes con el fin de identificar oportunamente las posibles complicaciones, así como brindar un cuidado adecuado de los niños y sus cuidadores(9).

Se identificaron un reporte de caso y una serie de nueve 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(49),(50).

**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 SpO<sub>2</sub> se encuentre entre 90 % y 94 %, y si es menor a 90 %, se debe pedir ayuda a los servicios de urgencias(9). Los expertos recomiendan enseñar a los pacientes cómo usar adecuadamente los pulsioxímetros con el fin de determinar correctamente la saturación de oxígeno.

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

| Fuerza de la recomendación                | N° | Recomendación  |
|---|----|--|
| Condicional a favor ●                     | 10 | 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 instruir al paciente y al personal de salud. |
| <b>Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○</b> |    |  |

**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 cinco ECA con 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, IC 95 % -1,62, -1,17; I<sup>2</sup> 89 %) y de ansiedad (DM: -1,22, IC 95 % -2,01, -0,43; I<sup>2</sup> 35 %)(51).

**Balance riesgo-beneficio:** Los profesionales en el panel consideran que las intervenciones no farmacológicas como las medidas de aislamiento y medidas para el manejo de ansiedad y la depresión en pacientes con COVID-19 en casa u hospitalizados ayuda a los pacientes a mitigar la transmisión del virus y disminuir su estado de estrés durante el aislamiento obteniendo grandes beneficios para la salud que superan cualquier riesgo.

**Uso de recursos:** El panel considera que se puede incurrir en costos de capacitación al personal de salud para poder implementar adecuadamente la recomendación; sin embargo, reconocen que es beneficio para los pacientes. Estas técnicas pueden enseñarse a los pacientes mediante servicios de telemedicina o asistencia domiciliar durante su seguimiento siendo esta una estrategia que actualmente se desarrolla en el país. Además, se debe de considerar

el costo de adquirir el pulsioxímetro y los ingresos no percibidos por incapacidad laboral.

**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(23),(41),(52),(53). Algunos pacientes comunicaron que el aislamiento les sirvió como tiempo de reflexión(53).

Los pacientes en el panel manifiestan haber presentado ansiedad, miedo y depresión durante el período de aislamiento por lo que respaldan la recomendación, ya que estas medidas no farmacológicas serán beneficiosas para todos los pacientes. Además, expresan que los profesionales deben buscar estrategias para que puedan enseñarles a cómo realizarlas.

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** los panelistas consideran que 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 a fin de que estos puedan reconocer los síntomas relacionados con la enfermedad y además salvaguardar la vida de las personas con quienes conviven, así como guiarles a realizar

prácticas de técnicas de relajación mientras se encuentren en aislamiento. Los profesionales consideran que pudiera presentarse inequidad debido a las condiciones del entorno o medio para establecer comunicación a distancia a través de telesalud o contar con un oxímetro de pulso para monitoreo de la oximetría de pulso. Además, en cuanto al aislamiento de los pacientes la capacidad de aislarse de muchos pacientes dependerá de la actividad

económica de cada uno y su entorno. Sin embargo, se debe orientar a los pacientes a tomar las medidas para evitar la transmisión 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.

## Intervenciones farmacológicas

PREGUNTA 6. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?

| Fuerza de la recomendación  | Nº | Recomendación   |
|---|----|---|
| <p>Fuerte en contra </p> <p></p>        | 11 | <p>Se recomienda no administrar 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><b>Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○ y muy baja ⊕○○○</b></p>  |
| <p>Condicional a favor </p> <p></p>     | 12 | <p>Se sugiere administrar remdesivir para el tratamiento de pacientes con COVID-19 moderada con factor de riesgo y progresión a severidad.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○</b></p> <p>El remdesivir debe administrarse en una dosis diaria durante tres días consecutivos en infusión endovenosa de la siguiente manera: 200 mg vía EV el primer día seguido de 100 mg por vía EV los días dos y tres. La administración debe ser lo más temprana posible en el curso de la enfermedad.</p> <p>En los estudios incluidos, se administró remdesivir en los siete días siguientes al inicio de la enfermedad</p> |
| <p>Condicional a favor </p> <p></p> | 13 | <p>Se sugiere administrar casirivimab e imdevimab en pacientes con COVID-19 moderada según disponibilidad.</p> <p>Deben ser utilizarlos solo en pacientes que han sido infectados por otra variante de COVID-19 a Ómicron y que no estén vacunados dado la reducida eficacia.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○</b></p> <p>El casirivimab e imdevimab se debe administrar a dosis de 1 200 mg a 2 400 mg EV (600 a 1 200 mg de cada anticuerpo) con un filtro de 0,2 micrómetros.</p>  |
| <p>Condicional a favor </p> <p></p> | 14 | <p>Se sugiere administrar molnupiravir en pacientes con COVID-19 leve y moderado que tienen mayor riesgo de hospitalización excluyendo mujeres embarazadas y menores de 18 años.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○</b></p> <p>El molnupiravir debe administrarse en dosis de 800 mg por vía oral dos veces al día durante cinco días(18).</p> <p>Administrar lo antes posible y en los cinco 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.</p>  |

| Fuerza de la recomendación | N° | Recomendación  |
|----------------------------|----|--|
| Fuerte en contra ●         | 15 | Se recomienda no administrar antibióticos a pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 leve o moderada sin presunción de infección bacteriana sobregregada.<br><br>Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○   |
| Fuerte en contra ●         | 16 | Se recomienda no administrar corticosteroides para el manejo de los pacientes con COVID-19 leve o moderada.<br><br>Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○  |
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | El GDG recomienda fortalecer el laboratorio nacional de referencia para que puedan realizarse las secuenciaciones virales y así lograr la identificación de las diversas variantes de virus de circulación en el país.   |
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | El tratamiento de coinfecciones debe realizarse con base en la confirmación diagnóstica y el criterio clínico, siguiendo los protocolos institucionales.   |
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | Se debe considerar cuidadosamente las interacciones medicamentosas, los efectos secundarios y contraindicaciones de los medicamentos administrados que puedan afectar la sintomatología de COVID-19 (incluyendo efectos en funciones respiratorias, cardíacas, neurológicas, mental e inmune).<br><br>Toda RAM (reacción adversa a medicamentos) deberá ser notificada al Centro de Farmacovigilancia. |

**Resumen de los hallazgos:** para dar respuesta a esta pregunta, se seleccionaron las cuatro 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(20). 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 tratamien-

tos. 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: 0,90; IC 95 % 0,80-1,01), o egreso hospitalario vivos dentro de 28 días (RR:0,93; IC 95 % 0,65-1,32). El estudio no especifica si existió progresión de la enfermedad en el momento de medir los desenlaces. La calidad de la evidencia es moderada(19).

### 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 dos ECA con 1 996 pacientes. Se informa de que budesonida podría mejorar la resolución de síntomas RR 1,09 (IC 95 % 0,99-1,2). No se reporta efecto en hospitalización RR 0,9 (IC 95 % 0,7-1,15), ni progresión a ventilación mecánica (RR: 0,94; IC 95 % 0,44-1,98; 1 511 pacientes). No se in-

cluyen datos de mortalidad o efectos secundarios. La calidad de la evidencia es baja y muy baja por imprecisión y evidencia indirecta(19).

## ANTIPARASITARIOS

### *Hidroxicloroquina y cloroquina*

Una RS que incluyó 61 ECA con 25 977 pacientes evaluó la eficacia y seguridad de la HCQ y la cloroquina 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 HCQ y la cloroquina no reduce la mortalidad (RR: 1,09; IC 95 % 1-1,19); calidad de la evidencia moderada; no mejoran el tiempo de resolución de los síntomas (RR: 1,01; IC 95 % 0,93-1,1); no presentan riesgo de mayores eventos adversos severos (RR: 0,90; IC 95 % 0,66-1,22); calidad de la evidencia baja y parecen no tener efecto en la hospitalización de pacientes con COVID-19 leve (RR: 0,82; IC 95 % 0,61-1,1). La calidad de la evidencia es baja por imprecisión y evidencia indirecta(19).

### *Ivermectina*

Una RS donde se incluyó 49 ECA con 13 326 pacientes reporta que la ivermectina puede tener poco o ninguna diferencia en la mortalidad (RR: 1, IC 95 % 0,8 - 1,24; 13 estudios de 6 522 participantes); evidencia moderada debido a muy seria imprecisión ( $I^2$  51%); no está claro si la ivermectina afecta la ventilación mecánica (RR: 0,82; IC 95 % 0,58- 1,17 basado de datos obtenidos de 3 288 pacientes en nueve estudios con calidad de muy baja); probablemente tiene poca o ninguna diferencia en resolución de síntomas o mejoría de estos (RR: 1,04; IC 95 % 0,98 - 1,1; siete estudios de 3 238 pacientes; calidad moderada debido a seria impresión,  $I^2$  77 %); poca o ninguna diferencia en hospitalización de pacientes no severos (RR: 0,9; IC 95 % 0,74 - 1,1; 11 estudios de 6 315; calidad moderada debido a seria imprecisión); no está claro si la ivermectina aumenta o disminuye los eventos adversos severos (RR: 1,05; IC 95 % 0,69 - 1,62; ocho estudios de 2 831; calidad muy baja debido a seria imprecisión y serio riesgo de sesgo)(19).

Otra RS evaluó la eficacia y seguridad de la ivermectina en comparación con el cuidado estándar u otros tratamientos. Se incluyeron

29 ECA con 5 592 casos. La mayoría de los estudios incluyeron pacientes de 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(20):

**Mortalidad:** la ivermectina podría reducir la mortalidad (RR: 0,50; IC 95 % (0,28-0,88);  $I^2$  48 %; 12 estudios; 2 661 pacientes); sin embargo, al realizar un análisis de sensibilidad excluyendo seis 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; IC 95 % 0,58-1,59).

**Necesidad de ventilación mecánica:** la ivermectina no reduce la necesidad de ventilación mecánica (RR: 1,05; IC 95 % 0,58-1,59).

**Mejoría de los síntomas:** la ivermectina podría aumentar la mejoría de los síntomas (RR: 1,17; IC 95 % 1,05-1,30;  $I^2$ :79 %; 11 estudios; 1 865 pacientes); sin embargo, al realizar un análisis de sensibilidad excluyendo ocho estudios debido al alto riesgo de sesgo o clasificados como sesgo no claro, se reporta que la ivermectina no reduce la mejoría de los síntomas (RR: 1,02; IC 95 % 0,96-1,10;  $I^2$ :0 %).

**Hospitalización:** la ivermectina podría disminuir las hospitalizaciones (RR: 0,62; IC 95 % 0,36-1,07;  $I^2$ :0 %; 11 estudios; 1 088 pacientes); sin embargo, al realizar un análisis de sensibilidad excluyendo dos estudios debido a alto riesgo de sesgo o clasificados como sesgo no claro, se reporta que la ivermectina podría no reducir las hospitalizaciones (RR: 0,67; IC 95 % 0,37-1,19).

**Aclaramiento viral:** la ivermectina podría aumentar el aclaramiento viral (RR: 1,19; IC 95 % 1,02-1,38;  $I^2$ :56 %; 13 estudios; 1 628 pacientes); sin embargo, al realizar un análisis de sensibilidad excluyendo diez estudios debido a alto riesgo de sesgo o clasificados como sesgo no claro, se reporta que la ivermectina no aumenta el aclaramiento viral (RR: 0,97; IC 95 % 0,79-1,19;  $I^2$ :10 %).

**Efectos secundarios graves:** no es claro si la ivermectina tiene efecto en la ocurrencia de efectos secundarios serios (RR: 1,04; IC 95 % 0,32-3,38;  $I^2$ :56 %; cuatro estudios; 824 pa-

cientes); sin embargo, al realizar un análisis de sensibilidad excluyendo tres estudios debido a alto riesgo de sesgo o clasificados como sesgo no claro, comunica el mismo resultado (RR: 0,99; IC 95 % 0,14-6,96; 398 participantes; un estudio).

No se informa de diferencias por terapia concomitante o gravedad de la infección por COVID-19 en el análisis de subgrupos ( $p > 0,05$ )(20).

## ANTIVIRALES

### *Remdesivir*

Una RS incluyó diez ECA con 11 814 pacientes, incluyendo los resultados finales del ensayo SOLIDARITY; muestran que en pacientes hospitalizados con enfermedad de moderada a crítica, el remdesivir probablemente reduce la mortalidad (RR; 0,93; IC 95 % 0,89-1,03; ocho estudios en 10 855 pacientes con un seguimiento medio de 28 días; calidad moderada debido a seria imprecisión) y la necesidad de ventilación mecánica invasiva (RR 0,76; IC 95 % 0,56-1,04; siete estudios en 9 739; calidad moderada por seria imprecisión) . En pacientes con enfermedad no grave pudiera reducir las hospitalizaciones (RR 0,28; IC 95 % 0,11 - 0,75; un estudio; 562 pacientes; calidad baja debido a muy seria imprecisión)(19).

### *Lopinavir/ritonavir*

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

### *Sofosbuvir con daclatasvir o ledipasvir*

Una RS que incluyó 16 ECA con 3 061 pacientes evaluó la eficacia y seguridad del sofosbuvir con daclatasvir o el ledipasvir en comparación con el cuidado estándar u otros tratamientos. La mayoría de los estudios reclutaron a pacientes de leves a graves. Se reporta que el sofosbuvir con daclatasvir o con ledipasvir puede aumentar la mortalidad (RR: 1,14 IC 95 % 0,83-1,56); certeza de la evidencia baja basada en el bajo riesgo de sesgo de los estudios, ni la necesidad de ventilación mecánica (RR: 1,02 IC 95 % 0,59-1,76) ambas con calidad baja por

seria imprecisión, ni mejora el tiempo de resolución de los síntomas (RR: 1,01; IC 95 % 0,95 -1,08; calidad moderada por seria imprecisión) (19).

Una RS (calidad: alta) evaluó la eficacia y seguridad de sofosbuvir con daclastivir en pacientes moderados y graves con COVID-19 en comparación con la ribavirina, cuidado estándar o HCQ. Se incluyeron 231 pacientes de cuatro ensayos clínicos. Se reportó un probable efecto de reducción en mortalidad (RR: 0,31; IC 95 % 0,12-0,78;  $I^2:0$  %) y en admisión a UCI o necesidad de ventilación mecánica (RR: 0,35; IC 95 % 0,18-0,69). La mejoría clínica aumentó en los pacientes que recibieron sofosbuvir con daclatasvir (RR: 1,20; IC 95 % 1,04-1,37;  $I^2$  21 %). La calidad de la evidencia es baja por imprecisión y evidencia indirecta(54).

Otra RS donde se identificaron 16 ECA con 3 061 pacientes, con enfermedad de leve a grave, en los que se comparó sofosbuvir solo o en combinación con daclatasvir o ledipasvir con el tratamiento estándar u otros tratamientos, mostró aumento en la mortalidad (RR: 1-14; IC 95 % 0,83-1,56; certeza baja debido a seria imprecisión), pueden no reducir los requerimientos de ventilación mecánica (RR: 1,02; IC 95 % 0,59-1,76; certeza baja por seria imprecisión) y probablemente no mejora el tiempo hasta la resolución de los síntomas (RR: 1,07; IC 95 % 0,95-1,08; certeza moderada por seria imprecisión)(19).

### *Molnupiravir*

Una RS de diez ECA que incluyó 4 532 pacientes con COVID-19 leve y moderada, en los que se administró molnupiravir en comparación con el cuidado estándar. Se encontró que probablemente reduce la hospitalización de pacientes con enfermedad reciente (RR: 0,6; IC 95 % 0,44-0,81; seis estudios; 4 050 pacientes; calidad alta), probablemente mejore la resolución de síntomas (RR: 1,17; IC 95 % 1,1-1,3; dos estudios; 1 513 pacientes; calidad baja) y probablemente tiene poca o ninguna diferencia en efectos adversos severos (RR: 0,75; IC 95 % 0,48-1,19; cuatro estudios; 2 219 pacientes; calidad baja)(19).

### *Nirmatrelvir - ritonavir*

Una RS de un ECA que incluyó 2 085 pacientes con COVID-19 en el que el Nirmatrelvir - rito-

navir se comparó con el estándar informaron que no está claro si Nirmatrelvir-ritonavir reduce o aumenta la mortalidad (RR: 0,04; IC 95 % 0,002-0,68 basado en un estudio; 2 085 pacientes; calidad muy baja), probablemente reduce las hospitalizaciones en pacientes con enfermedad de inicio reciente y factores de riesgo de gravedad (RR: 0,12; IC 95 % 0,06 - 0,25; un estudio con 2 085 pacientes; calidad moderada) y probablemente no aumente los eventos adversos severos (RR: 0,49; IC 95 % 0,30 - 0,80; un estudio con 2 224 pacientes; calidad moderada)(19).

## COLCHICINA

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de colchicina en comparación con el cuidado estándar u otros tratamientos. Se incluyeron 15 ECA con 18 605 pacientes leves, moderados y críticos con COVID-19. Se reporta que colchicina probablemente no reduce la mortalidad (RR: 0,99; IC 95 % 0,92-1,05), ni los requerimientos de ventilación mecánica (RR: 0,98; IC 95 % 0,89-1,07), ni la resolución de síntomas (RR: 1,01; IC 95 % 0,98-1,02), podría no aumentar significativamente el riesgo de embolismo pulmonar (RR: 5,55; IC 95 % 1,23-25,0), y probablemente no reduce las hospitalizaciones (RR: 0,81; IC 95 % 0,63-1,04). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y evidencia indirecta(19).

## INMUNOMODULADORES

### *Bamlanivimab con o sin etesevimab*

Una RS de nueve ECA con 5 939 pacientes 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; IC 95 % 0,17-2,80; tres estudios; 2 315 pacientes; calidad muy baja), ni el tiempo a resolución de síntomas (RR: 1,02; IC 95 % 0,99-1,06; tres estudios; 1 750 pacientes; calidad moderada ), no aumenta el riesgo de efectos secundarios serios (RR: 1,12; IC 95 % 0,75-1,66; seis estudios, 3 661 pacientes; calidad baja por seria imprecisión) y probablemente reduce la hospitalización en pacientes con enfermedad no severa ( RR: 0,37; IC 95 % 0,21-0,65; tres estu-

dios; 1 804 pacientes; calidad de la evidencia moderada por seria imprecisión)(19).

### *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 tres 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; IC 95 % -1,13-0,25; I<sup>2</sup> 31 %; 65 participantes). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y sesgo de publicación(55). Otra RS confirma los hallazgos(19).

### *Casirivimab e imdevimab*

Una RS de 12 ECA con 25 207 evaluó la eficacia y seguridad de REGEN-COV (casirivimab e imdevimab) comparado con el cuidado estándar u otros tratamientos en pacientes con COVID-19 de aparición reciente. El ensayo RECOVERY fue el más grande, incluyó pacientes graves a críticos e informó efecto diferencial en pacientes seronegativos al inicio del estudio. Ocho de los otros nueve estudios incluyó pacientes leves con enfermedad de inicio reciente o individuos expuestos con PCR negativa mostrando que la combinación de casirivimab e imdevimab probablemente reduce la hospitalización en pacientes no graves (RR: 0,28; IC 95 % 0,19-0,42; cuatro estudios con 6 732 pacientes; calidad moderada por seria imprecisión) y provoca menos eventos adversos (RR: 0,51; IC 95 % 0,38-0,67; seis estudios con 12 360 pacientes; calidad moderada) y reduce las infecciones sintomáticas en individuos expuestos (RR: 0,24; IC 95 % 0,08-0,76; tres estudios con 2 856 pacientes; calidad alta) . La intervención probablemente no tiene efecto en la mortalidad (RR: 0,83; IC 95 % 0,63-1,09, ni la progresión a ventilación mecánica (RR: 0,79; IC 95 % 0,54-1,14; tres estudios con 14 575 pacientes). La calidad de la evidencia es moderada por evidencia indirecta e imprecisión(19).

Los datos in vitro indican que es menos eficaz frente a la variante Ómicron del SARS-CoV-2.

## Sotrovimab

Una RS con tres ECA que incluyó 4 934, evaluó la eficacia y seguridad del sotrovimab en pacientes con COVID-19 leve de inicio reciente y factores de riesgo de enfermedad grave, en los que se comparó sotrovimab con el estándar de atención u otras intervenciones. Se reporta que el sotrovimab probablemente reduce las hospitalizaciones (RR: 0,20; IC 95 % 0,08-0,48; un estudio; 1 057 pacientes; calidad moderada) y puede reducir los efectos secundarios severos (RR: 0,34; IC 95 % 0,16-0,68; un estudio; 1 057 pacientes; calidad moderada por riesgo de sesgo e imprecisión) (19).

Eficacia reducida ante la presencia de infección por la variante Ómicron del SARS-CoV-2.

## PLASMA CONVALECIENTE

Una RS e de 58 ECA que incluyó 24 753 pacientes 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 reporta que el plasma convaleciente no reduce la mortalidad (RR: 0,98; IC 95 % 0,93-1,03; calidad alta), necesidad de ventilación mecánica (RR: 1,03; IC 95 % 0,94-1,11; calidad alta), no mejora la resolución de los síntomas (RR: 0,99; IC 95 % 0,95-1,02; calidad alta), y puede no aumentar los eventos adversos severos (RR: 1,05; IC 95 % 0,9-1,22). La calidad de la evidencia es baja por imprecisión y evidencia indirecta(19).

No existe evidencia para pacientes leves o moderados.

## 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(19).

**Balance riesgo-beneficio:** Los panelistas expresan ante la evidencia presentada no recomendar en paciente con enfermedad leve y moderada los tratamientos con corticosteroides, colchicina, plasma convaleciente, lopinavir/ritonavir, aspirina, ivermectina, cloroquina e hidroxiclороquina, con o sin azitromicina, acetilcisteína, tocilizumab y la mayoría

de los inmunomoduladores, ya que no existe evidencia de eficacia para utilizarlos. Se identificó evidencia para el tratamiento con remdesivir en pacientes con COVID-19 moderado con factor de riesgo y progresión a severidad y de casirivimab e imdevimab en pacientes con COVID-19 moderado según disponibilidad para lo cual expresan la relevancia del que no es efectivo para la variante de Ómicron y pacientes no vacunados consideraciones a tomar en cuenta por los profesionales de la salud dada la reducida eficacia de este. Expresan el beneficio con el que se cuenta actualmente en el país como Ministerio de Salud de la disponibilidad del molnupiravir en pacientes con enfermedad leve y moderada con mayor riesgo de hospitalización excluyendo las poblaciones de embarazadas y los menores de 18 años. Además de tener en cuenta que la administración de dichos medicamentos debe brindarse lo antes posible a la aparición de los síntomas. Los panelistas apoyan el punto de buena práctica en el que se resalta considerar las interacciones medicamentosas, los efectos secundarios y contraindicaciones de los medicamentos administrados y reportarlos. 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 corticosteroides, remdesivir, colchicina, plasma convaleciente, lopinavir/ritonavir, aspirina, cloroquina e hidroxiclороquina, con o sin azitromicina(9).

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:** los expertos panelistas consideran que la implementación de las recomendaciones de medicamentos como remdesivir, casirivimab e imdevimab, nirmatrelvir-ritonavir y molnupiravir de acuerdo con las indicaciones específicas pueden producir un aumento en los costos. Sin embargo, reconocen que será una inversión necesaria que los gobiernos deben gestionar para el beneficio de los pacientes y evitar riesgos de complicaciones. También se debe reconocer los ahorros generados por ingresos y estancias hospitalarios reducidos al usar los medicamentos recomendados, y gastos reducidos al no usar medica-

mentos sin sustento de evidencia. Reconocen que el hallazgo de evidencias para recomendar el uso de medicamentos es fundamental para tener el sustento que apruebe el uso en particular del Molnupiravir y que pese a no contar en el país en el momento con casirivimab e imdevimab y del nirmatrelvir - ritonavir, se deja abierta al uso de acuerdo a la disponibilidad.

**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(53). 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(41).

Los pacientes en el panel expresan que es importante que se les proporcione información sobre cómo deben tomar los medicamentos, sus efectos secundarios y como buscar ayuda si surgen dudas al respecto, ya que esto puede reducir su ansiedad en el periodo que se encuentren aislados.

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** los panelistas manifiestan que las recomenda-

ciones serán aceptadas por los profesionales de la salud y coinciden que se debe tomar en cuenta las indicaciones específicas para las alternativas de medicamentos recomendados de acuerdo con la evidencia presentada y la disponibilidad en el país. Expresan que aún no se dispone en el país del casirivimab ni del imdevimab, nirmatrelvir-ritonavir y que el molnupiravir no es de venta libre y sólo lo proveen a nivel del Ministerio de Salud con diagnóstico confirmado de COVID. Sin embargo, está al alcance de la población en general.

Resaltan que se debe reforzar al personal asistencial y entes gubernamentales en la toma de decisiones basada en la evidencia con el fin de proveer el mejor cuidado a los pacientes protegiendo a la población y al sistema de salud, así como instruir a los pacientes para el buen uso de los medicamentos que son de venta libre para que no expongan a terapias que no traen beneficio a su salud. Se debe concientizar a los profesionales sobre 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 siendo una práctica acostumbrada por muchos profesionales.

## Micronutrientes

### PREGUNTA 7. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS MICRONUTRIENTES PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?

| Fuerza de la recomendación | N° | Recomendación   |
|----------------------------|----|---|
| Fuerte en contra ●         | 17 | Se recomienda no administrar las vitaminas C y D ni Zinc para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 leve o moderada. |
| Rc                         |    | Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○ y muy baja ⊕○○○  |

**Resumen de los hallazgos:** Para dar respuesta a esta pregunta, se identificaron dos RS (calidad alta) que evaluaron la eficacia y seguridad de la vitamina D para el tratamiento de pacientes con COVID-19, una RS (calidad baja) que evaluó la eficacia y seguridad de la vitamina C, vitamina D y Zinc en el tratamiento de COVID-19.

**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 dos 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(56).

Otra RS de 20 ECA que incluyó 44 071 pacientes con COVID-19 leve, moderado y grave que evaluó la eficacia y seguridad de la vitamina D frente al cuidado estándar reportó que no está claro si la vitamina D reduce o aumenta la mortalidad, RR 1,24 (IC 95 % 0,8-1,9); certeza muy baja, no está claro si la vitamina D reduce o aumenta la resolución o mejoría de los síntomas RR 1,78 (IC 95 % 1,1-2,94); certeza muy baja, probablemente no reduce las infecciones sintomáticas en individuos expuestos RR 1,06 (IC 95 % 0,91-1,24); certeza alta (excluyendo estudios con alto riesgo de sesgo) y probablemente no reduce las hospitalizaciones, RR 1,2 (IC 95 % 0,83-1,74); calidad de la evidencia moderada(19).

En cuanto a la vitamina C los resultados de ocho ECA sugieren que el tratamiento con vitamina C podría mejorar la resolución de los síntomas RR 1,16 (IC 95 % 1,01-1,33); certeza de la evidencia baja por serio riesgo de sesgo y el efecto sobre otros desenlaces importantes es incierto(19).

Una RS (calidad baja) evaluó la eficacia y seguridad de la Vitamina C y D y Zinc en el tratamiento de COVID-19, comparado con el tratamiento estándar con 26 estudios (10 ensayos clínicos aleatorizados y 16 estudios observacionales). Reportando los principales hallazgos:

Vitamina C (nueve estudios 1 488 pacientes): No se reporta efecto en mortalidad (RR: 1,00; IC 95 % 0,62-1,62); tasa de intubación (RR: 1,77; IC 95 % 0,56-5,56) ni tiempo de hospitalización (DM:0,64; IC 95 % -1,70,2,99). La calidad es muy baja por muy seria imprecisión y seria heterogeneidad.

- Vitamina D (14 estudios 3 497 pacientes): No se reporta efecto en la mortalidad (RR:0,75; IC 95 % 0,49-1,17). Se reporta disminución de tiempo de hospitalización (DM: -1,26; IC 95 % -2,27,-0,25); y tasa de intubación (RR:0,55; IC 95 % 0,32-0,97). La calidad es muy baja por muy seria imprecisión, sesgo de publicación y seria heterogeneidad.
- Zinc (cinco estudios 738 pacientes): No se reporta efecto en mortalidad (RR:0,79; IC 95 % 0,60-1,03). La calidad es muy baja por muy seria imprecisión y seria heterogeneidad(57).
- Balance riesgo-beneficio: al presentarse la evidencia, los panelistas manifiestan que si se consume Vitamina D en can-

tidades 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(58). Por lo tanto, los riesgos son mucho mayores para la salud de los pacientes que de este tipo de compuestos.

Los profesionales expresan que las infecciones virales generan una respuesta inflamatoria que en las personas más susceptibles debido a una deficiencia de la función inmune que puede llevarlos a desarrollar complicaciones. Por este motivo, los micronutrientes fueron utilizados para el tratamiento de los pacientes por COVID-19 brindado dosis altas sin considerar muchas veces los riesgos que pueden tener para la salud, situación que se propiciaba ante la escasa evidencia que estaba disponible.

El panel de expertos opina que al no haber actualmente evidencia que muestre beneficios en el uso de micronutrientes para el manejo de pacientes con sospecha o con diagnóstico de COVID-19, están a favor del no uso.

**Uso de recursos:** Los profesionales expresan que el no recomendar micronutrientes representaría una reducción de costos porque de acuerdo con la evidencia no trae beneficios, así como el no exponerse a los efectos de este no representará costo al tener que adquirir otro tipo de medicamentos para contrarrestar efectos adversos.

Los panelistas manifiestan que ante el hallazgo de la evidencia de no recomendar su uso en pacientes con COVID-19, no generaría ningún impacto.

**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(53). Los pacientes expresaron que al ingerir micronutrientes no observaron mejoría de los síntomas relacionados a la enfermedad y que, por el contrario, al ingerir dosis altas y múltiples tabletas les ocasionó problemas gástricos y diarrea debiendo consumir otros medicamentos para contrarrestar los efectos secundarios.

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** los panelistas expresan que ante el hallazgo de la evidencia al no recomendar su uso en pacientes con COVID-19, no generaría ningún impacto en la equidad y que la recomendación será aceptada por los profesionales de la salud. Sin embargo, se debe reforzar con instruir al personal asistencial sobre la evidencia registrada que refleja la ausencia de beneficios que estos pueden traer a la salud de los pacientes y a los entes gubernamentales, a fin de tomar decisiones basadas en la evidencia para evitar la adquisición de este tipo de fármacos. Además, expresan que los micronutrientes son de venta libre, por lo que se debe concientizar a los pacientes para que no se automediquen y consulten oportunamente a los servicios de salud.

## Profilaxis con anticoagulantes

PREGUNTA 8. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS FARMACOLÓGICA CON ANTICOAGULANTES DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?

| Fuerza de la recomendación | Nº | Recomendación   |
|----------------------------|----|---|
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | 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. |
| Punto de Buena Práctica ●  | ✓  | Para los pacientes que reciben anticoagulantes orales en el momento de adquirir la infección, se sugiere continuar con el tratamiento establecido según indicación previa.  |

**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 siete estudios retrospectivos con 5 929 participantes. Un estudio reportó reducción de la mortalidad con un OR ajustado por factores confusores (OR: 0,42; IC 95 % 0,26-0,66; 2 075 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; IC 95 % 0,96-2,71; 2 773 pacientes). La calidad de la evidencia es muy baja por alto riesgo de sesgo, evidencia indirecta y heterogeneidad(59).

Una RS desarrollada por OPS evaluó la eficacia y seguridad de tromboprofilaxis en pacientes con COVID-19 incluyó ECA con 8 131 pacientes. Se encontró que en pacientes con

enfermedad leve los anticoagulantes en dosis profiláctica pueden no mejorar el tiempo hasta la resolución de los síntomas (RR: 1,08; IC 95 % 0,92-1,27; certeza baja), pueden no reducir las hospitalizaciones (RR: 0,94; IC 95 % 0,55-1,59; certeza baja) y es incierto si los anticoagulantes en dosis profilácticas aumentan o disminuyen las hemorragias clínicamente importantes y la hospitalización; certeza muy baja(19).

**Juicios de valor:** los panelistas expresan que cada caso debe ser individualizado, que la evidencia identificada orienta a que, en la administración profiláctica de anticoagulantes deberá considerarse la historia clínica y los factores de riesgo de tromboembolismo, por lo que concuerdan en que se visualice este aspecto para la población objeto de la guía como punto de buena práctica. Los profesionales enfatizan que se debe tener vigilancia de los efectos secundarios de los pacientes a quienes les son prescritos y que se deben informar sobre estos efectos a los pacientes para que oportunamente puedan consultar o informar del apareamiento de los mismos.

## Esquema de seguimiento

PREGUNTA 9. ¿CUÁL ES EL ESQUEMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?

| Fuerza de la recomendación   | N° | Recomendación  |
|--|----|--|
| <b>Condicional a favor</b> ●   | 18 | <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><b>Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○</b></p>  |
| <b>Fuerte a favor</b> ●  | 19 | <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><b>Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○</b></p>  |
| <b>Fuerte en contra</b> ●<br> | 20 | <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><b>Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○</b></p>   |
| <b>Punto de Buena Práctica</b> ● ✓   |    | <p>Los datos de los pacientes que hayan recibido el alta hospitalaria o de los pacientes atendidos 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 la estrategia de Telesalud.</p> |
| <b>Punto de Buena Práctica</b> ● ✓   |    | <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 o considerar la posibilidad de realizar las actividades programadas de forma virtual según disponibilidad.</p>   |
| <b>Punto de Buena Práctica</b> ● ✓   |    | <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>  |
| <b>Punto de Buena Práctica</b> ● ✓   |    | <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>   |

**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, dos de ellos específicos para COVID-19.

Un estudio observacional de Dinamarca(60), realizó la prueba de la caminata de los seis 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(61).

Una revisión sistemática rápida de la guía de la OMS para el uso de imágenes de tórax en COVID-19 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(45).

Un protocolo reporta evaluar dar alta al paciente si cumple los siguientes requisitos para su egreso: no requiere oxígeno suplementario, ni líquidos intravenosos, NEWS2  $< 3$ , está consciente, y se encuentra clínicamente óptimo(62). La calidad de la evidencia es muy baja.

Una revisión sistemática rápida para una guía sobre el plan de manejo al egreso de pacientes en cuidado crítico y de emergencia (calidad alta) 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; IC 95 % 0,56-0,98; 970 pacientes) y satisfacción del paciente (RR: 1,21; IC 95 % 1,06-1,39; 65 pacientes). No se identificaron diferencias en mortalidad (RR: 1,13; IC 95 % 0,87-1,48; 1 655 pacientes), eventos adversos evitables (RR: 0,87; IC 95 % 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(63).

Una RS (calidad media) evaluó los factores pronósticos de síndrome post-COVID-19. Se identificaron 38 estudios con gran heterogeneidad en poblaciones, métodos y tiempos de medición. Los síntomas más frecuentes reportados fueron: fatiga (37 %; IC 95 % 0,20-0,56;  $I^2$  :98 %); disnea (35 %; IC 95 % 0,16-0,56;  $I^2$  :97 %); y ansiedad (29%; IC 95 % 0,19-0,40;  $I^2$ :88 %). Los factores pronósticos de síndrome post-COVID fueron: hospitalización durante la infección aguda (OR: 2,9; IC 95 % 1,3-6,9); edad entre 40 y 49 años (OR: 15,3; IC 95 % 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(64).

**Evidencia Local:** en los Lineamientos técnicos para el seguimiento del aislamiento domiciliario y atención ambulatoria de casos sospechosos y confirmados por COVID-19 del Ministerio de Salud de El Salvador(3) se establece que para el seguimiento de las personas confirmadas o con sospecha de COVID-19 asintomáticas o con sintomatología leve sin criterios de ingreso hospitalario, se implementará un canal de comunicación para coordinar las intervenciones de telemedicina. Pueden existir, al menos, tres escenarios para el teleseguimiento:

#### *a) Establecimiento de salud*

Se utilizará la lista de chequeo basada en el sistema de alerta temprana, la cual está disponible en la plataforma SIAP Emergencia COVID-19.

#### *b) Notificación de PCR positiva*

Para los casos que durante el seguimiento manifiesten síntomas moderados o severos, identificados por teletriage, el teleoperador seguirá monitoreando su evolución de síntomas a través del teleseguimiento: si la persona necesita atención inmediata, se le indicará que consulte al establecimiento de salud más cercano o que se comuniquen al Sistema de Emergencias Médicas 132 opción 2. En caso de deterioro del estado de salud del paciente (persistencia de la fiebre, dificultad para respirar) activar un equipo local de salud para realizar visita domiciliar, evaluar la referencia y coordinar el traslado con el Sistema de Emergencias Médicas para el ingreso hospitalario en caso de ser necesario.

### c) Sistema de Emergencias Médicas

Por el sistema de emergencia médicas 132, el seguimiento se realizará a través de llamada telefónica cada 24 ó 48 horas de acuerdo a la evolución clínica, se realizará seguimiento para la la evaluación de los síntomas, utilizando la ficha de chequeo basada en el sistema de alerta temprana. Durante el seguimiento, los teleoperadores verificarán el cumplimiento de las medidas de aislamiento por el paciente y el grupo familiar.

**Balance riesgo-beneficio:** el panel de expertos considera que es fundamental realizar un seguimiento adecuado a los pacientes, con el fin de identificar oportunamente las secuelas físicas o mentales que los pacientes recuperados puedan 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(64).

**Uso de recursos:** los profesionales consideran que la implementación de la recomendación puede llevar a un aumento de los recursos debido al incremento en consultas de seguimiento, pruebas de laboratorio o diagnósticas y tratamiento individualizado en cada caso, así como en capacitación del personal de salud. Sin embargo, valoran los beneficios que trae el seguimiento a los pacientes.

**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 cuer-

pos, así como las reinfecciones, reiteran la importancia de tener una buena comunicación con el personal de salud(41).

Los pacientes en el panel valoran la importancia del seguimiento recibido a través de la telemedicina.

Los panelistas recomiendan que los pacientes que cumplen los criterios de alta cuenten con un plan de egreso que incluya un resumen del diagnóstico, medicamentos y cuidados. Además, que se incluya a los familiares como apoyo del paciente en casa.

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** El panel considera que todos los pacientes son beneficiados al contar con el seguimiento dada la importancia de la detección oportuna de cualquier complicación relacionada con la infección. No obstante, podría existir inequidad en el acceso al seguimiento clínico o preferencias individuales de cada paciente.

Los expertos consideran que los usuarios y pacientes estarían de acuerdo con las recomendaciones ya que es fundamental establecer el seguimiento que se debe dar a los pacientes lo cual permitirá la detección oportuna de la progresión a formas más graves de la enfermedad y derivar a los pacientes de acuerdo con la atención requerida dada la importancia de la detección oportuna de cualquier condición relacionada con la infección.

Los profesionales expresan que es factible implementar las recomendaciones ya que es una intervención que se realiza actualmente y que la estrategia de telemedicina ya implementada se fortaleció debido a la necesidad de acercar los servicios de salud a la población en tiempos de pandemia.



# ■ GUÍAS DE OPS Y OMS QUE DAN SOPORTE A ESTE DOCUMENTO

## 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): <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 atención de la salud: [https://www.paho.org/hq/dm-documents/2011/ventilacion\\_natural\\_spa\\_25mar11.pdf](https://www.paho.org/hq/dm-documents/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\\_shipping-2020.3-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331639/WHO-2019-nCoV-laboratory_shipping-2020.3-eng.pdf)

## TRATAMIENTO

- COVID-19 Clinical management: living guidance: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2>
- 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://covid19-evidence.paho.org/handle/20.500.12663/431?locale-attribute=pt\\_BR](https://covid19-evidence.paho.org/handle/20.500.12663/431?locale-attribute=pt_BR)
- 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://www.who.int/publications/i/item/10665-331492>
- Reorganization and Progressive Expansion of Health Services for the Response to the COVID-19 Pandemic: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52215>

- Severe Acute Respiratory Infections Treatment Centre: <https://www.who.int/publications/i/item/10665-331603>
- 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>

## ■ Módulo de implementación

### Actores responsables de la implementación de las recomendaciones de la guía.

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

1. Sistema Nacional Integrado de Salud.
2. Gerentes de Instituciones de salud.
3. Todos los profesionales de la salud.
4. Sociedades y asociaciones relacionadas con la salud.
5. Organizaciones gubernamentales y no gubernamentales nacionales e internacionales.
6. Instituciones formadoras (universidades).

### BARRERAS Y ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN

| ASPECTO                 | BARRERAS  | FACILITADORES  | ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN  |
|-------------------------|---|--|--|
| Recurso humano          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiente personal capacitado para la atención de pacientes con COVID-19.</li> <li>• Falta de motivación e interés de los recursos en la adquisición de nuevos conocimientos.</li> <li>• Insuficiente personal capacitado en temas relacionados a investigaciones.</li> </ul> | SNIS<br>Autoridades gubernamentales<br>SNIS<br>Instituciones formadoras (universidades)<br>Asociaciones médicas nacionales e internacionales.<br>Organismos cooperantes nacionales e internacionales | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reforzar los conocimientos del recurso existente y capacitar en el manejo del paciente con COVID-19.</li> <li>• Formación del recurso en el análisis de metodología diagnóstica.</li> <li>• Gestionar la adquisición de los recursos necesarios para el adiestramiento del recurso humano.</li> <li>• Formar recursos en temas relacionados en investigación, análisis e interpretación de estudios clínicos y bioestadística.</li> </ul>   |
| Conocimiento de la guía | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Falta de acceso, interés y aceptación de los profesionales de la salud sobre la guía.</li> <li>• Falla en las estrategias de socialización de la guía.</li> </ul>  | Autoridades gubernamentales<br>SNIS<br>Instituciones formadoras (universidades)<br>Asociaciones médicas nacionales e internacionales.<br>Organismos cooperantes nacionales e internacionales         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Socializar la guía a los profesionales de salud.</li> <li>• Difusión en aplicaciones móviles, revistas, y boletines.</li> <li>• Colocar la guía en las páginas web de los repositorios nacionales de guías: páginas web de entidades gubernamentales, sociedades médicas, hospitales y redes sociales.</li> <li>• Proponer la metodología de supervisión y retroalimentación continua que permita verificar la implementación de la guía.</li> <li>• Recordatorios en historias clínicas electrónicas donde aplique.</li> <li>• Incentivar la investigación.</li> </ul> |

| ASPECTO                        | BARRERAS  | FACILITADORES  | ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN  |
|--------------------------------|---|--|--|
| Insumos, equipo y medicamentos | <ul style="list-style-type: none"> <li>Insuficiencia en la provisión y sostenibilidad en el tiempo de insumos, equipos y medicamentos en los diferentes establecimientos de salud.</li> </ul>   | <p>Autoridades gubernamentales</p> <p>SNIS</p> <p>Asociaciones médicas nacionales e internacionales.</p> <p>Organismos cooperantes nacionales e internacionales</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Gestión y aseguramiento por parte de los tomadores de decisiones para que los insumos, medicamentos y equipos necesarios estén disponibles. Esto incluye el fortalecimiento de procesos regulatorios, logísticos y de presupuesto.</li> <li>Establecer alianzas estratégicas con organizaciones cooperantes gubernamentales y no gubernamentales para el fortalecimiento de la capacidad instalada de los establecimientos de salud.</li> </ul>   |
| Acceso a la atención           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Demoras en la identificación y referencia oportuna de pacientes.</li> <li>Limitaciones sociodemográficas, de reconocimientos de signos y síntomas de alarma y búsqueda de atención en el sistema de salud por parte del paciente.</li> </ul> | <p>Autoridades gubernamentales</p> <p>SNIS</p> <p>Instituciones formadoras (universidades)</p> <p>Asociaciones médicas nacionales e internacionales</p> <p>Organismos cooperantes nacionales e internacionales</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Fortalecer el sistema de referencia en todos los niveles de atención.</li> <li>Establecer alianzas con líderes comunitarios y con la intersectorialidad para favorecer el acceso a los servicios de salud.</li> <li>Difundir por medios de comunicación impresos, digitales y cuñas publicitarias sobre los síntomas que pueden presentar los pacientes con COVID-19 y donde buscar ayuda o contactos telefónicos para una consulta.</li> <li>Fortalecimiento de programas nacionales y políticas que buscan mejorar el acceso a los servicios de salud de los pacientes con COVID-19.</li> </ul> |

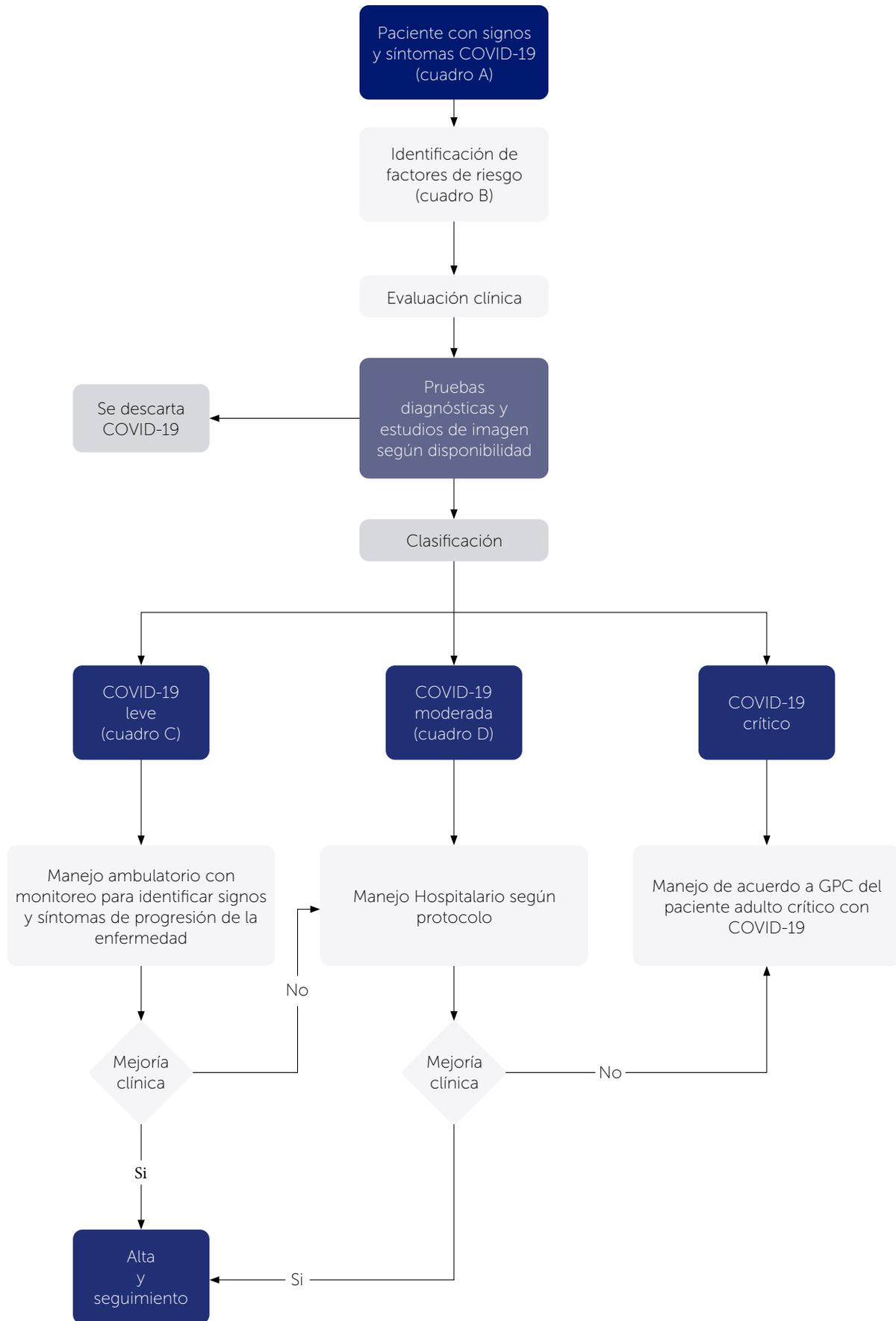
# INDICADORES

A continuación, se presentan los indicadores de proceso y resultado de la implementación de la guía de práctica clínica.

| ELEMENTO                              | CARACTERÍSTICA  |
|---------------------------------------|---|
| Indicador 1                           | Tasa de mortalidad prematura por Hipertensión Arterial.   |
| Tipo de indicador                     | Resultado.  |
| Método de cálculo                     | Total, de pacientes que fallecieron a causa de COVID-19 en un periodo determinado / Total de egresos por COVID-19 en el mismo periodo X 100 |
| Periodicidad (frecuencia de medición) | Seis meses.   |
| Responsable (del seguimiento)         | Proveedor de salud.   |

| ELEMENTO                              | CARACTERÍSTICA  |
|---------------------------------------|---|
| Indicador 2                           | Índice de ocupación de Hospitalización por COVID-19 de pacientes no críticos.             |
| Tipo de indicador                     | Proceso.  |
| Método de cálculo                     | Días camas ocupados en hospitalización / Días camas disponibles en hospitalización X 100. |
| Periodicidad (frecuencia de medición) | Seis meses.   |
| Responsable (del seguimiento)         | Proveedor de salud.   |

| ELEMENTO                              | CARACTERÍSTICA   |
|---------------------------------------|--|
| Indicador 3                           | Proporción de pacientes con COVID-19 que recibieron seguimiento                                    |
| Tipo de indicador                     | Proceso.   |
| Método de cálculo                     | Número de pacientes con COVID-19 que recibieron seguimiento/número de pacientes con COVID-19 x 100 |
| Periodicidad (frecuencia de medición) | Seis meses.  |
| Responsable (del seguimiento)         | Proveedor de salud.  |



# Cuadros

| <b>Cuadro A</b>                     |                              |
|-------------------------------------|------------------------------|
| <b>Síntomas comunes de Covid-19</b> |                              |
| ✓                                   | Fiebre                       |
| ✓                                   | Tos + esputo                 |
| ✓                                   | Falta de aliento             |
| ✓                                   | Dolores musculares (mialgia) |
| ✓                                   | Fatiga                       |
| ✓                                   | Nauseas/vómitos              |
| ✓                                   | Anorexia                     |
| ✓                                   | Resfriado                    |
| ✓                                   | Diarrea                      |
| ✓                                   | Dolor de cabeza              |
| ✓                                   | Dolor de garganta            |
| ✓                                   | Erupción vasculítica         |
| ✓                                   | Anosmia                      |
| ✓                                   | Disgeusia                    |

| <b>Cuadro B</b>                     |   |
|-------------------------------------|---|
| <b>Síntomas comunes de Covid-19</b> |   |
| ✓                                   | Adultos mayores                           |
| ✓                                   | Presencia de más de una comorbilidad      |
| ✓                                   | Hipertensión                              |
| ✓                                   | Obesidad                                  |
| ✓                                   | Diabetes <i>mellitus</i>                  |
| ✓                                   | Enfermedad cardiovascular                 |
| ✓                                   | Enfermedad pulmonar crónica               |
| ✓                                   | Enfermedad renal crónica                  |
| ✓                                   | Enfermedad hepática crónica               |
| ✓                                   | Enfermedad cerebrovascular                |
| ✓                                   | Trombocitopenia                           |
| ✓                                   | Ser fumador activo                        |
| ✓                                   | Malnutrición en pacientes geriátricos     |
| ✓                                   | Cáncer                                    |
| ✓                                   | Enfermedades que causan inmunodeficiencia |
| ✓                                   | Embarazo y puerperio                      |

### Cuadro C

#### Enfermedad leve

Pacientes sintomáticos que cumplen los criterios de definición de caso\* de COVID-19 y no presentan signos de neumonía vírica ni de hipoxia.

Los pacientes no presentan dificultad respiratoria ni disnea y los estudios de imágenes son normales.

\* Definiciones de casos para la vigilancia COVID-19 - 16 de diciembre de 2020 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud ([paho.org](http://paho.org))

### Cuadro D

#### Enfermedad moderada

Adolescente o adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea y respiración rápida), pero sin signos de neumonía grave.

Niño con signos clínicos de neumonía (tos o dificultad para respirar y respiración rápida o retracción muscular) y sin signos de neumonía grave.

Respiración rápida (medida en respiraciones/min):

- <2 meses:  $\geq 60$ .
- 2-12 meses:  $\geq 50$ .
- 1-5 años:  $\geq 40$ .

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.

**Precaución:** el umbral de saturación de oxígeno del 90 % para definir una COVID-19 grave fue arbitrario y debe interpretarse con cautela. Los médicos deben usar su juicio para determinar si una saturación de oxígeno baja es un signo de gravedad o es normal para un paciente determinado con enfermedad pulmonar crónica. De manera similar, una saturación > 90-94 % en el aire ambiente es anormal (en pacientes con pulmones normales) y puede ser un signo temprano de enfermedad grave si el paciente tiene una tendencia a la baja(10).

## Referencias

1. Oliva Marín JE. SARS-CoV-2: origen, estructura, replicación y patogénesis. Alerta Rev Científica Inst Nac Salud [Internet]. 30 de abril de 2020 [citado 27 de abril de 2022];3(2). Disponible en: <https://www.lamjol.info/index.php/alerta/article/view/9619>
2. Ministerio de Salud. Lineamientos para aislamiento y manejo de casos sospechosos y confirmados por COVID-19, a nivel domiciliario. [citado 20 de mayo de 2022]. Disponible en: [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp#\\_blank](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp#_blank)
3. Ministerio de Salud. Lineamientos técnicos para el seguimiento del aislamiento domiciliario y atención ambulatoria de casos sospechosos y confirmados por COVID-19. [citado 20 de mayo de 2022]. Disponible en: [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp#\\_blank](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp#_blank)
4. Xu L, Mao Y, Chen G. Risk factors for 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) patients progressing to critical illness: a systematic review and meta-analysis. Aging. 23 de junio de 2020;12(12):12410-12421. DOI: 10.18632/aging.103383
5. López A, Domínguez R, adm. Medidas de contingencia ante el COVID-19 en El Salvador [Internet]. Revista Alerta. [citado 27 de abril de 2022]. Disponible en: <https://alerta.salud.gob.sv/medidas-de-contingencia-ante-el-covid-19-en-el-salvador/>
6. COVID-19 - Respuesta de la OPS/OMS Reporte 81 (Agosto de 2022) - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 12 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/covid-19-respuesta-opsoms-reporte-81-agosto-2022>
7. COVID-19 | Gobierno de El Salvador [Internet]. COVID-19. [citado 12 de octubre de 2022]. Disponible en: <http://covid19.gob.sv>
8. PAHO Weekly COVID-19 Epidemiological Update - 4 October 2022 - PAHO/WHO | Pan American Health Organization [Internet]. [citado 12 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/en/documents/paho-weekly-covid-19-epidemiological-update-4-october-2022>
9. WHO. Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones evolutivas, 23 de junio de 2022. 2022. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/363046>
10. Living guidance for clinical management of COVID-19 [Internet]. [citado 21 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2>
11. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. abril de 2011;64(4):383-394. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026
12. Ministerio de Salud. Lineamientos técnicos para la vacunación contra el SARS-CoV-2. 2022. Disponible en: [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp#\\_blank](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp#_blank)
13. OPS. 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 de 2022. 13p. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55799>
14. OPS. Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia. [citado 4 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49145/9789275320167\\_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49145/9789275320167_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y)
15. AGREE II web [Internet]. [citado 17 de mayo de 2022]. Disponible en: [http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:4gHJahzNny0J:scholar.google.com/+Consortio+AGREE.+2009+Instrumento+AGREE+II.&hl=es&as\\_sdt=0.5](http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:4gHJahzNny0J:scholar.google.com/+Consortio+AGREE.+2009+Instrumento+AGREE+II.&hl=es&as_sdt=0.5)
16. GRADE Working Group Evidence to Decision (EtD) framework | DECIDE (2011 - 2015). Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

- (GRADE) Working Group. [citado 28 de abril de 2022].  
 Disponible en: <https://www.decide-collaboration.eu/evidence-decision-etc-framework>
17. 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*. 21 de septiembre de 2017. DOI: 10.1136/bmj.j4008
  18. GRADE Working Group. GRADE handbook. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group. [citado 29 de agosto de 2022].  
 Disponible en: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>
  19. OPS. Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics Options: Summary of Evidence. Rapid Review [Internet]. Octubre de 2022.  
 Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>
  20. Izcovich A, Peiris S, Ragusa M, Tortosa F, Rada G, Aldighieri S, *et al.* Bias as a source of inconsistency in ivermectin trials for COVID-19: A systematic review [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 ago [citado 28 de abril de 2022]. DOI: 10.1101/2021.08.19.21262304
  21. Bartoszko JJ, Siemieniuk RAC, Kum E, Qasim A, Zeraatkar D, Ge L, *et al.* Prophylaxis against covid-19: living systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 26 de abril de 2021;n949. DOI: 10.1136/bmj.n949
  22. Commissioner O of the. Actualización del coronavirus (COVID-19): La FDA revoca la autorización de uso de emergencia para el anticuerpo monoclonal bamlanivimab [Internet]. FDA. FDA; 2021 [citado 12 de mayo de 2022].  
 Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/actualizacion-del-coronavirus-covid-19-la-fda-revoca-la-autorizacion-de-uso-de-emergencia-para-el#:~:text=UU.,adultos%20y%20ciertos%20pacientes%20pedi%C3%A1tricos>.
  23. Landa-Blanco M, Andino-Rodríguez E, Vásquez G, Ruch-Ordóñez MÁ. Reacciones psicológicas ante el diagnóstico de COVID-19: un estudio cualitativo [Internet]. *PsyArXiv*; 2021 [citado 12 de mayo de 2022].  
 Disponible en: <https://psyarxiv.com/x9uvw/>
  24. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, *et al.* Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal. *BMJ*. 7 de abril de 2020;369:m1328. DOI: 10.1136/bmj.m1328
  25. 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. *EClinicalMedicine*. junio de 2021;36:100896. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100896
  26. Wellbelove Z, Walsh C, Perinpanathan T, Lillie P, Barlow G. Comparing the 4C mortality score for COVID-19 to established scores (CURB65, CRB65, qSOFA, NEWS) for respiratory infection patients. *J Infect*. marzo de 2021;82(3):414-451. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.10.015
  27. Su Y, Tu G wei, Ju M jie, Yu S ji, Zheng J li, Ma G guang, *et al.* Comparison of CRB-65 and quick sepsis-related organ failure assessment for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in patients with COVID-19. *J Infect*. octubre de 2020;81(4):647-679. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.007
  28. Fan G, Tu C, Zhou F, Liu Z, Wang Y, Song B, *et al.* Comparison of severity scores for COVID-19 patients with pneumonia: a retrospective study. *Eur Respir J*. septiembre de 2020;56(3):2002113. DOI: 10.1183/13993003.02113-2020
  29. Huespe I, Carboni Bisso I, Di Stefano S, Terrasa S, Gemelli NA, Las Heras M. COVID-19 Severity Index: A predictive

- score for hospitalized patients. *Med Intensiva*. febrero de 2022;46(2):98-101. DOI: 10.1016/j.medine.2020.12.002
30. Rodríguez-Nava G, Yanez-Bello MA, Trelles-García DP, Chung CW, Friedman HJ, Hines DW. 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. *Int J Infect Dis*. enero de 2021;102:571-576. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.11.003
  31. Damayanthi HDWT, Prabani KIP. Nutritional determinants and COVID-19 outcomes of older patients with COVID-19: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. julio de 2021;95:104411. DOI: 10.1016/j.archger.2021.104411
  32. Wu KS, Lin PC, Chen YS, Pan TC, Tang PL. The use of statins was associated with reduced COVID-19 mortality: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 1 de enero de 2021;53(1):874-884. DOI: 10.1080/07853890.2021.1933165
  33. Dramé M, Cofais C, Hentzien M, Proye E, Coulibaly PS, Demoustier-Tampère D, et al. Relation between Vitamin D and COVID-19 in Aged People: A Systematic Review. *Nutrients*. 17 de abril de 2021;13(4):1339. DOI: 10.3390/nu13041339
  34. La Verde M, Riemma G, Torella M, Cianci S, Savoia F, Licciardi F, et al. Maternal death related to COVID-19: A systematic review and meta-analysis focused on maternal co-morbidities and clinical characteristics. *Int J Gynecol Obstet*. agosto de 2021;154(2):212-219. DOI: 10.1002/ijgo.13726
  35. Khan DSA, 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 Environ Res Public Health*. 24 de mayo de 2021;18(11):5613. DOI: 10.3390/ijerph18115613
  36. Bolia R, Dhanesh Goel A, 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 Pediatr*. 17 de mayo de 2021;67(2):fmab051. DOI: 10.1093/tropej/fmab051
  37. 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 Pédiatrie*. abril de 2021;28(3):242-248. DOI: 10.1016/j.arcped.2020.12.008
  38. Choi JH, Choi SH, Yun KW. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Korean Med Sci [Internet]*. 7 de enero de 2022 [citado 9 de junio de 2022];37(5). DOI: 10.3346/jkms.2022.37.e35
  39. López-Medina E, Camacho-Moreno G, Brizuela ME, Dávalos DM, Torres JP, Ulloa-Gutierrez R, et al. Factors Associated With Hospitalization or Intensive Care Admission in Children With COVID-19 in Latin America. *Front Pediatr [Internet]*. 2022 [citado 30 de mayo de 2022];10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2022.868297>
  40. Franco VD, Chorro LM, Orellana RB, Salmerón CRR, Urbina OS, Blanco CL de, et al. Mortalidad por COVID-19 asociada a comorbilidades en pacientes del Instituto Salvadoreño del Seguro Social [Internet]. *Revista Alerta*. [citado 21 de junio de 2022]. Disponible en: <https://alerta.salud.gob.sv/mortalidad-por-covid-19-asociada-a-comorbilidades-en-pacientes-del-instituto-salvadoreno-del-seguro-social/>
  41. Olufadewa I, Adesina M, Oladokun B, Baru A, Oladele R, Iyanda T, Ajibade O, Abudu F. "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*, 2020;8(2):51-57. DOI: 10.34172/ijtmgh.2020.09
  42. Salud OP de la. Respuesta de la Organización Panamericana de la Salud a la COVID-19 en la Región de las Américas,

- del 17 de enero al 31 de mayo del 2020. 6 de julio de 2020 [citado 12 de mayo de 2022];  
 Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52454>
43. Ministerio de Salud. Lineamientos técnicos para la atención integral de personas con COVID-19. Tercera edición. 17 de agosto de 2022; 162p.  
 Disponible en: [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamiento\\_tecnicospara laatencionintegraldepersonascon covid19-TE-Acuerdo-1986\\_v6.pdf](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamiento_tecnicospara laatencionintegraldepersonascon covid19-TE-Acuerdo-1986_v6.pdf)
  44. Gerard K. Preferences of patients for emergency services available during usual GP surgery hours: a discrete choice experiment. *Fam Pract.* 4 de noviembre de 2004;22(1):28-36. DOI: 10.1093/fampra/cmh623
  45. WHO-2019-nCoV-Clinical-Radiology\_imaging-2020.1-spa.pdf [Internet]. [citado 13 de mayo de 2022].  
 Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333776/WHO-2019-nCoV-Clinical-Radiology\\_imaging-2020.1-spa.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333776/WHO-2019-nCoV-Clinical-Radiology_imaging-2020.1-spa.pdf)
  46. Colombi D, Bodini FC, Petrini M, Maffi G, Morelli N, Milanese G, *et al.* Well-aerated Lung on Admitting Chest CT to Predict Adverse Outcome in COVID-19 Pneumonia. *Radiology.* agosto de 2020;296(2):E86-E96. DOI: 10.1148/radiol.2020201433
  47. Toussie D, Voutsinas N, Finkelstein M, Cedillo MA, Manna S, Maron SZ, *et al.* Clinical and Chest Radiography Features Determine Patient Outcomes in Young and Middle-aged Adults with COVID-19. *Radiology.* octubre de 2020;297(1):E197-E206. DOI: 10.1148/radiol.2020201754
  48. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, *et al.* Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. *PLOS ONE.* 28 de diciembre de 2020;15(12):e0244171. DOI: 10.1371/journal.pone.0244171
  49. Jiang X, Gao X, Zheng H, Yan M, Liang W, Shao Z, *et al.* 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. *Clin Vaccine Immunol.* noviembre de 2004;11(6):1182-1184. DOI: 10.1128/CDLI.11.6.1182-1184.2004
  50. Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, *et al.* Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. *N Engl J Med.* 18 de junio de 2020;382(25):e100. DOI: 10.1056/NEJMc2009226
  51. Ding H, He F, Lu YG, Hao SW, Fan XJ. Effects of non-drug interventions on depression, anxiety and sleep in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021; 25(2):1087-1096. DOI: 10.26355/eurev\_202101\_24679
  52. Balluerka Lasa N, Gómez Benito J, Hidalgo Montesinos MD, Gorostiaga Manterola A, Espada Sánchez JP, Padilla García JL, *et al.* Las consecuencias psicológicas de la COVID-19 y el confinamiento. Informe de investigación. Universidad del País Vasco. 2020. 210p
  53. Son HM, Choi WH, Hwang YH, Yang HR. The Lived Experiences of COVID-19 Patients in South Korea: A Qualitative Study. *Int J Environ Res Public Health.* 12 de julio de 2021;18(14):7419. DOI: 10.3390/ijerph18147419
  54. Zein AFMZ, Sulistiyana CS, Raffaello WM, Wibowo A, Pranata R. Sofosbuvir with daclatasvir and the outcomes of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis with GRADE assessment. *Postgrad Med J.* 2022;98(1161):509-514. doi:10.1136/postgradmedj-2021-140287
  55. Saleki K, Yaribash S, Banazadeh M, Hajihosseini E, Gouravani M, Saghazadeh A, *et al.* Interferon therapy in patients with SARS, MERS, and COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Eur J Pharmacol.* 2021;906:174248. DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174248

56. Stroehlein JK, Wallqvist J, Iannizzi C, Mikolajewska A, Metzendorf MI, Benstoem C, *et al.* Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Haematology Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 24 de mayo de 2021 [citado 28 de abril de 2022];2021(5). DOI: 10.1002/14651858.CD015043
57. Beran A, Mhanna M, Srour O, Ayesh H, Stewart JM, Hjouj M, *et al.* Clinical significance of micronutrient supplements in patients with coronavirus disease 2019: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN.* 1 de abril de 2022;48:167-177. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.12.033
58. Asif A, Farooq N. Vitamin D Toxicity. En: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 16 de mayo de 2022].* Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557876/>
59. Flumignan RL, Tinôco JD de S, Pascoal PI, Areias LL, Cossi MS, Fernandes MI, *et al.* Prophylactic anticoagulants for people hospitalised with COVID-19. *Cochrane Emergency and Critical Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2 de octubre de 2020 [citado 28 de abril de 2022]; DOI: 10.1002/14651858.CD013739
60. Fuglebjerg NJU, Jensen TO, Hoyer N, Rysø CK, Lindegaard B, Harboe ZB. Silent hypoxia in patients with SARS CoV-2 infection before hospital discharge. *Int J Infect Dis.* octubre de 2020;99:100-101. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.07.014
61. Kalin A, Javid B, Knight M, Inada-Kim M, Greenhalgh T. Direct and indirect evidence of efficacy and safety of rapid exercise tests for exertional desaturation in Covid-19: a rapid systematic review. *Syst Rev.* diciembre de 2021;10(1):77. DOI:10.1186/s13643-021-01620-w
62. Winn M, R. R. (19 de marzo de 2020). NHS England coronavirus. Obtenido de NHS England coronavirus: [Coronavirus](#) » [COVID-19 hospital discharge service requirements \(england.nhs.uk\).](#)
63. National Guideline Centre (UK). (2018). *Emergency and acute medical care in over 16s: service delivery and organisation.* National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
64. Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafian H, Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* junio de 2021;36:100899. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100899
65. G, American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. *Informe del Comité sobre Enfermedades Infecciosas.* Estados Unidos: OPS (Organización Panamericana de la Salud); 1986
66. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet].* [citado 9 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://handbook-5-1.cochrane.org/>
67. Allotey J, Fernandez S, Bonet M, Stallings E, Yap M, Kew T, *et al.* Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 1 de septiembre de 2020;370:m3320. DOI: 10.1136/bmj.m3320
68. Iglesias M, Benavent E, Murillo Ó, Luis Ferreiro J. Tratamientos farmacológicos de los pacientes con COVID-19: interacciones e indicaciones. *Rev Esp Cardiol.* 1 de diciembre de 2020;20:33-39. DOI: 10.1016/S1131-3587(20)30033-9
69. King DE, Matheson E, Chirina S, Shankar A, Broman-Fulks J. The Status of Baby Boomers' Health in the United States: The Healthiest Generation? *JAMA Intern Med.* 11 de marzo de 2013;173(5):385-386. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.2006

## ANEXO 1. Resumen del análisis de los conflictos de intereses

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

| NOMBRE                      | ROL EN LA GUÍA             | 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 |
|-----------------------------|----------------------------|--|---|----------------------------------|---|----------|
| Dr. Cristian Romero         | Miembro grupo temático     | No   | No  | No                               | No  | Ninguna  |
| Dra. Claudia Rodríguez      | Miembro grupo temático     | No   | No  | No                               | No  | Ninguna  |
| Dr. Jorge Pleitez           | Miembro grupo temático     | No   | No  | No                               | No  | Ninguna  |
| Dr. René Arita              | Miembro grupo temático     | No   | No  | No                               | No  | Ninguna  |
| Dr. Amaury Morales Landrove | Miembro grupo temático     | No   | No  | No                               | No  | Ninguna  |
| Dra. José Elías Aguilar     | Miembro grupo metodológico | No   | No  | No                               | No  | Ninguna  |
| Dra. Carmen Albanez         | Miembro grupo metodológico | No   | No  | No                               | No  | Ninguna  |
| Dra. Maricela Rivas         | Miembro grupo metodológico | No   | No  | No                               | No  | Ninguna  |
| Dr. Ricardo Ruano           | Miembro grupo metodológico | No   | No  | No                               | No  | Ninguna  |
| Dr. Ana Cecilia Díaz        | Miembro grupo metodológico | No   | No  | No                               | No  | Ninguna  |
| Lic. Hídalga de Sánchez     | Miembro grupo metodológico | No   | No  | No                               | No  | Ninguna  |
| Dra. Rocío Cajar            | Miembro grupo metodológico | No   | No  | No                               | No  | Ninguna  |

## ANEXO 2. Adaptación rápida de guías y evaluación de la calidad de la guía seleccionada

Una vez detectada la guía informada en la evidencia, se realizó la evaluación de su calidad a través de la aplicación del instrumento AGREEII la cual fue realizada por 2 miembros del GDG.

Tabla 10. Resumen de la evaluación de la calidad de la guía de práctica clínica elegible

| NOMBRE DE LA GUÍA   | ALCANCE Y OBJETIVO | PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS | RIGOR EN LA ELABORACIÓN | CLARIDAD Y PRESENTACIÓN | APLICABILIDAD | INDEPENDENCIA EDITORIAL | RECOMENDACIÓN AGREE II |
|---|--------------------|---------------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------|-------------------------|------------------------|
| Directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 en América Latina y el Caribe, diciembre de 2021 | 100 %              | 78 %                            | 97 %                    | 100%                    | 96 %          | 100 %                   | Elegible               |

Tabla 11. Matriz de decisión de adaptación

| GRUPO DESARROLLADOR   | CONCORDANCIA CON LOS ALCANCE Y OBJETIVOS DE LA GPC | RESPONDE PREGUNTAS RELEVANTES DE LA GPC | CALIFICACIÓN AGREE II | DISPONIBILIDAD DE ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA | DISPONIBILIDAD DE TABLAS DE EVIDENCIA GRADE | IMPLEMENTACIÓN | DECISIÓN DEL GDG |
|---|--|---|-----------------------|---|---|----------------|------------------|
| Directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 en América Latina y el Caribe, diciembre de 2021 | 100 %  | 90 %                                    | Recomendada           | 100 %                                     | 100 %                                       | 80 %           | Adaptada         |

## ANEXO 3. Preguntas pico

### PROFILAXIS

PREGUNTA 1: ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS EN PERSONAS EN RIESGO DE ADQUIRIR LA INFECCION POR SARS-CoV-2?

|                     |   |
|---------------------|---|
| <b>POBLACIÓN</b>    | Personas en riesgo de adquirir la infección por sars-cov-2 (pre-exposición y post-exposición). Grupos especiales: pacientes inmunocomprometidos.  |
| <b>INTERVENCIÓN</b> | cloroquina e hidroxicloroquina con o sin azitromicina, nitazoxania, ivermectina, antivirales (lo-pinavir/ritonavir, favipiravir, oseltamivir, zanamivir), tocilizumab, interferón-β-1a, interferón-α, eplazumab, inmunoglobulina, plasma convaleciente, colchicina, n-acetil cisteína, aines, anti-bióticos, , corticoides, vitamina C, y vitamina D. |
| <b>COMPARADOR</b>   | Manejo estándar o placebo o no intervención.  |
| <b>DESENLACES</b>   | Tasa de infección, mortalidad, efectos secundarios, carga viral.<br>Necesidad de oxígeno suplementario, tasa de hospitalización, calidad de vida.   |

### MANEJO DE PACIENTES CON COVID-19 LEVE Y MODERADA

PREGUNTA 2: ¿CUÁLES SON LOS FACTORES Y MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD Y PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE Y MODERADA?

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| <b>POBLACIÓN</b>            | Pacientes leves y moderados con COVID-19 incluyendo embarazo y paciente pediátrico.  |
| <b>FACTORES PRONÓSTICOS</b> | 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, embarazo y puerperio.<br>Pediatria: cardiopatías, malformaciones neurológicas y pulmonares, malnutrición, inmunodeficiencia, diabetes. |
| <b>MARCADORES</b>           | Leucocitos, deshidrogenasa láctica, fibrinógeno, troponina cardiaca, proteína c reactiva, creatinina, dímero d, ferritina, albúmina, conteo de plaquetas, interleucina-6, linfopenia, y procalcitonina.  |
| <b>DESENLACES</b>           | Mortalidad, progresión en la severidad, tasa de hospitalización, necesidad de ventilación mecánica, requerimiento de soporte de oxígeno, trombosis, calidad de vida.<br>Mortalidad materna, parto prematuro y muerte fetal en embarazadas.   |

PREGUNTA 3: ¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LAS PRUEBAS RADIOLÓGICAS PARA ORIENTAR EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE Y MODERADA?

|                           |   |
|---------------------------|---|
| <b>POBLACIÓN</b>          | Pacientes leves y moderados con COVID-19 incluyendo embarazo y paciente pediátrico.                     |
| <b>PRUEBA DIAGNÓSTICA</b> | Radiografía.  |
| <b>COMPARADOR</b>         | Tomografía.<br>Resonancia magnética nuclear.<br>Ultrasonido.  |
| <b>DESENLACES</b>         | Características operativas (sensibilidad, especificidad, vpp, vpn y curva roc).<br>Efectos secundarios. |

**PREGUNTA 4: ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES DIRIGIDAS AL MANEJO EN CASA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE Y MODERADA?**

|                     |   |
|---------------------|---|
| <b>POBLACIÓN</b>    | Pacientes leves y moderados con COVID-19 incluyendo embarazo y paciente pediátrico.   |
| <b>INTERVENCIÓN</b> | Ventilación en casa.  |
| <b>COMPARADOR</b>   | Tipos de limpieza.<br>Capacitación a pacientes, cuidadores y familiares en signos de alarma que incluyen descompensación de mujeres embarazadas, diabetes gestacional e hipertensión y necesidad de soporte ventilatorio.<br>Tratamiento sintomático.<br>Tipo de aislamiento.<br>Seguimiento: telemedicina y asistencia domiciliaria. |
| <b>DESENLACES</b>   | Mortalidad, efectos secundarios, progresión en la severidad, intubación, carga viral, tasa de infección, disminución progresiva en la saturación y tasa de hospitalización.   |

**PREGUNTA 5: ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL PULSOXÍMETRO PARA EL MANEJO EN CASA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE Y MODERADA?**

|                     |   |
|---------------------|---|
| <b>POBLACIÓN</b>    | Pacientes leves y moderados con COVID-19 incluyendo embarazo y paciente pediátrico.   |
| <b>INTERVENCIÓN</b> | Pulsoxímetro en casa.   |
| <b>COMPARADOR</b>   | No hacer nada.<br>Subgrupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mujeres embarazadas.</li> <li>• Características del dispositivo.</li> </ul>                           |
| <b>DESENLACES</b>   | Mortalidad, efectos secundarios, progresión en la severidad, intubación, carga viral, tasa de infección, disminución progresiva en la saturación y tasa de hospitalización. |

**PREGUNTA 6: ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE Y MODERADA?**

|                     |   |
|---------------------|---|
| <b>POBLACIÓN</b>    | Pacientes leves y moderados con COVID-19 incluyendo embarazo y paciente pediátrico.   |
| <b>INTERVENCIÓN</b> | Cloroquina e hidroxiclороquina con o sin azitromicina, nitazoxania, ivermectina, antivirales (lopinavir/ritonavir, remdesivir, favipiravir, oseltamivir, zanamivir), tocilizumab, interferón-β-1a, interferón-α, eplazumab, inmunoglobulina, plasma convaleciente, colchicina, n-acetil cisteína, aines, antibióticos, anticuerpos monoclonales, corticoides, budesonida, baricitinib, montelukast, dióxido de cloro y ozono. |
| <b>COMPARADOR</b>   | Manejo estándar o placebo.  |
| <b>DESENLACES</b>   | Mortalidad, efectos secundarios, progresión en la severidad, intubación, carga viral, tasa de infección, disminución progresiva en la saturación y tasa de hospitalización.   |

**PREGUNTA 7: ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE SUPLEMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE Y MODERADA?**

|                     |  |
|---------------------|--|
| <b>POBLACIÓN</b>    | Pacientes leves y moderados con COVID-19 incluyendo embarazo y paciente pediátrico.  |
| <b>INTERVENSIÓN</b> | Vitamina C.<br>Vitamina D.<br>Zinc.<br>Multivitamínicos.   |
| <b>COMPARADOR</b>   | Manejo estándar o placebo.   |
| <b>DESENLACES</b>   | Mortalidad, efectos secundarios, progresión en la severidad, intubación, carga viral, requerimiento de soporte de oxígeno y sus modalidades, tasa de hospitalización, calidad de vida y tiempo a resolución de síntomas. |

**PREGUNTA 8: ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS FARMACOLÓGICA CON ANTICAOGULANTES DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE Y MODERADA?**

|                     |   |
|---------------------|---|
| <b>POBLACIÓN</b>    | Pacientes leves y moderados con COVID-19 incluyendo embarazo y paciente pediátrico.                               |
| <b>INTERVENSIÓN</b> | Antiagregantes y anticoagulantes (heparinas de bajo peso molecular, no fraccionada o estándar).<br>Combinaciones. |
| <b>COMPARADOR</b>   | No uso.   |
| <b>DESENLACES</b>   | Mortalidad, eventos adversos, progresión en la severidad, evento tromboembólico y sangrado.                       |

**PREGUNTA 9: ¿CUÁL ES EL ESQUEMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE Y MODERADA?**

|                     |   |
|---------------------|---|
| <b>POBLACIÓN</b>    | Pacientes leves y moderados con COVID-19 incluyendo embarazo y paciente pediátrico. |
| <b>INTERVENSIÓN</b> | Evaluación clínica: función pulmonar.   |
| <b>COMPARADOR</b>   | Pruebas laboratorio.<br>Rehabilitación.<br>Plan de seguimiento.                     |
| <b>DESENLACES</b>   | Mortalidad, efectos secundarios, progresión en la severidad y readmisión.           |

## ANEXO 4. 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<br/> 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<br/> 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> <p>#3<br/> ((((((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"</p> |

| Bases de datos | Estrategia de búsqueda   |
|----------------|--|
|                | <p>[Title/Abstract] OR "non invasive ventilation"[Title/Abstract] OR "noninvasive ventilation"[Title/Abstract]) OR ("continuous positive airway pressure"[Title/Abstract] OR CPAP[Title/Abstract] OR "continuous positive pressure ventilation"[Title/Abstract] OR CPPV[Title/Abstract] OR "bi level positive airway pressure"[Title/Abstract] OR "bilevel positive airway pressure"[Title/Abstract] OR "bi-level positive airway pressure"[Title/Abstract] OR BiPaP[Title/Abstract])) OR "standard oxygen"[Title/Abstract] OR ((low flow oxygen*[Title/Abstract] OR low-flow oxygen*[Title/Abstract] OR low flow oxygen*[Title/Abstract])) OR ((face mask*[Title/Abstract] OR oxygen mask*[Title/Abstract] OR face helmet*[Title/Abstract] OR oxygen helmet*[Title/Abstract])) OR ((ambu res-cue mask*[Title/Abstract] OR Easyfit[Title/Abstract] 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> <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 "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> |
| Pubmed         | <p>((("ascorbic acid"[MeSH Terms] OR ("ascorbic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "ascorbic acid"[All Fields] OR "vitamin c"[All Fields]) AND ("covid 19"[All Fields] OR "covid 19"[MeSH Terms] OR "covid 19 vaccines"[All Fields] OR "covid 19 vaccines"[MeSH Terms] OR "covid 19 serotherapy"[All Fields] OR "covid 19 serotherapy"[Supplementary Concept] OR "covid 19 nucleic acid testing"[All Fields] OR "covid 19 nucleic acid testing"[MeSH Terms] OR "covid 19 serological testing"[All Fields] OR "covid 19 serological testing"[MeSH Terms] OR "covid 19 testing"[All Fields] OR "covid 19 testing"[MeSH Terms] OR "sars cov 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[MeSH Terms] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date-Publication])) AND (systematicreview[Filter])</p>   |

## ANEXO 5. Generalidades del proceso de desarrollo de la guía de OPS

### 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 por OPS

A partir de un proceso de priorización, se revisaron las preguntas clínicas y se 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 sus siglas 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 (grupo elaborador de las directrices), quienes revisaron cada uno de los componentes de las preguntas PICO y propusieron ajustes. A continuación, el listado definitivo de preguntas que configura la estructura general de 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 inicio 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(65). Se identificaron los términos de búsqueda en lenguaje libre y controlado que reflejaban los componentes clave de cada pregunta PICO. Luego, se implementó el uso de operadores booleanos, conectores de proximidad y filtros altamente sensibles y se diseñó la estrategia para la pesquisa, la cual fue validada de apariencia (anexo 4). Finalmente, se ejecutó en las siguientes bases de datos: Ovid MEDLINE(R), Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE® Daily Update, Embase, Cochrane y 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 de 2021. También, se buscó literatura gris en páginas de grupos

especializados. Se obtuvieron referencias por bola de nieve y 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 sus siglas en inglés) de cada pregunta y se elaboraron cuadros con los estudios incluidos (anexo 6). 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(17). 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(66).

## 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) y publicados con base en los lineamientos de Cochrane(66). 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  $I^2$  y los valores de prueba  $\chi^2$  cuadrado, considerando la heterogeneidad sustancial como la presencia de un estadístico  $I^2$  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 un 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\(66\)](https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719(66)).

### *Creación de perfiles de evidencia GRADE*

La síntesis de la evidencia para cada uno de los estudios seleccionados se realizó con el programa GRADE pro®, con el que se generaron los respectivos perfiles de evidencia y se estableció la

confianza en el efecto. El sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) establece cuatro niveles de calidad global de la evidencia:

**Tabla 4. Juicios de la certeza de la evidencia y sus implicaciones**

| Calificación | Juicio        | Características   |
|--------------|---------------|---|
| A            | Alta ⊕⊕⊕⊕     | Es 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 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 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 7).

Las directrices siguen la metodología propuesta por el sistema GRADE(11).

## ANEXO 6. Cuadro de estudios incluidos

| REFERENCIA Y ESTUDIOS                              | POBLACIÓN   | INTERVENCIÓN O COMPARADOR   | RESULTADOS   |
|--|---|---|--|
| Bartoszko <i>et al.</i> 2021<br>11 estudios<br>ECA | Personas pre-exposición o post-exposición a la 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). | Hidroxicloroquina, ivermectina sola o combinada con iota-carragenina, ramipril y cloruro de bromhexina comparados con placebo o cuidado estándar o no tratamiento.                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• La hidroxicloroquina (HCQ) 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; IC 95 % 0,7-1,47).</li> <li>• En cuanto a la admisión hospitalaria, el metaanálisis en red reportó no efecto. (OR:0,87; IC 95 % 0,42-1,77), ni en mortalidad (OR: 0,70; IC 95 % 0,42-1,99).</li> <li>• La HCQ probablemente aumenta los efectos secundarios (OR:2,34; IC 95 % 0,93-6,08).</li> <li>• La ivermectina con iota-carragenina comparada con cuidado estándar reduce el riesgo de infección (OR:0,12; IC 95 % 0,03-0,38).</li> <li>• La ivermectina sola comparada con cuidado estándar reduce el riesgo de infección (OR:0,16; IC 95 % 0,02-0,73). No se reportaron muertes en los estudios de ivermectina.</li> <li>• No se reportó evidencia de resolución de síntomas o tiempo de mejoría clínica en ninguna de las intervenciones profilácticas.</li> <li>• No se encontraron diferencias en subgrupos de pacientes pre y post-exposición que recibieron hidroxicloroquina (<math>p&gt;0,05</math>).</li> </ul> |
| Burela <i>et al.</i> 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  | REFERENCIA   |
|--|--|--|--|
| Drame <i>et al.</i> 2021<br><br>38 estudios                                      | País: Pakistán.  | Evaluó los factores pronósticos de síndrome post-COVID-19.                                       | Los síntomas más frecuentes reportados fueron: fatiga (37 % IC 95 % 0,20-0,56; I <sup>2</sup> : 98 %); disnea (35 % IC 95 % 0,16-0,56; I <sup>2</sup> : 97 %); y ansiedad (29 % IC 95 % 0,19-0,40; I <sup>2</sup> : 88 %). Los factores pronósticos de síndrome post-COVID-19 fueron: hospitalización durante la infección aguda (OR:2,9; IC 95 % 1,3-6,9); edad entre 40 y 49 años (OR:15,3; IC 95 % 2,8-3,9); un estudio reportó que la presencia de síntomas iniciales de la COVID-19 o el 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. |
| López <i>et al.</i> 2022<br><br>Estudio multicéntrico, analítico y retrospectivo | Países: incluyeron 1 063 niños con COVID-19 de Colombia, Argentina, Panamá, Paraguay, Guatemala, Bolivia, Venezuela, México, El Salvador y Brasil. | Factores asociados a la hospitalización o ingreso en UCI de niños con COVID-19 en América Latina | En los análisis multivariados se reportó factores asociados a la hospitalización como: la edad < un año (OR: 1,78; IC 95 % 1,08-2,94), la raza nativa (OR: 5,40; IC 95 % 2,13-13,69) y tener una enfermedad comórbida (OR: 5,3; IC 95 % 3,100-9,15). Los niños con trastornos metabólicos o endocrinos (OR: 4,22; IC 95 % 1,76-10,11), inmunodeficiencia (OR:1,91; IC 95 % 1,05-3,49), nacimiento prematuro (OR: 2,52; IC 95 % 1,41-4,49), anemia en el momento de la presentación (OR: 2,34; IC 95 % 1,28-4,27) tuvieron más probabilidades de requerir ingreso a la UCI.   |

| REFERENCIA Y ESTUDIOS                          | POBLACIÓN   | INTERVENCIÓN O COMPARADOR   | REFERENCIA   |
|--|---|---|--|
| De Crescenzo et al. 2021<br>96 estudios<br>ECA | <p>Pacientes: 34 501</p> <p>Tamaño promedio de muestra: 343 pacientes</p> <p>21 846 pacientes</p> <p>12 655 pacientes con placebo</p> <p>Edad promedio: 51,7 años</p> <p>Mujeres: 40,8 %</p> <p>COVID-19 moderado y severo a 59 tratamientos farmacológicos o placebo.</p> <p>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.</p> | <p>Evaluó la eficacia y seguridad de unifenovir, tocilizumab, remdesivir, plasma convaleciente, nitrozoaxamida,</p> <p>LY-CoVSSS, lopinavir/ritonavir, interferón beta, hidroxicloroquina, favipiravir, corticoesteroides, y cuidado estándar en pacientes con COVID-19 moderado y severo utilizando metaanálisis en red.</p> | <p>Solo los corticoides mostraron reducción de mortalidad comparados con el cuidado estándar o el placebo RR: 0,90; IC 95 % 0,83-0,97 o hidroxicloroquina (RR: 0,83; IC 95 % 0,74-0,94). Las otras combinaciones no mostraron eficacia (<math>p&gt;0,05</math>). Con relación a la seguridad, remdesivir reportó menos efectos secundarios serios comparado con cuidado estándar (RR: 0,75; IC 95 % 0,63- 0,89) y plasma convaleciente (RR: 0,57; IC 95 % 0,34-0,94). El uso de lopinavir/ ritonavir es más seguro que el plasma convaleciente (RR: 0,49; IC 95 % 0,25- 0,95). En el análisis por subgrupos corticoesteroides y remdesivir mostraron efecto en la mortalidad en pacientes severos. Se reportó un probable efecto en la mortalidad en pacientes moderados con corticoesteroides (RR: 0,79; IC 95 % 0,62-1,00) y lopinavir/ritonavir (RR: 0,83; IC 95 % 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.</p> |

| REFERENCIA Y ESTUDIOS                     | POBLACIÓN  | INTERVENCIÓN O COMPARADOR   | RESULTADOS  |
|---|--|---|---|
| Ding et al. 2021<br>Cinco estudios<br>ECA | <p>País: China</p> <p>Pacientes: 768</p> <p>Edad promedio: 52 años</p> | <p>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.</p> | <p>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; <math>I^2</math>: 89 %) y de ansiedad (IC 95 % -2,01, -0,43; <math>I^2</math>: 35 %). La calidad de la evidencia es baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad.</p> |

| REFERENCIA Y ESTUDIOS   | POBLACIÓN  | INTERVENCIÓN O COMPARADOR   | RESULTADOS   |
|---|--|---|--|
| Mesas <i>et al.</i> 2021<br>60 estudios<br>Observacionales, prospectivos y retrospectivos | 60 estudios<br>Países: China, Corea del Sur, USA, España, UK,<br>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 muertes [24,3 %]) 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 <i>et al.</i> 2021<br>Siete estudios<br>Retrospectivos                          | Participantes: 5 929<br>Países: China, Estados Unidos de América, España e Italia<br>Pacientes hospitalizados COVID-19 en UCI o en urgencias.<br>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; IC 95 % 0,26-0,66, 2 075 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; IC 95 % 0,96-2,71; 2 773 pacientes). La calidad de la evidencia es muy baja por alto riesgo de sesgo y heterogeneidad. |
| Francone <i>et al.</i> 2021<br>Diez estudios  | 130 pacientes sintomáticos con COVID-19<br>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 cuatro 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 (IC 95 % 0,65-0,88; un estudio y 130 participantes).  |
| Ghosn <i>et al.</i> 2021<br>20 estudios<br>ECA  | 20 ECA<br>6 428 pacientes<br>Países: Brasil, USA, China, Francia, Italia, UK.<br>Rango de edad: 56-65 años<br>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 COVID-19 severos. La RS de Cochrane (calidad: alta) reporta los mismos hallazgos al evaluar el empleo del tocilizumab en pacientes leves o moderados.   |

| REFERENCIA Y ESTUDIOS   | POBLACIÓN   | INTERVENCIÓN O COMPARADOR   | RESULTADOS  |
|---|---|---|---|
| Izcovich <i>et al.</i> 2021<br><br>Cuatro estudios<br><br>ECA   | Pacientes: 1 974  | 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. La ivermectina podría reducir la infección sintomática (RR: 0,22; IC 95 % 0,09-0,53; I <sup>2</sup> : 48 %). La calidad de la evidencia es muy baja debido al alto riesgo de sesgo e imprecisión.   |
| Khan <i>et al.</i> 2021<br><br>Nueve estudios<br><br>Cohorte retrospectivos   | Países: China, Estados Unidos, Israel y México.<br><br>Población: 591 058 mujeres embarazadas: 28 797<br><br>No embarazadas: 562 261<br><br>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; IC 95 % 1,68-3,05; 424 587 participantes) y de recibir ventilación mecánica (RR: 2,68; IC 95 % 2,07-3,47; 409 619 participantes). No se encontraron diferencias en riesgo de mortalidad (RR: 1,08; IC 95 % 0,89-1,31; necesidad de oxígeno, presencia de comorbilidades, ni uso de antibióticos y antivirales (p>0,05).   |
| La Verde <i>et al.</i> 2021<br><br>13 estudios<br><br>Estudios:<br><ul style="list-style-type: none"><li>Tres series de casos</li><li>Cuatro informes de casos</li><li>Dos cohortes prospectivos</li><li>Cuatro retrospectivos.</li></ul> | Pacientes fallecidos: 154<br><br>Edad media: 29 años<br><br>Edad gestacional media en el momento del ingreso: 32 semanas.<br><br>18 pacientes con comorbilidades.<br><br>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; IC 95 % 1,41-4,36; 1,286 participantes; I <sup>2</sup> : 0 %), y la presencia de más de una comorbilidad (RR: 2,26; IC 95 % 1,77-2,89; 1,286 participantes; I <sup>2</sup> : 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).<br><br>No se reportó que el embarazo fuera un factor de riesgo para ventilación mecánica (RR: 4,34; IC 95 % 0,96-19,60; 1 286 participantes; I <sup>2</sup> : 58 %), ni para necesidad de soporte respiratorio (RR: 0,53; IC 95 % 0,23-1,48; 1 286 participantes; I <sup>2</sup> : 95 %).<br><br>Pero el embarazo se reportó como un factor de riesgo de mortalidad (RR: 5,09; IC 95 % 2,00-12,98; 1 286 participantes; I <sup>2</sup> : 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 <i>et al.</i> 2021<br><br>19 estudios                       | Casos leves de COVID-19: 1 934<br><br>Casos graves de COVID-19: 1 644<br><br>País: China          | Identificar los predictores asociados con los malos resultados clínicos en pacientes con COVID-19.<br><br>Comparación con la forma leve y grave de COVID-19.                     | 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 95 % 1,42-3,81) se asociaron con un mayor riesgo de COVID-19 grave. |
| Raoufi <i>et al.</i> 2021  | 210 pacientes con enfermedad leve de COVID-19<br><br>Edad promedio: 55,8 años<br><br>61 % hombres | Evaluar la progresión del daño pulmonar por COVID-19 en pacientes con enfermedad leve.   | Evaluar el compromiso pulmonar reportando sensibilidad de 0,75 (IC 95 % 0,66- 0,83), y especificidad 0,80 (IC 95 % 0,72-0,86). Con relación a mortalidad, se reporta sensibilidad de 0,80 (IC 95 % 0,72-0,86) y especificidad de 0,80. Para admisión hospitalaria, un estudio reportó el área bajo la curva de 0,75.   |
| Saleki <i>et al.</i> 2021<br><br>29 estudios<br><br>Ensayos clínicos | País: China<br><br>953 pacientes dados de alta en 24 estudios.<br><br>766 casos COVID-19 grave    | Evaluó la eficacia y seguridad de la terapia de interferón para pacientes con SARS, MERS y COVID-19 comparado con el cuidado estándar  | Se incluyeron tres 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; IC 95 % -1,13,0,25; I <sup>2</sup> : 31 %; 65 participantes). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y sesgo de publicación.  |
| Stroehlein <i>et al.</i> 2021<br><br>Dos estudios<br><br>ECA         | Participantes: 313 pacientes con COVID-19 moderada a grave  | Evaluó si la suplementación de la vitamina D es efectiva y segura para el tratamiento de pacientes con COVID-19 moderado y severo en comparación con placebo o cuidado estándar. | 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 <i>et al.</i> 2020<br><br>Tres estudios                           | Pacientes con COVID-19 con prueba PCR positiva<br><br>338 pacientes<br><br>Edad: 21-50 años<br><br>Hombres: 210<br><br>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 encontró una mayor probabilidad de encontrar afección pulmonar ajustada a la puntuación de severidad de la radiografía (1 a 3, 0 a 12 ó 0 a 48). Se encontró que la puntuación de 0 a 12 presenta una mayor probabilidad de ingreso hospitalario (OR ajustado: 6,2; IC 95 % 3,5-11). En pacientes hospitalizados, la puntuación mayor a tres presenta mayor probabilidad de intubación (OR ajustado: 4,7; IC 95 % 1,8-13) |
| Wellbelove <i>et al.</i> 2021<br><br>Dos estudios                         | Pacientes: 53<br><br>Edad promedio: 60 años<br><br>Hombres: 48 %   | Compararon las escalas: 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), 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; IC 95 % 0,71-0,95; p <0,05) seguido de CRB-65 (0,63; IC 95 % 0,41-0,85); CURB-65 (0,62; IC 95 % 0,36-0,88); qSOFA (0,61; IC 95 % 0,37-0,84); y NEWS (0,48, IC 95 % 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 <i>et al.</i> 2021<br><br>Cuatro estudios<br><br>Ensayos controlados | Pacientes: 231<br><br>País: Irán<br><br>Edad promedio: 54 años<br><br>Hombres: 46,7 %  | Se evaluó la eficacia y seguridad de sofosbuvir con daclastivir (SOF/DCV) en pacientes moderados y severos con COVID-19 comparado con ribavirin, cuidado estándar o HCQ.<br><br>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; IC 95 % 0,12-0,78; I <sup>2</sup> :0 %) y en admisión a UCI o necesidad de ventilación mecánica (RR: 0,35; IC 95 % 0,18-0,69). La mejoría clínica aumentó en los pacientes que recibieron SOF/DCV (RR: 1,20; IC 95 % 1,04-1,37; I <sup>2</sup> :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 $\geq$ 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.

| REFERENCIA Y ESTUDIOS                         | POBLACIÓN  | INTERVENCIÓN O COMPARADOR  | RESULTADOS  |
|---|--|--|---|
| Bolia <i>et al</i> 2021<br>55 estudios        | <p>Población: 4 369 pacientes</p> <p>Edad: menores de diez años</p> <p>Clasificación: enfermedad grave/crítica</p> <p>Países: Arabia Saudita, Argentina, Brasil, China, Estados Unidos, Italia, Reino Unido y Rusia.</p>   | 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 % (IC 95 % 3,7-40,4; 1 008 pacientes), náuseas o vómitos 19,7 % (IC 95 % 7,8-33,2; 2 518 pacientes; I <sup>2</sup> : 97 %) y diarrea en 19,08 % (IC 95 % 10,6-28,2; 1 008 pacientes; I <sup>2</sup> : 95 %). La presencia de diarrea se asoció con una progresión a COVID-19 severo (OR:3,97; IC 95 % 1,80- 8,73; I <sup>2</sup> : 48 %). No se encontró asociación de náuseas o vómitos (OR:2,59; IC 95 % 0,79-8,44; I <sup>2</sup> : 78 %) y dolor abdominal (OR:0,34; IC 95 % 0,076-1,55; I <sup>2</sup> : 77 %) con severidad. La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad.  |
| Bikdeli <i>et al</i> 2020<br>Nueve informes   |  | Administración de anticoagulantes orales profilácticos.  | Una guía de consenso identificó que a los pacientes que recibieron anticoagulantes orales profilácticos debe realizárseles 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 <i>et al</i> 2020<br>Estudio descriptivo | <p>118 mujeres embarazadas con COVID-19</p> <p>País: China</p> <p>Ciudad: Wuhan</p> <p>50 hospitales</p> <p>71 % prueba positiva PCR</p> <p>29 % hallazgos en TAC de tórax</p> <p>Los embarazos fueron del 0,24 % de todos los pacientes con COVID-19</p> <p>Edad media: 31 años</p> | 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, nueve (8 %) tenían enfermedad grave (hipoxemia), una de las cuales recibió ventilación mecánica no invasiva (enfermedad crítica). Se desarrolló una enfermedad grave en seis de las nueve 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<br><br>Ocho estudios                       | Participantes: 1 070<br><br>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; IC 95 % 1,096-67,03; un 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; IC 95 % 1,0-26,5; un estudio; 144 participantes). La circunferencia de la pantorrilla (OR:2,42; IC 95 % 2,29-3,53; un estudio; 65 participantes), diabetes (OR:2,12; IC 95 % 1,92-3,21; un estudio; 65 participantes) y concentraciones de albumina bajas (OR:3,70; IC 95 % 1,0-26,5; un estudio; 65 participantes) son factores de riesgo de malnutrición en pacientes con COVID-19. |
| Drame et al 2021<br><br>Dos estudios<br><br>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 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.   |

| REFERENCIA Y ESTUDIOS                           | POBLACIÓN  | INTERVENCIÓN O COMPARADOR  | RESULTADOS  |
|---|--|--|---|
| Fan <i>et al.</i> 2020<br>Estudio retrospectivo | Todos los pacientes hospitalizados con neumonía COVID-19<br><br>País: China<br><br>Ciudad: Wuhan<br><br>Pacientes: 654<br><br>Sobrevivieron: 521<br><br>Muertos: 133 | Se validó el rendimiento: Age, Dehydration, Respiratory failure, Orientation disturbance, Systolic blood Pressure (A-DROP), 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). 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; IC 95 % 0,84-0,90; $p < 0,05$ ) seguida de la CURB-65 (0,85; IC 95 % 0,81-0,89); la PSI (0,85; IC 95 % 0,81-0,88); SMART-COP (0,84; IC 95 % 0,80-0,88), la NEWS2 (0,81; IC 95 % 0,77- 0,85), la CRB-65 (0,80; IC 95 % 0,76-0,84) y qSOFA (0,73; IC 95 % 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 <i>et al.</i> 2004<br>Reporte de caso | Paciente embarazada con SARS.<br><br>Mes de embarazo: séptimo<br><br>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. |

| REFERENCIA Y ESTUDIOS   | POBLACIÓN   | INTERVENCIÓN O COMPARADOR   | RESULTADOS   |
|---|---|---|--|
| Huespe et al. 2021  | Pacientes: 220 con diagnóstico confirmado de COVID-19<br><br>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 NEWS 2 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<br><br>17 estudios<br><br>Observacionales | Hombres: 57,20 %<br><br>Mujeres: 42,80 %<br><br>18 042 pacientes hospitalizados<br><br>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. | Evaluó 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 y 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; IC 95 % 1,32-2,87; I <sup>2</sup> : 81 %) y pacientes del grupo CSF6-9 (OR:3,09; IC 95 % 2,03-4,71; I <sup>2</sup> : 87 %) comparado con pacientes del grupo CSF1-3. Además, se evidencia mayor riesgo de mortalidad en pacientes del grupo CSF6-9 comparado con el grupo CSF4-5 (OR:1,51; IC 95 % 1,23-1,84; I <sup>2</sup> : 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<br>32 estudios<br>Estudio observacional. | Estudio observacional.<br>Población:<br>759 niños<br>Niños: 399<br>Niñas: 360<br>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 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 95 % 33-53 %), baja saturación de oxígeno (38 %; IC 95 % 25-51 %) y concentraciones elevadas de dímero D (36 %; IC 95 % 16-56 %) fueron los hallazgos de laboratorio más comunes. |
| Mejía et al. 2020<br>Estudio observacional                      | País: Perú<br>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 siete 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; IC 95 % 1,07-3,49). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión.   |
| NICE 2020<br>11 estudios<br>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; IC 95 % 0,56-0,98; 970 pacientes) y satisfacción del paciente (RR: 1,21; IC 95 % 1,06-1,39; 65 pacientes). No se identificaron diferencias en mortalidad (RR: 1,13; IC 95 % 0,87-1,48; 1,655 pacientes), eventos adversos evitables (RR: 0,87; IC 95 % 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<br>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           | Este protocolo evaluó si el paciente cumple los siguientes requerimientos para su egreso: No requiere oxígeno suplementario, no requiere fluidos intravenosos, NEWS 2 <3, se encuentra consciente y se encuentra clínicamente optimizado. La calidad de la evidencia es muy baja.  |

| REFERENCIA Y ESTUDIOS                                       | POBLACIÓN   | INTERVENCIÓN O COMPARADOR   | RESULTADOS   |
|---|---|---|--|
| Parohan <i>et al.</i> 2020<br>14 estudios<br>Retrospectivos | Pacientes: 29 909<br>Mueertos:<br>1 145<br>Edad: mayores de 50 años.<br>Promedio:<br>59,6 años<br>Países: China, Italia e Irán. | Resumir los hallazgos disponibles sobre la asociación entre edad, sexo, comorbilidades y riesgo de muerte por infección por COVID-19.<br>Marcadores pronósticos de mortalidad | Se encontraron asociaciones significativas entre la edad avanzada ( $\geq 65$ vs. $< 65$ años) (OR agrupados 4,59; IC 95 %, 2,61-8,04, $p < 0,001$ ), sexo (hombre vs. mujer) (OR agrupado 1,50; IC 95 % 1,06-2,12; $p: 0,021$ ) y riesgo de muerte por infección por COVID-19. Además, hipertensión (OR agrupados = 2,70; IC 95 % 1,40-5,24; $p: 0,003$ ), enfermedades cardiovasculares (ECV) (OR agrupadas: 3,72; IC 95 % 1,77-7,83; $p: 0,001$ ), diabetes (OR agrupados = 2,41; IC 95 % 1,05-5,51; $p: 0,037$ ), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (OR agrupados = 3,53; IC 95 % 1,79-6,96; $p < 0,001$ ) y cáncer (OR agrupados = 3,04; IC 95 % 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 <i>et al.</i> 2021<br>Estudio de cohorte retrospectivo | Pacientes: 313<br>Hombres: 182<br>Edad promedio: 68 años<br>Edades: 59 a 78,5 años<br>Edad: mayores de 18 años<br>Hospitalizados con diagnóstico confirmado de COVID-19.<br>País: Estados Unidos<br>Ciudad: Cook, Illinois. | Comparar el desempeño del Quick COVID-19 Severity Index (qCSI) y la Brescia-COVID Respiratory Severity Scale (BCRSS) en la predicción de ingresos en la UCI y mortalidad hospitalaria en pacientes con neumonía por coronavirus 2019. | Compararon CURB-65, ISC rápida y BCRSS (Brescia-COVID respiratory severity scale) en una cohorte retrospectiva de 313 pacientes adultos con una edad promedio de 69 años de los que 58 % eran hombres. Se encontró que la escala de ISC rápida presentó la mayor curva ROC (0,76), seguida de la BCRSS (0,73) y CURB- 65 (0,629) como escala pronóstica de mortalidad. La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión. |

| REFERENCIA Y ESTUDIOS                       | POBLACIÓN  | INTERVENCIÓN O COMPARADOR  | RESULTADOS  |
|---|--|--|---|
| Su et al. 2020<br><br>Estudio retrospectivo | Pacientes con COVID-19 confirmados y hospitalizados.<br><br>Edad: mayores de 18 años.<br><br>Número de pacientes: 116<br><br>Edad promedio: 63 años<br><br>Hombres: 47,4 %<br><br>País: China<br><br>Ciudad: Shangai<br><br>Días promedio de estancia hospitalaria: 29 días. | Necesidad o no de soporte respiratorio o vasopresor intensivo (IRVS).<br><br>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 $\geq$ 65 (CURB-65) adoptada por la British Thoracic Society y sus versiones más simples para predecir la necesidad de IRVS. en pacientes con COVID-19. | Compararon de forma retrospectiva las escalas CURB-65, CRB65, CRB y qSOFA en 116 pacientes adultos en China, con una edad promedio de 63 años y de los cuales 47 % eran hombres. Se encontró que la escala CURB-65 presentó la mayor curva ROC (0,85; IC 95 % 0,77-0,91; p<0,05) seguido de CRB-65 (0,81; IC 95 % 0,73-0,88); CRB (0,77; IC 95 % 0,69-0,85); y qSOFA (0,70; IC 95 % 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. |
| Wu et al. 2021<br><br>28 estudios           | 63 537 participantes<br><br>Población: individuos con COVID-19 confirmado.<br><br>Intervención: uso de estatinas intrahospitalarias<br><br>Edad: 17 años o menos<br><br>Países: Alemania, Austria, Bélgica, China, Francia, Italia, Israel, Japón y Singapur                 | Evaluar el efecto de las estatinas como factor protector de los pacientes con infección por COVID-19.<br><br>1) El uso de estatinas conducirá a un desenlace favorable o desfavorable de la COVID-19.<br><br>2) ¿Pueden las estatinas disminuir la mortalidad de COVID- 19 en un subgrupo de usuarios de estatinas?  | Se encontró una disminución de la mortalidad (OR: 0,71; IC 95 % 0,55-0,92; 14 estudios; I <sup>2</sup> : 72 %) y la necesidad de ventilación mecánica (OR: 0,81; IC 95 % 0,69-0,95; cuatro estudios; I <sup>2</sup> : 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; IC 95 % 0,55-1,51; cuatro estudios; I <sup>2</sup> : 66 %). La calidad de la evidencia de forma general es baja y muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad  |

| REFERENCIA Y ESTUDIOS                      | POBLACIÓN   | INTERVENCIÓN O COMPARADOR   | RESULTADOS   |
|--|---|---|--|
| Wynants <i>et al.</i> 2020<br>169 estudios | País: China<br><br>Pacientes con COVID-19 en UCI<br><br>Pacientes hospitalizados<br><br>Población general<br><br>Pacientes mayores de 18 años | Validez y utilidad de los modelos de predicción para el diagnóstico de la enfermedad por coronavirus en paciente con sospecha de infección, para pronóstico y detección en la población en general. | Se evaluó los modelos de predicción para el diagnóstico y pronóstico de los pacientes infectados por COVID-19, identificando diez estudios que reportaron modelos pronósticos de mortalidad (seis estudios), estancia hospitalaria de más de diez días (dos estudios) y progresión a un estado crítico o severo (dos 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 |

SOF/DCV: sofosbuvir 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 Characterization Clínica de Coronavirus) en pacientes con COVID-19. Age, Dehydratation, 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 7. 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 (IC 95 %)       | Absoluto (IC 95 %)   |                  |             |
| Factor pronóstico: Edad (incremento a 10 años)                |                     |                    |                    |                     |                    |                       |                          |  |                  |             |
| 53  | 14 456              | serio <sup>a</sup> | no es serio        | no es serio         | no es serio        | ninguno               | OR 1,63<br>(1,47-1,80)   | 6 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (5 %-8,2 %)       | ⊕⊕⊕○<br>MODERADA | CRÍTICO     |
| Factor pronóstico: Género masculino                           |                     |                    |                    |                     |                    |                       |                          |  |                  |             |
| 122   | 25 032              | serio <sup>a</sup> | no es serio        | no es serio         | no es serio        | ninguno               | OR 1,53<br>(1,40-1,67)   | 4,7 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (3,7 %-5,6 %)   | ⊕⊕⊕○<br>MODERADA | CRÍTICO     |
| Factor pronóstico: Cualquier condición crónica y comorbilidad |                     |                    |                    |                     |                    |                       |                          |  |                  |             |
| 40  | 6 640               | serio <sup>a</sup> | no es serio        | no es serio         | no es serio        | fuerte asociación     | OR 3,16<br>(2,71-3,68)   | 12 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (10,6 %-13,2 %)  | ⊕⊕⊕⊕<br>ALTA     | CRÍTICO     |
| Factor pronóstico: Enfermedad cerebrovascular                 |                     |                    |                    |                     |                    |                       |                          |  |                  |             |
| 42  | 11 050              | serio <sup>a</sup> | no es serio        | no es serio         | serio <sup>c</sup> | ninguno               | OR 2,67<br>(1,84-3,87)   | 15,1% aumento en severidad de la infección de COVID-19 (8,4 %-22,8 %)  | ⊕⊕○○<br>BAJA     | CRÍTICO     |
| Factor pronóstico: Enfermedad renal crónica                   |                     |                    |                    |                     |                    |                       |                          |  |                  |             |
| 42  | 12 056              | serio <sup>a</sup> | serio <sup>b</sup> | no es serio         | no es serio        | ninguno               | OR 2,21<br>(1,51-3,24)   | 11,7 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (5,4 %-19,2 %) | ⊕⊕○○<br>BAJA     | CRÍTICO     |
| Factor pronóstico: Arritmia cardíaca                          |                     |                    |                    |                     |                    |                       |                          |  |                  |             |
| 4   | 747                 | no es serio        | serio <sup>b</sup> | no es serio         | serio <sup>c</sup> | ninguno               | OR 16,51<br>(6,69-40,77) | 29 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (22,6 %-32,3 %)  | ⊕⊕○○<br>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<br>(IC 95 %) | Absoluto<br>(IC 95 %) |         |             |

Factor pronóstico: Hipertensión arterial

|    |        |                    |                    |             |             |                   |                        |   |                  |         |
|----|--------|--------------------|--------------------|-------------|-------------|-------------------|------------------------|---|------------------|---------|
| 94 | 20 817 | serio <sup>a</sup> | serio <sup>b</sup> | no es serio | no es serio | fuerte asociación | OR 2,50<br>(2,21-2,92) | 12,1 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (10,4 %-14,4 %) | ⊕⊕⊕⊙<br>MODERADA | CRÍTICO |
|----|--------|--------------------|--------------------|-------------|-------------|-------------------|------------------------|---|------------------|---------|

Factor pronóstico: Diabetes

|    |        |                    |                    |             |             |                   |                        |   |                  |         |
|----|--------|--------------------|--------------------|-------------|-------------|-------------------|------------------------|---|------------------|---------|
| 97 | 21 381 | serio <sup>a</sup> | serio <sup>b</sup> | no es serio | no es serio | fuerte asociación | OR 2,51<br>(2,20-2,87) | 13,2 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (11,0 %-15,5 %) | ⊕⊕⊕⊙<br>MODERADA | CRÍTICO |
|----|--------|--------------------|--------------------|-------------|-------------|-------------------|------------------------|---|------------------|---------|

Factor pronóstico: Obesidad IMC>25-30

|   |       |                    |             |             |             |                   |                        |  |              |         |
|---|-------|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------------|------------------------|--|--------------|---------|
| 8 | 1 140 | serio <sup>a</sup> | no es serio | no es serio | no es serio | fuerte asociación | OR 3,74<br>(2,37-5,89) | 24,8 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (1,4 %-42,2 %) | ⊕⊕⊕⊕<br>ALTA | CRÍTICO |
|---|-------|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------------|------------------------|--|--------------|---------|

Factor pronóstico: Cáncer

|    |        |                    |             |             |             |         |                        |  |                  |         |
|----|--------|--------------------|-------------|-------------|-------------|---------|------------------------|--|------------------|---------|
| 58 | 15 156 | serio <sup>a</sup> | no es serio | no es serio | no es serio | ninguno | OR 2,06<br>(1,64-2,58) | 10,4 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (6,6 %-14,5 %) | ⊕⊕⊕⊙<br>MODERADA | CRÍTICO |
|----|--------|--------------------|-------------|-------------|-------------|---------|------------------------|--|------------------|---------|

Marcador pronóstico: Niveles altos de procalcitonina (más de 0,01-0,05 ng/mL)

|    |       |                    |                    |             |             |                   |                        |   |                  |         |
|----|-------|--------------------|--------------------|-------------|-------------|-------------------|------------------------|---|------------------|---------|
| 28 | 7 923 | serio <sup>a</sup> | serio <sup>b</sup> | no es serio | no es serio | fuerte asociación | OR 5,13<br>(3,16-8,35) | 24,8 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (16,7 %-32,3 %) | ⊕⊕⊕⊙<br>MODERADA | CRÍTICO |
|----|-------|--------------------|--------------------|-------------|-------------|-------------------|------------------------|---|------------------|---------|

Marcador pronóstico: Glóbulos blancos (mayor a 10x10<sup>9</sup>/L)

|    |       |                    |             |             |             |                   |                        |   |              |         |
|----|-------|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------------|------------------------|---|--------------|---------|
| 32 | 9 331 | serio <sup>a</sup> | no es serio | no es serio | no es serio | fuerte asociación | OR 4,67<br>(3,17-6,88) | 24,3 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (17,3 %-31,2 %) | ⊕⊕⊕⊕<br>ALTA | CRÍTICO |
|----|-------|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------------|------------------------|---|--------------|---------|

Marcador pronóstico: Niveles altos de lactato (mayor a 1,5-2,2 mmol/L)

|   |     |                    |                    |             |                    |                   |                         |   |              |         |
|---|-----|--------------------|--------------------|-------------|--------------------|-------------------|-------------------------|---|--------------|---------|
| 3 | 812 | serio <sup>a</sup> | serio <sup>b</sup> | no es serio | serio <sup>c</sup> | fuerte asociación | OR 3,74<br>(0,69-20,16) | 21,2 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (3,7%-51,4 %) | ⊕⊕⊙⊙<br>BAJA | CRÍTICO |
|---|-----|--------------------|--------------------|-------------|--------------------|-------------------|-------------------------|---|--------------|---------|

Marcador pronóstico: Bajo conteo de plaquetas (menos a 100-150 x 10<sup>9</sup>/L)

|    |       |             |             |             |             |         |                        |   |              |         |
|----|-------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------|------------------------|---|--------------|---------|
| 32 | 8 081 | no es serio | no es serio | no es serio | no es serio | ninguno | OR 1,93<br>(1,52-2,46) | 8 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (5 %-11,1 %) | ⊕⊕⊙⊙<br>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<br>(IC 95 %)   | Absoluto<br>(IC 95 %)   |                  |             |
| Marcador pronóstico: Niveles altos de dímero D (mayor a 500-1000 ng/mL)       |                     |                    |                    |                     |                    |                       |                         |   |                  |             |
| 24  | 6 356               | serio <sup>a</sup> | serio <sup>b</sup> | no es serio         | no es serio        | fuerte asociación     | OR 3,27<br>(2,46-4,36)  | 12,5 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (9,8 %-14,8 %)  | ⊕⊕⊕⊖<br>MODERADA | CRÍTICO     |
| Marcador pronóstico: Niveles altos de albumina                                |                     |                    |                    |                     |                    |                       |                         |   |                  |             |
| 5   | 1 266               | serio <sup>a</sup> | serio <sup>b</sup> | no es serio         | no es serio        | ninguno               | OR 1,11<br>(1,01-1,21)  | 1,2 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (0,1 %-2,3 %)    | ⊕⊕⊖⊖<br>BAJA     | CRÍTICO     |
| Marcador pronóstico: Niveles altos de creatinina en plasma                    |                     |                    |                    |                     |                    |                       |                         |   |                  |             |
| 4   | 1 116               | no es serio        | serio <sup>b</sup> | no es serio         | no es serio        | ninguno               | OR 1,89<br>(0,87-4,10)  | 9 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (1,5 %-25 %)       | ⊕⊕⊕⊖<br>MODERADA | CRÍTICO     |
| Marcador pronóstico: Niveles altos de proteinasa k (mayor a 185-200 U/L)      |                     |                    |                    |                     |                    |                       |                         |   |                  |             |
| 13  | 3 292               | serio <sup>a</sup> | no es serio        | no es serio         | no es serio        | fuerte asociación     | OR 3,10<br>(2,32-4,16)  | 16,5 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (11,7 %-21,6 %) | ⊕⊕⊕⊕<br>ALTA     | CRÍTICO     |
| Marcador pronóstico: Niveles altos de interleucina 6 (menos a 500-1000 ng/mL) |                     |                    |                    |                     |                    |                       |                         |   |                  |             |
| 7   | 1 211               | serio <sup>a</sup> | no es serio        | no es serio         | serio <sup>c</sup> | fuerte asociación     | OR 7,36<br>(2,97-18,27) | 19,7 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (12,2 %-23,9 %) | ⊕⊕⊕⊖<br>MODERADA | CRÍTICO     |
| Signos radiológicos: Efusión pleural  |                     |                    |                    |                     |                    |                       |                         |   |                  |             |
| 23  | 5 289               | serio <sup>a</sup> | no es serio        | no es serio         | serio <sup>c</sup> | fuerte asociación     | OR 3,31<br>(2,03-5,38)  | 19 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (10 %-30 %)       | ⊕⊕⊕⊖<br>MODERADA | CRÍTICO     |
| Signos radiológicos: Patrones de consolidación                                |                     |                    |                    |                     |                    |                       |                         |   |                  |             |
| 27  | 6 133               | serio <sup>a</sup> | no es serio        | no es serio         | serio <sup>c</sup> | fuerte asociación     | OR 2,46<br>(1,54-3,93)  | 19 % aumento en severidad de la infección de COVID-19 (10 %-30 %)       | ⊕⊕⊕⊖<br>MODERADA | CRÍTICO     |

#### Explicación:

- Estudios retrospectivos, sesgo de detección, reporte selectivo.
- Se presenta heterogeneidad no explicada visual.
- 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>

| N.º de estudios        | Diseño de estudio        | Evaluación de certeza |                    |                     |                    |                       | N.º de pacientes |                | Efecto                          |  | Certeza          | Importancia |
|------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------|---------------------|--------------------|-----------------------|------------------|----------------|---------------------------------|--|------------------|-------------|
|                        |                          | Riesgo de sesgo       | Inconsistencia     | Evidencia indirecta | Imprecisión        | Otras consideraciones | N.º de eventos   | N.º individuos | Relativo (IC 95 %)              | Absoluto (IC 95 %)                       |                  |             |
| <b>Diarrea</b>         |                          |                       |                    |                     |                    |                       |                  |                |                                 |  |                  |             |
| 7                      | estudios observacionales | serio <sup>a</sup>    | serio <sup>b</sup> | no es serio         | serio <sup>c</sup> | ninguno               | 764              | 4 008          | <b>OR 3,97</b><br>(1,81 a 8,73) | 4 menos por 1 000 (de 9 menos a 2 menos) | ⊕○○○<br>MUY BAJA | CRÍTICO     |
| <b>Nausea/vomito</b>   |                          |                       |                    |                     |                    |                       |                  |                |                                 |  |                  |             |
| 6                      | estudios observacionales | serio <sup>a</sup>    | serio <sup>d</sup> | no es serio         | serio <sup>c</sup> | ninguno               | 686              | 3 480          | <b>OR 2,59</b><br>(0,79 a 8,44) | 3 menos por 1 000 (de 8 menos a 1 menos) | ⊕○○○<br>MUY BAJA | CRÍTICO     |
| <b>Dolor abdominal</b> |                          |                       |                    |                     |                    |                       |                  |                |                                 |  |                  |             |
| 4                      | estudios observacionales | serio <sup>a</sup>    | serio <sup>e</sup> | no es serio         | serio <sup>c</sup> | ninguno               | 511              | 2 518          | <b>OR 0,34</b><br>(0,08 a 1,56) | 0 menos por 1 000 (de 2 menos a 0 menos) | ⊕○○○<br>MUY BAJA | CRÍTICO     |

CI: intervalo de confianza ; OR: razón de momios

**Explicación:**

- Se presenta sesgo de detección y sesgo de memoria.
- Se presenta heterogeneidad moderada. I<sup>2</sup>: 48 %. No se modificó después del análisis de sensibilidad.
- El estimador excede el 25 % del estimador.
- Se presenta alta heterogeneidad. I<sup>2</sup>: 78 %. No cambio después de análisis de sensibilidad.
- Se presenta alta heterogeneidad. I<sup>2</sup>: 77 %.
- El tamaño de muestra es menor al tamaño de muestra óptimo para encontrar diferencias estadísticamente significativas.

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

**Bibliografía:** Choi JH, Choi SH, Yun KW. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Korean Med Sci. 2022 Feb;37(5): e35. <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e35>

| N.º de estudios                    | Evaluación de certeza |                    |                    |                       |             |                       | N.º de pacientes   |                        | Efecto                       |  | Certeza       | Importancia |
|------------------------------------|-----------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|-------------|-----------------------|--------------------|------------------------|------------------------------|--|---------------|-------------|
|                                    | Tipo de estudio       | Riesgo             | Inconsistencia     | Evidencia indirecta   | Imprecisión | Otras consideraciones | Con riesgo         | Sin riesgo             | Relativo (IC 95 %)           | Absoluto (IC 95 %)                       |               |             |
| <b>Prematuridad</b>                |                       |                    |                    |                       |             |                       |                    |                        |                              |  |               |             |
| 2                                  | observacionales       | serio <sup>a</sup> | serio <sup>b</sup> | no serio <sup>b</sup> | no serio    | no                    | 76 / 184 (41,3 %)  | 254 / 1 153 (22,0%)    | <b>RR 2,00</b> (1,63 a 2,46) | 220 más por 1 000 (de 139 más a 322 más) | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |
| <b>Obesidad</b>                    |                       |                    |                    |                       |             |                       |                    |                        |                              |  |               |             |
| 8                                  | observacionales       | serio <sup>c</sup> | serio              | no serio              | no serio    | no                    | 170 / 544 (31,3 %) | 981 / 4 870 (20,1 %)   | <b>RR 1,43</b> (1,24 a 1,64) | 87 más por 1 000 (de 48 más a 129 más)   | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |
| <b>Diabetes</b>                    |                       |                    |                    |                       |             |                       |                    |                        |                              |  |               |             |
| 4                                  | observacionales       | serio <sup>d</sup> | no serio           | no serio              | no serio    | no                    | 92 / 178 (51,7 %)  | 1 122 / 5 055 (22,2 %) | <b>RR 2,26</b> (1,95 a 2,62) | 280 más por 1 000 (de 211 más a 360 más) | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |
| <b>Enfermedad Pulmonar Crónica</b> |                       |                    |                    |                       |             |                       |                    |                        |                              |  |               |             |
| 4                                  | observacionales       | serio <sup>e</sup> | no serio           | no serio              | no serio    | no                    | 15 / 43 (34,9 %)   | 117 / 949 (12,3 %)     | <b>RR 2,62</b> (1,71 a 4,00) | 200 más por 1 000 (de 88 más a 370 más)  | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |
| <b>Enfermedad Cardíaca</b>         |                       |                    |                    |                       |             |                       |                    |                        |                              |  |               |             |
| 6                                  | observacionales       | serio <sup>e</sup> | no serio           | no serio              | no serio    | no                    | 120 / 278 (43,2 %) | 185 / 4 982 (3,7 %)    | <b>RR 1,59</b> (1,56 a 2,07) | 22 más por 1 000 (de 21 más a 40 más)    | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |
| <b>Enfermedad Neurológica</b>      |                       |                    |                    |                       |             |                       |                    |                        |                              |  |               |             |
| 5                                  | observacionales       | serio <sup>e</sup> | no serio           | no serio              | no serio    | no                    | 30 / 124 (24,2 %)  | 138 / 1 428 (9,7 %)    | <b>RR 2,21</b> (1,56 a 3,14) | 117 más por 1 000 (de 54 más a 207 más)  | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |
| <b>Desórdenes Convulsivos</b>      |                       |                    |                    |                       |             |                       |                    |                        |                              |  |               |             |
| 2                                  | observacionales       | serio <sup>e</sup> | serio <sup>f</sup> | no serio              | no serio    | no                    | 80 / 239 (33,5 %)  | 794 / 4 109 (19,3 %)   | <b>RR 1,73</b> (1,43 a 2,09) | 141 más por 1 000 (de 83 más a 211 más)  | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |
| <b>Estado Inmunocomprometido</b>   |                       |                    |                    |                       |             |                       |                    |                        |                              |  |               |             |
| 9                                  | observacionales       | serio <sup>e</sup> | no serio           | no serio              | no serio    | no                    | 27 / 154 (17,5 %)  | 238 / 2 165 (11,0%)    | <b>RR 1,44</b> (1,01 a 2,04) | 48 más por 1 000 (de 1 más a 114 más)    | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |

CI: intervalo de confianza ; RR: razón de riesgo

### Explicación:

- Análisis de riesgo de los estudios presencia de riesgo de sesgo de confusión.
- I<sup>2</sup> 66 %.
- Análisis de riesgo de sesgo de estudios presentan riesgo de sesgo de confusión.
- Hay riesgo de sesgo de confusión.
- Riesgo de sesgo de confusión.
- I<sup>2</sup> 56 %.

**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 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 (IC 95 %)     | Absoluto (IC 95 %)                         |               |             |
| Admisión UCI          |                          |                        |                    |                     |                    |                       |                   |                                   |                        |  |               |             |
| 7                     | estudios observacionales | muy serio <sup>a</sup> | serio <sup>b</sup> | no es serio         | serio <sup>c</sup> | ninguno               | 75 / 131 (57,3 %) | 142 / 1 155 (12,3 %)              | RR 5,09 (2,00 a 12,98) | 503 más por 1 000 (de 123 más a 1 000 más) | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |

CI: intervalo de confianza ; RR: razón de riesgo

**Explicación:**

- Los estudios presentan alto riesgo de sesgo de selección, detección y seguimiento.
- Se reporta una heterogeneidad moderada I<sup>2</sup>: 56 %.
- 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 Franciscis, P. (2021). Maternal death related to COVID-19: A systematic review and meta-analysis focused on maternal co-morbidities and clinical characteristics. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13726>

| Evaluación de 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 (IC 95 %)    | Absoluto (IC 95 %)                       |               |             |
| Admisión UCI          |                          |                    |                        |                     |             |                       |                           |                        |                       |  |               |             |
| 2                     | estudios observacionales | serio <sup>a</sup> | muy serio <sup>b</sup> | no es serio         | no es serio | ninguno               | 131 / 131 (100,0 %)       | 524 / 1 155 (45,4 %)   | RR 2,26 (1,77 a 2,89) | 572 más por 1 000 (de 349 más a 857 más) | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |

CI: intervalo de confianza ; RR: razón de riesgo

**Explicación:**

- La mayoría de los estudios fueron reportes de caso y cohortes con alto riesgo de sesgo.
- Se reporta alta heterogeneidad mayor al 70 %. I<sup>2</sup>: 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 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 de eventos   | N.º individuos | Relativo (IC 95 %)    | Absoluto (IC 95 %)                       |               |             |
| <b>Mortalidad</b>     |                          |                 |                        |                     |                    |                       |                  |                |                       |  |               |             |
| 2                     | estudios observacionales | no es serio     | muy serio <sup>a</sup> | no es serio         | serio <sup>b</sup> | ninguno               | 5 611            | 18 402         | OR 1,95 (1,32 a 2,87) | 2 menos por 1 000 (de 3 menos a 1 menos) | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |

CI: intervalo de confianza ; OR: razón de momios

**Explicación:**

- a. Se reporta alta heterogeneidad I<sup>2</sup>: 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 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 de eventos   | N.º individuos | Relativo (IC 95 %)    | Absoluto (IC 95 %)                       |               |             |
| <b>Mortalidad</b>     |                          |                 |                    |                     |                    |                       |                  |                |                       |  |               |             |
| 14                    | estudios observacionales | no es serio     | serio <sup>a</sup> | no es serio         | serio <sup>b</sup> | ninguno               | 5 611            | 18 402         | OR 3,09 (2,03 a 4,71) | 3 menos por 1 000 (de 5 menos a 2 menos) | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |

CI: intervalo de confianza ; OR: razón de momios

**Explicación:**

- a. Se reporta una heterogeneidad mayor al 70 %. I<sup>2</sup>: 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>

|                      |             |                     |     |
|----------------------|-------------|---------------------|-----|
| <b>SENSIBILIDAD</b>  | 0,75 a 0,96 | <b>PREVALENCIAS</b> | 0 % |
| <b>ESPECIFICIDAD</b> | 0,73 a 0,84 |                     |     |

| Desenlace  | N.º de estudios (N.º de pacientes) | Diseño de estudio                       | Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia |                          |                    |                    |                      | Efecto por 1 000 pacientes testeados | 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 <sup>a</sup>                                   | no es serio <sup>c</sup> | serio <sup>b</sup> | serio <sup>d</sup> | ninguno              | 0 a 0                                | ⊕○○○<br>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                            | ⊕○○○<br>MUY BAJA          |
| Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como COVID-19)        |                                    |   |  |                          |                    |                    |                      | 160 a 270                            |                           |

**Explicación:**

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

**Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los pulsioxímetros en casa comparado con usarlos para el manejo de pacientes con COVID-19 moderado?**

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

| Evaluación de 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 (IC 95 %)  | Absoluto (IC 95 %)                         |               |             |
| <b>Hospitalización</b> |                          |                    |                |                     |                          |                       |                  |                                   |                     |  |               |             |
| 1                      | estudios observacionales | serio <sup>a</sup> | no es serio    | no es serio         | muy serio <sup>b,c</sup> | ninguno               | 16 / 19 (84,2 %) | 6 / 58 (10,3 %)                   | RR 7,0 (3,4 a 14,5) | 621 más por 1 000 (de 248 más a 1 000 más) | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |
| <b>Admisión a UCI</b>  |                          |                    |                |                     |                          |                       |                  |                                   |                     |  |               |             |
| 1                      | estudios observacionales | serio <sup>a</sup> | no es serio    | no es serio         | muy serio <sup>b,c</sup> | ninguno               | 6 / 77 (7,8 %)   | 2 / 58 (3,4 %)                    | RR 9,8 (2,2 a 44,6) | 303 más por 1 000 (de 41 más a 1 000 más)  | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |
| <b>SIRA</b>            |                          |                    |                |                     |                          |                       |                  |                                   |                     |  |               |             |
| 1                      | estudios observacionales | serio <sup>a</sup> | no es serio    | no es serio         | muy serio <sup>b,c</sup> | ninguno               | 511              | -                                 | -                   | 7 más por 1 000 (de 33 menos a 1 menos)    | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |
| <b>Choque séptico</b>  |                          |                    |                |                     |                          |                       |                  |                                   |                     |  |               |             |
| 1                      | estudios observacionales | serio <sup>a</sup> | no es serio    | no es serio         | muy serio <sup>b,c</sup> | ninguno               | 511              | -                                 | -                   | 7 más por 1 000 (de 33 menos a 1 menos)    | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |

CI: intervalo de confianza ; RR: razón de riesgo

**Explicación:**

- Alto riesgo de sesgo por sesgo de selección, bajo poder, sesgo de detección.
- Tamaño de muestra pequeño para ver las diferencias esperadas.
- 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.

| Evaluación de 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 (IC 95 %)    | Absoluto (IC 95 %)                                |               |             |
| <b>Mortalidad</b>     |                         |                    |                |                     |                    |                       |                           |                        |                       |   |               |             |
| 1                     | estudio observacionales | serio <sup>a</sup> | no es serio    | no es serio         | serio <sup>b</sup> | ninguno               | 78 / 100 (78,0 %)         | 91 / 100 (91,0 %)      | HR 1,93 (1,07 a 3,49) | 3 menos por 80 más por 1 000 (de 14 más a 90 más) | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |

CI: intervalo de confianza ; HR: hazard ratio

**Explicación:**

- 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/eurev\\_202101\\_24679](https://doi.org/10.26355/eurev_202101_24679)

| Evaluación de certeza                     |                    |                    |                |                     |                      |                       | N.º de pacientes |                | Efecto             |   | Certeza       | Importancia |
|---|--------------------|--------------------|----------------|---------------------|----------------------|-----------------------|------------------|----------------|--------------------|---|---------------|-------------|
| N.º de estudios                           | Diseño de estudio  | Riesgo de sesgo    | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión          | Otras consideraciones | Pulsioxímetros   | Con no usarlos | Relativo (IC 95 %) | Absoluto (IC 95 %)                          |               |             |
| <b>Reducción de síntomas de ansiedad</b>  |                    |                    |                |                     |                      |                       |                  |                |                    |   |               |             |
| 5   | ensayos aleatorios | serio <sup>a</sup> | no es serio    | no es serio         | serio <sup>b,c</sup> | ninguno               | 179              | 205            | -                  | DMS 1,4 SD menor (1,62 menor a 1,17 menor)  | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |
| <b>Reducción de síntomas de depresión</b> |                    |                    |                |                     |                      |                       |                  |                |                    |   |               |             |
| 4   | ensayos aleatorios | serio <sup>a</sup> | no es serio    | no es serio         | serio <sup>b,c</sup> | ninguno               | 154              | 179            | -                  | DMS 1,22 SD menor (2,01 menor a 0,43 menor) | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |

CI: intervalo de confianza ; DMS: diferencia media estandarizada

**Explicación:**

- 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 estándar para tratamiento de pacientes con COVID-19

**Bibliografía:** Dtroehlein, J. K., Wallqvist, J., Iannizzi, C., Mikolajewska, A., Metzendorf, M.-I., Bents-toem, 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                          | Evaluación de certeza |                    |                |                     |                        |                       | N.º de pacientes  |                   | Efecto                 |  | Certeza       | Importancia |
|--|-----------------------|--------------------|----------------|---------------------|------------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|------------------------|--|---------------|-------------|
|  | Diseño de estudio     | Riesgo de sesgo    | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión            | Otras consideraciones | Vitamina D        | No usarla         | Relativo (IC 95 %)     | Absoluto (IC 95 %)                         |               |             |
| <b>Mortalidad</b>                        |                       |                    |                |                     |                        |                       |                   |                   |                        |  |               |             |
| 1  | ensayos aleatorios    | no es serio        | no es serio    | serio <sup>a</sup>  | muy serio <sup>b</sup> | ninguno               | 9 / 169 (5,3 %)   | 8 / 144 (5,6 %)   | no agrupado            | Ver comentario                             | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |
| <b>Necesidad de ventilación mecánica</b> |                       |                    |                |                     |                        |                       |                   |                   |                        |  |               |             |
| 1  | ensayos aleatorios    | no es serio        | no es serio    | serio <sup>a</sup>  | muy serio <sup>b</sup> | ninguno               | 9 / 119 (7,6 %)   | 2 / 58 (3,4 %)    | RR 0,52 (0,24 a 1,13)  | 69 menos por 1 000 (de 109 menos a 19 más) | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |
| <b>Admisión a UCI</b>                    |                       |                    |                |                     |                        |                       |                   |                   |                        |  |               |             |
| 1  | ensayos aleatorios    | no es serio        | no es serio    | serio <sup>a</sup>  | serio <sup>b</sup>     | ninguno               | 20 / 169 (11,8 %) | 38 / 144 (26,4 %) | no agrupado            | Ver comentario                             | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICO     |
| <b>Efectos secundarios</b>               |                       |                    |                |                     |                        |                       |                   |                   |                        |  |               |             |
| 1  | ensayos aleatorios    | serio <sup>a</sup> | no es serio    | no es serio         | serio <sup>b</sup>     | ninguno               | 1 / 119 (0,8 %)   | 0 / 118 (0,0 %)   | RR 2,98 (0,12 a 72,30) | 0 menos por 1 000 (de 0 menos a 0 menos)   | ⊕⊕○○ BAJA     | CRÍTICO     |

CI: intervalo de confianza ; RR: razón de riesgo

### Explicación:

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

## Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la vitamina D 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, 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>

| Resultado Duración  | Resultados del estudio y mediciones  | Estimaciones del efecto absoluto                                     |                 | Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)  |
|---|--|--|-----------------|---|
|   |  | Estándar   | Vitamina D      |   |
| Resolución o mejoría de síntomas  | Riesgo relativo: 1,78 (IC 95 % 1,1-2,94)<br>Basado en datos de 43 pacientes en un estudio        | 606 por 1 000  | 1 079 por 1 000 | <b>MUY BAJA</b><br>Debido a seria impresión, y riesgo de sesgo serio <sup>1</sup>   |
|   |  | Diferencia: <b>473 más por 1 000</b><br>(IC 95 % 61 más-1 176 más)   |                 |   |
| Mortalidad  | Riesgo relativo: 1,24 (IC 95 % 0,8-1,91)<br>Basado en datos de 1 234 pacientes en seis estudios  | 160 por 1 000  | 198 por 1 000   | <b>MUY BAJA</b><br>Debido a seria imprecisión, serio riesgo de sesgo <sup>2</sup>   |
|   |  | Diferencia: <b>38 más por 1 000</b><br>(IC 95 % 32 menos-146 más)    |                 |   |
| Ventilación mecánica invasiva   | Riesgo relativo: 0,55 (IC 95 % 0,31-1,0)<br>Basado en datos de 561 pacientes en tres estudios    | 173 por 1 000  | 95 por 1 000    | <b>MUY BAJA</b><br>Debido a seria imprecisión y riesgo de sesgo serio <sup>3</sup>  |
|   |  | Diferencia: <b>78 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 119 menos-0 menos) |                 |   |
| Infección sintomática (excluyendo alto riesgo de sesgo de los estudios) | Riesgo relativo: 1,06 (IC 95 % 0,91-1,24)<br>Basado en datos de 40 580 pacientes en dos estudios | 174 por 1 000  | 184 por 1 000   | <b>ALTA</b><br>Pequeña o ninguna diferencia en la infección sintomática (excluyendo alto riesgo de sesgo de los estudios) |
|   |  | Diferencia: <b>10 más por 1 000</b><br>(IC 95 % 16 menos-42 más)     |                 |   |
| Hospitalización   | Riesgo relativo: 1,2 (IC 95 % 0,83-1,74)<br>Basado en datos de 40 882 pacientes en tres estudios | 48 por 1 000   | 58 por 1 000    | <b>MODERADA</b><br>Sería imprecisión <sup>4</sup>   |
|   |  | Diferencia: <b>10 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 8 menos-36 más)    |                 |   |
| Efectos adversos serios   | Riesgo relativo: 1,03 (IC 95 % 0,84-1,89)<br>Basado en datos de 6 197 pacientes en dos estudios  | 102 por 1 000  | 105 por 1 000   | <b>BAJA</b><br>Riesgo de sesgo serio y sería imprecisión <sup>5</sup>   |
|   |  | Diferencia: <b>3 más por 1 000</b><br>(IC 95 % 16 menos-91 más)      |                 |   |

### Explicación:

1. Riesgo de sesgo: serio. Inadecuado ocultamiento de la asignación durante el proceso de aleatorización lo que da lugar a la posibilidad de sesgo de selección; imprecisión: muy seria. Intervalos de confianza amplios, bajo número de pacientes. Reducido número de pacientes.
2. Riesgo de sesgo: serio. Inadecuado ocultamiento de la asignación durante el proceso de aleatorización lo que da lugar a la posibilidad de sesgo de selección; imprecisión: muy seria. Intervalos de confianza amplios, bajo número de pacientes. Reducido número de pacientes.
3. Riesgo de sesgo: serio. Inadecuado ocultamiento de la asignación durante el proceso de aleatorización lo que da lugar a la posibilidad de sesgo de selección; imprecisión: muy seria. Intervalos de confianza amplios, bajo número de pacientes. Reducido número de pacientes.
4. Imprecisión: seria. Reducido número de pacientes.
5. Riesgo de sesgo: serio. Imprecisión: seria. Amplio intervalo. Reducido número de pacientes.

## 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 (IC 95 %) |                                    | Efecto relativo (IC 95 %)        | N.º de participantes (estudios)                            | Certeza de la evidencia (GRADE)     | Comentarios |
|---|---|------------------------------------|----------------------------------|--|-------------------------------------|-------------|
|   | Riesgo con no administración            | Riesgo con rehabilitación temprana |                                  |  |                                     |             |
| Mortalidad (cinco a 30 días del egreso)     | 0 por 1 000                             | 0 por 1 000 (0 a 0)                | <b>RRn 1.13</b><br>(0,87 a 1,48) | 824<br>(cuatro experimentos controlados aleatorios [ECAs]) | ⊕⊕○○<br>BAJA <sup>a, b</sup>        |             |
| Satisfacción del paciente                   | 0 por 1 000                             | 0 por 1 000 (0 a 0)                | <b>RRn 1.21</b><br>(1,06 a 1,39) | 307<br>(tres experimentos controlados aleatorios [ECAs])   | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a, c, d</sup> |             |
| Readmisión entre cinco y 30 días del egreso | 0 por 1 000                             | 0 por 1 000 (0 a 0)                | <b>RRn 0.74</b><br>(0,56 a 0,98) | 326<br>(un ECA (experimento controlado aleatorizado))      | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a, c, d</sup> |             |

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 %).

IC: intervalo de confianza; OR: razón de momios; DMS: 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.

### Explicación:

- No incluye pacientes con COVID-19.
- Amplios intervalos de confianza que exceden el 25% del estimador.
- Alto riesgo de sesgo por sesgo de selección y desempeño.
- 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 (b) Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: Summary of Rapid Systematic Reviews. Rapid Review, 2022 Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>

| Resultado Duración | Resultados del estudio y mediciones   | Estimaciones del efecto absoluto                                      |               | Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)                   | Resumen en texto plano   |
|--------------------|---|---|---------------|--|--|
|                    |   | Estándar  | AINE          |  |  |
| Mortalidad 28 días | Ratio de probabilidades: 0,82 (IC 95 % 0,66-1,02)<br>Basado en datos de 2 465 490 pacientes en siete estudios | 160 por 1 000   | 137 por 1 000 | <b>MUY BAJO</b><br>Debido a riesgo de sesgo muy serio <sup>1</sup> | No hay certeza de si los AINES incrementan o reducen la mortalidad |
|                    |   | Diferencia: <b>23 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 48 menos-siete más) |               |  |  |

### Explicación:

- Riesgo de sesgo: muy serio.

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

**Población:** pacientes con COVID-19.

**Intervención y comparador:** Anticoagulantes dosis intermedia (enoxaparina 1 mg/kg al día); anti-coagulantes dosis completa (enoxaparina 1 mg/kg dos veces al día); anticoagulantes dosis profiláctica (enoxaparina 40 mg al día); no anticoagulantes.

**Bibliografía:** Organización Panamericana de la Salud (a) Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: Summary of Rapid Systematic Reviews. Rapid Review, 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>

| Resultado  | Resultados del estudio y mediciones  | Estimaciones del efecto absoluto                                     |               | Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)                   |
|--|--|--|---------------|--|
|  |  | Estándar   | ACO           |  |
| Mortalidad: dosis completa o intermedia vs. dosis profiláctica en pacientes hospitalizados) (excluyendo alto riesgo de sesgo de los estudios) <sup>1</sup> | Riesgo relativo: 0,99 (IC 95 % 0,83-1,19)<br>Basado en datos de 5 874 pacientes en diez estudios   | 160 por 1 000  | 158 por 1 000 | <b>MODERADA</b><br>Debido a una seria imprecisión <sup>1</sup>     |
|  |  | Diferencia: <b>dos menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 27 menos-30 más)  |               |  |
| Eventos tromboembólicos venosos (dosis intermedia vs. dosis profiláctica en pacientes hospitalizados)  | Riesgo relativo: 0,82 (IC 95 % 0,43-1,59)<br>Basado en datos de 1 115 pacientes en cuatro estudios | 70 por 1 000   | 57 por 1 000  | <b>BAJA</b><br>Debido a muy seria imprecisión <sup>2</sup>         |
|  |  | Diferencia: <b>13 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 40 menos-41 más)   |               |  |
| Sangrado clínico importante (dosis profiláctica vs. No anticoagulantes en pacientes ambulatorios con enfermedad leve)                                      | Riesgo relativo: 2,5 (IC 95 % 0,49-12,8)<br>Basado en datos de 144 pacientes en un estudio         | 9 por 1 000  | 23 por 1 000  | <b>MUY BAJA</b><br>Debido a muy seria imprecisión <sup>3</sup>     |
|  |  | Diferencia: <b>14 más por 1 000</b><br>(IC 95 % 5 menos-106 más)     |               |  |
| Eventos tromboembólico venoso ( dosis completa vs. dosis profiláctica en pacientes hospitalizados)   | Riesgo relativo: 1,56 (IC 95 % 1,08-2,25)<br>Basado en datos de 6 343 pacientes en 11 estudios     | 19 por 1 000   | 30 por 1 000  | <b>MODERADA</b><br>Debido a seria imprecisión <sup>4</sup>         |
|  |  | Diferencia: <b>11 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 1 más-24 más)      |               |  |
| Mortalidad: dosis intermedia (enoxaparina 40 mg cada 12 horas) vs. dosis profiláctica (enoxaparina 40 mg al día)   | Riesgo relativo: 0,29 (IC 95 % 0,13-0,64)<br>Basado en datos de 843 pacientes en dos estudios      | 160 por 1 000  | 46 por 1 000  | <b>MUY BAJA</b><br>Debido a riesgo de sesgo muy serio <sup>5</sup> |
|  |  | Diferencia: <b>114 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 139 más-58 menos) |               |  |

**Explicación:**

1. Imprecisión: seria. Reducido número de pacientes
2. Imprecisión: muy seria. El IC 95 % incluye significativos beneficios y daños.
3. Imprecisión: muy seria. El IC 95 % incluye significativos beneficios y daños.
4. Imprecisión: seria. El IC 95 % incluye significativos daños y ausencia de daños.
5. 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, 2022 Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>

| Resultado  | Resultados del estudio y mediciones  | Estimaciones del efecto absoluto                                    |               | Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)  |
|--|--|---|---------------|---|
|  |  | Estándar  | Azitromicina  |   |
| Mortalidad                                       | Riesgo relativo: 1,01 (IC 95 % 0,92-1,1)<br>Basado en datos de 8 967 pacientes en seis estudios  | 160 por 1 000   | 162 por 1 000 | <b>MODERADA</b><br>Debido a seria imprecisión <sup>1</sup>  |
|  |  | Diferencia: <b>dos más por 1 000</b><br>(IC 95 % 13 menos-16 más)   |               |   |
| Ventilación mecánica invasiva                    | Riesgo relativo: 0,92 (IC 95 % 0,77-1,1)<br>Basado en datos de 8 947 pacientes en cinco estudios | 173 por 1 000   | 159 por 1 000 | <b>MODERADA</b><br>Debido a seria imprecisión <sup>2</sup>  |
|  |  | Diferencia: <b>14 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 40 menos-17 más)  |               |   |
| Resolución o mejora de los síntomas <sup>3</sup> | Riesgo relativo: 1,02 (IC 95 % 0,99-1,04)<br>Basado en datos de 9 690 pacientes en seis estudios | 606 por 1 000   | 618 por 1 000 | <b>ALTA</b>   |
|  |  | Diferencia: <b>seis más por 1 000</b><br>(IC 95 % 12 menos-30 más)  |               |   |
| Acontecimientos adversos serios                  | Riesgo relativo: 1,23 (IC 95 % 0,51-2,96)<br>Basado en datos de 439 pacientes en un estudio      | 102 por 1 000   | 125 por 1 000 | <b>MUY BAJA</b><br>Debido a una imprecisión muy serio, Debido a un riesgo de sesgo muy serio <sup>4</sup> |
|  |  | Diferencia: <b>11 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 50 menos-200 más) |               |   |

### Explicación:

1. Imprecisión: seria. El 95 % del CCI incluye beneficios y daños significativos.
2. Imprecisión: seria. 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 seria. 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, 2022 Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>

| Resultado  | Resultados del estudio y mediciones  | Estimaciones del efecto absoluto                                     |               | Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)   |
|--|--|--|---------------|--|
|  |  | Estándar   | Ivermectina   |  |
| Mortalidad                                       | Riesgo relativo: 1,0<br>(IC 95 % 0,8-1,24)<br>Basado en datos de 6 522 pacientes en 13 estudios      | 160 por 1 000  | 158 por 1 000 | <b>MODERADA</b><br>Debido a la seria imprecisión <sup>1</sup>  |
|  |  | Diferencia: <b>cero menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 32 menos-38 más) |               |  |
| Ventilación mecánica invasiva                    | Riesgo relativo: 0,82<br>(IC 95 % 0,58-1,17)<br>Basado en datos de 3 288 pacientes en nueve estudios | 173 por 1 000  | 142 por 1 000 | <b>MUY BAJA</b><br>Debido a la seria imprecisión <sup>2</sup><br><br>No está claro si la ivermectina aumenta o disminuye la ventilación mecánica (estudios con bajo riesgo de sesgo) |
|  |  | Diferencia: <b>31 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 73 menos-29 más)   |               |  |
| Resolución o mejora de los síntomas <sup>3</sup> | Riesgo relativo: 1,04<br>(IC 95 % 0,98-1,1)<br>Basado en datos de 3 238 pacientes en siete estudios  | 606 por 1 000  | 630 por 1 000 | <b>MODERADA</b><br>Debido a graves imprecisión <sup>3</sup>  |
|  |  | Diferencia: <b>24 más por 1 000</b><br>(IC 95 % 12 menos-61 más)     |               |  |
| Infección sintomática <sup>4</sup>               | Riesgo relativo: 1,01<br>(IC 95 % 0,54-1,89)<br>Basado en datos de 536 pacientes en un estudio       | 174 por 1 000  | 176 por 1 000 | <b>MUY BAJA</b><br>Debido a una imprecisión muy serio. Bajo riesgo de sesgo de los estudios <sup>5</sup>   |
|  |  | Diferencia: <b>dos más por 1 000</b><br>(IC 95 % 80 menos-155 más)   |               |  |
| Eventos adversos severos                         | Riesgo relativo: 1,05<br>(IC 95 % 0,69-1,62)<br>Basado en datos de 2 831 pacientes en ocho estudios  | 102 por 1 000  | 107 por 1 000 | <b>MUY BAJA</b><br>Debido a una imprecisión muy seria y riesgo de sesgo muy serio <sup>6</sup>   |
|  |  | Diferencia: <b>cinco más por 1 000</b><br>(IC 95 % 32 menos-63 más)  |               |  |

### Explicación:

1. Imprecisión: muy seria. 95 % IC incluyendo efectos significativos entre los beneficios y riesgos.
2. Imprecisión: muy seria. Amplios intervalos de confianza. No está claro si la ivermectina aumenta o disminuye la ventilación mecánica (estudios con bajo riesgo de sesgo)
3. Imprecisión: seria. Amplios intervalos de confianza.
4. Infección sintomática en personas con riesgo o exposición al SARS-COV2.
5. Imprecisión: muy seria. Reducido número de pacientes.
6. Imprecisión: Muy seria. El 95 % del CCI incluye beneficios significativos y ausencia de beneficios; Sesgo de publicación: serio.

## Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de hidroxiclороquina 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, 2022 Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>

| Resultado                                   | Resultados del estudio y mediciones                  | Estimaciones del efecto absoluto   |               | Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)                               |
|---|--|--|---------------|--|
|   |  | Estándar   | Ivermectina   |  |
| Mortalidad 15 días                          | Riesgo relativo: 1,06 (IC 95 % 0,97-1,16)            | 160 por 1 000  | 171 por 1 000 | MODERADA<br>Debido al sesgo de riesgo <sup>1</sup>                             |
|   | Basado en datos de 10 904 pacientes en 16 estudios   | Diferencia: <b>14 más por 1 000</b><br>(IC 95 % cero menos-30 más)       |               |  |
| Ventilación mecánica invasiva 15 días       | Riesgo relativo: 1,08 (IC 95 % 0,93-1,25)            | 173 por 1 000  | 187 por 1 000 | MODERADA<br>Debido al sesgo de riesgo <sup>2</sup>                             |
|   | Basado en datos de 8 667 pacientes en diez estudios  | Diferencia: <b>14 más por 1 000</b><br>(IC 95 % 12 menos-43 más)         |               |  |
| Resolución o mejora de los síntomas 28 días | Riesgo relativo: 1,01 (IC 95 % 0,93-1,1)             | 606 por 1 000  | 612 por 1 000 | MODERADA<br>Debido a seria inconsistencia <sup>3</sup>                         |
|   | Basado en datos de 6 601 pacientes en diez estudios  | Diferencia: <b>seis más por 1 000</b><br>(IC 95 % 42 menos-61 más)       |               |  |
| Hospitalización                             | Riesgo relativo: 0,82 (IC 95 % 0,61 - 1,1)           | 48 por 1 000   | 39 por 1 000  | BAJA<br>Debido a muy seria imprecisión <sup>4</sup>                            |
|   | Basado en datos de 4 255 pacientes en nueve estudios | Diferencia: <b>nueve menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 19 menos-cinco más) |               |  |
| Eventos adversos serios                     | Riesgo relativo: 0,9 (IC 95 % 0,66 - 1,22)           | 102 por 1 000  | 92 por 1 000  | BAJA<br>Debido a un riesgo de sesgo serio y una imprecisión serio <sup>6</sup> |
|   | Basado en datos de 10 381 pacientes en 20 estudios   | Diferencia: <b>diez menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 35 menos-22 más)     |               |  |

### Explicación:

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. Indecisión: muy seria. IC 95 % incluye beneficios y daños significativos.
5. 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. Reducido número de pacientes.

## 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, 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>

| Resultado                                   | Resultados del estudio y mediciones   | Estimaciones del efecto absoluto  |               | Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)                                       |
|---|---|---|---------------|--|
|   |   | Estándar  | PC            |  |
| Mortalidad 28 días                          | Riesgo relativo: 0,98 (IC 95 % 0,94-1,11)<br>Basado en datos de 24 156 pacientes en 50 estudios<br>Seguimiento Mediana de 28 días | 160 por 1 000   | 157 por 1 000 | ALTA <sup>1</sup>  |
|   |   | Diferencia: <b>tres menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 11 menos-cinco más)   |               |  |
| Ventilación mecánica invasiva 28 días       | Riesgo relativo: 1,3 (IC 95 % 0,94-1,11)<br>Basado en datos de 14 363 pacientes en 22 estudios<br>Seguimiento Mediana de 28 días  | 173 por 1 000   | 176 por 1 000 | ALTA   |
|   |   | Diferencia: <b>cinco más por 1 000</b><br>(IC 95 % diez menos-19 más)   |               |  |
| Resolución o mejora de los síntomas 28 días | Riesgo relativo: 0,99 (IC 95 % 0,95-1,02)<br>Basado en datos de 14 487 pacientes en 13 estudios<br>Seguimiento de 28 días         | 606 por 1 000   | 600 por 1 000 | ALTA   |
|   |   | Diferencia: <b>seis más por 1 000</b><br>(IC 95 % 30 menos-12 más)  |               |  |
| Eventos adversos severos                    | Riesgo relativo: 1,05 (IC 95 % 0,9-1,22)<br>Basado en datos de 7 451 pacientes en 17 estudios                                     | 102 por 1 000   | 104 por 1 000 | BAJA<br>Debido a una seria imprecisión, Debido a un serio riesgo de sesgo <sup>2</sup> |
|   |   | Diferencia: <b>tres más por 1 000</b><br>(IC 95 % 12 menos-21 más)  |               |  |
| Hospitalizaciones                           | Riesgo relativo: 0,77 (IC 95 % 0,57-1,03)<br>Basado en datos de 2 642 pacientes en cuatro estudios                                | 48 por 1 000  | 37 por 1 000  | Moderada<br>Debido a una seria imprecisión <sup>3</sup>                                |
|   |   | Diferencia: <b>11 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 21 menos-uno más)   |               |  |
| Infección Sintomática                       | Riesgo relativo: 0,92 (IC 95 % 0,32-2,62)<br>Basado en datos de 168 pacientes en un estudio                                       | 174 por 1 000   | 160 por 1 000 | Muy baja<br>Extremadamente seria imprecisión <sup>4</sup>                              |
|   |   | Diferencia: <b>14 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 118 menos-282 más)  |               |  |
| Efectos adversos serios específicos         | Basado en datos de 20 000 pacientes en un estudio   | El riesgo observado de acontecimientos adversos serios fue: TRALI 0,1%, TACO 0,1%, reacciones alérgicas serios 0,1% |               | Muy baja<br>Debido al serio riesgo de sesgo <sup>5</sup>                               |

### Explicación:

1. Inconsistencia: no seria. Las estimaciones puntuales varían ampliamente.
2. Riesgo de sesgo: serio. Inadecuada/ falta de cegamiento de participantes y personal, resultando en un potencial riesgo de sesgo de desempeño. Imprecisión: seria. Amplio intervalo de confianza.
3. Imprecisión: extremadamente seria: intervalos de confianza amplios.
4. Riesgo de sesgo: muy seria. Aunque los eventos adversos fueron raros, asumimos que algunos podrían haberse pasado por alto y asumido como relacionados con la progresión de la enfermedad. Se necesitan ECA para determinar la seguridad de las intervenciones.

**Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del molnupiravir 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, 2022 Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>

| Resultado                | Resultados del estudio y mediciones  | Estimaciones del efecto absoluto  |                 | Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)               |
|--------------------------|--|---|-----------------|--|
|                          |  | Estándar  | Molnupiravir    |  |
| Mortalidad               | Riesgo relativo: 0,35 (IC 95 % 0,06-2,19)<br>Basado en datos de 2 202 pacientes en cuatro estudios | 160 por 1 000   | 56 por 1 000    | <b>MUY BAJA</b><br>Debido a muy seria imprecisión <sup>1</sup> |
|                          |  | Diferencia: <b>104 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 150 menos-190 más)   |                 |  |
| Ventilación Mecánica     | Riesgo relativo: 0,36 (IC 95 % 0,11-1,12)<br>Basado en datos de 1 610 pacientes en un estudio      | 173 por 1 000   | 62 por 1 000    | <b>MUY BAJA</b><br>Debido a muy seria imprecisión <sup>2</sup> |
|                          |  | Diferencia: <b>111 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 154 menos-21 más)    |                 |  |
| Hospitalización          | Riesgo relativo: 0,6 (IC 95 % 0,44-0,81)<br>Basado en datos de 4 050 pacientes en seis estudios    | 48 por 1 000  | 29 por 1 000    | <b>ALTA</b>  |
|                          |  | Diferencia: <b>19 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 27 menos-nueve menos) |                 |  |
| Eventos adversos severos | Riesgo relativo: 0,75 (IC 95 % 0,48-1,19)<br>Basado en datos de 2 219 pacientes en cuatro estudios | 102 por 1 000   | 77 por 1 000    | <b>BAJA</b><br>Debido a muy seria imprecisión <sup>3</sup>     |
|                          |  | Diferencia: <b>25 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 53 menos-19 más)      |                 |  |
| Resolución de síntomas   | Riesgo relativo: 1,17 (IC 95 % 1,1-1,3)<br>Basado en datos de 1 513 pacientes en dos estudios      | 606 por 1 000   | 1 000 por 1 000 | <b>BAJA</b><br>Debido a riesgo de sesgo muy serio <sup>4</sup> |
|                          |  | Diferencia: <b>394 más por 1 000</b><br>(IC 95 % 394 más-394 más)       |                 |  |

**Explicación:**

1. Impresión: muy seria. IC 95 % incluye significantes beneficios y riesgos. Bajo número de pacientes.
2. Impresión: muy seria. IC 95 % incluye significantes beneficios y riesgos. Bajo número de pacientes.
3. Impresión: muy seria. IC 95 % incluye significativos beneficios y ausencia de riesgos.
4. Riesgo de sesgo: muy serio. Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y el personal, lo que resulta en un potencial de sesgo de rendimiento, inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que resulta en un potencial de sesgo de detección.

**Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del nirmatrelvir-ritonavir 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, 2022 Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>

| Resultado                | Resultados del estudio y mediciones   | Estimaciones del efecto absoluto                                       |                         | Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)               |
|--------------------------|---|--|-------------------------|--|
|                          |   | Estándar   | Nirmatrelvir- Ritonavir |  |
| Mortalidad               | Riesgo relativo: 0,04 (IC 95 % 0,0-0,68)<br>Basado en datos de 2 085 pacientes en un estudio  | 160 por 1 000  | seis por 1 000          | <b>MUY BAJA</b><br>Debido a muy seria Imprecisión <sup>1</sup> |
|                          |   | Diferencia: <b>154 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 160 menos-51 menos) |                         |  |
| Hospitalización          | Riesgo relativo: 0,12 (IC 95 % 0,06-0,25)<br>Basado en datos de 2 085 pacientes en un estudio | 48 por 1 000   | seis por 1 000          | <b>MODERADA</b><br>Debido a seria imprecisión <sup>2</sup>     |
|                          |   | Diferencia: <b>42 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 45 menos-36 menos)   |                         |  |
| Eventos adversos severos | Riesgo relativo: 0,49 (IC 95 % 0,3-0,8)<br>Basado en datos de 2 224 pacientes en un estudio   | 102 por 1 000  | 50 por 1 000            | <b>MODERADA</b><br>Debido a seria imprecisión <sup>3</sup>     |
|                          |   | Diferencia: <b>52 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 71 menos-20 menos)   |                         |  |

**Explicación:**

1. Imprecisión: muy seria. IC 95 % incluye beneficios significantes, bajo número de pacientes.
2. Imprecisión: seria. IC 95 % incluye beneficios y daños significantes y con reducido número de pacientes.
3. Imprecisión: seria. Bajo número de casos.

**Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del casirivimab y imdevimab 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, 2022 Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>

| Resultado                                     | Resultados del estudio y mediciones  | Estimaciones del efecto absoluto                                     |                       | Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)   |
|---|--|--|-----------------------|--|
|   |  | Estándar   | casirivimab-imdevimab |  |
| Mortalidad                                    | Riesgo relativo 0,83 (IC 95 % 0,63-1,09)<br>Basado en datos de 16 845 pacientes en cuatro estudios                         | 160 por 1 000  | 133 por 1 000         | <b>BAJA</b><br>Debido a seria inconsistencia y seria Imprecisión <sup>1</sup>                |
|   |  | Diferencia: <b>27 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 59 menos-14 más)   |                       |  |
| Mortalidad (sero-negativo)                    | Riesgo relativo 0,79 (CI 95 % 0,71-0,89)<br>Basado en datos de 3 673 pacientes en dos estudios                             | 160 por 1 000  | 126 por 1 000         | <b>MODERADA</b><br>Debido a seria indirecta <sup>2</sup>                                     |
|   |  | Diferencia: <b>34 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 46 menos-18 menos) |                       |  |
| Ventilación mecánica invasiva                 | Riesgo relativo 0,79 (CI 95 % 0,54-1,14)<br>Basado en datos de 14 575 pacientes en tres estudios<br>Seguimiento en 30 días | 173 por 1 000  | 137 por 1 000         | <b>BAJA</b><br>Debido a muy seria imprecisión <sup>3</sup>                                   |
|   |  | Diferencia: <b>36 menor por 1 000</b><br>(IC 95 % 80 menos-24 más)   |                       |  |
| Ventilación mecánica invasiva (sero-negativo) | Riesgo relativo 0,82 (CI 95 % 0,74-0,9)<br>Basado en datos de 3 603 pacientes en dos estudios                              | 173 por 1 000  | 142 por 1 000         | <b>MODERADA</b><br>Debido a una seria indirecta, debido a una seria imprecisión <sup>4</sup> |
|   |  | Diferencia: <b>31 menos por 1 000</b><br>(CI 95 % 45 menos-17 menos) |                       |  |

| Resultado  | Resultados del estudio y mediciones   | Estimaciones del efecto absoluto                                    |                       | Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)  |
|--|---|---|-----------------------|---|
|  |   | Estándar  | casirivimab-imdevimab |   |
| Resolución o mejora de los síntomas                    | Riesgo relativo: 1,06 (CI 95 % 1,0-1,12) Basado en datos de 14 746 pacientes en tres estudios                       | 606 por 1 000   | 642 por 1 000         | <b>BAJA</b><br>Debido a una seria imprecisión, Debido a una seria inconsistencia <sup>5</sup> |
|  |   | Diferencia: <b>36 más por 1 000</b> (IC 95 % cero menos-73 más)     |                       |   |
| Resolución o mejora de los síntomas (Sero-negativo)    | Riesgo relativo: 1,1 (CI 95 % 1,06-1,14) Basado en datos de 6 277 pacientes en tres estudios seguimiento en 30 días | 606 por 1 000   | 667 por 1 000         | <b>MODERADA</b><br>Debido a una seria indirecta <sup>6</sup>                                  |
|  |   | Diferencia: 61 más por 1000 (IC 95 % 36 más-85 más)                 |                       |   |
| Hospitalización (en pacientes con enfermedad no grave) | Riesgo relativo: 0,28 (IC 95 % 0,19-0,42) Basado en datos de 6 732 pacientes en cuatro estudios                     | 48 por 1 000  | 13 por 1 000          | <b>MODERADA</b><br>Debido a una seria imprecisión <sup>7</sup>                                |
|  |   | Diferencia: <b>35 menos por 1 000</b> (IC 95 % 39 menos-28 menos)   |                       |   |
| Infección sintomática (en individuos expuestos)        | Riesgo relativo: 0,24 (IC 95 % 0,08-0,76) Basado en datos de 2 856 pacientes en tres estudios                       | 174 por 1 000   | 42 por 1 000          | <b>ALTA</b> <sup>8</sup>  |
|  |   | Diferencia: <b>132 menos por 1 000</b> (IC 95 % 160 menos-42 menos) |                       |   |
| Eventos adversos severos                               | Riesgo relativo: 0,51 (IC 95 % 0,38-0,67) Basado en datos de 12 360 pacientes en seis estudios                      | 102 por 1 000   | 52 por 1 000          | <b>MODERADA</b><br>Debido a seria imprecisión <sup>9</sup>                                    |
|  |   | Diferencia: <b>50 menos por 1 000</b> (IC 95 % 63 menos-34 menos)   |                       |   |

#### Explicación:

1. Riesgo de sesgo: no serio. Datos incompletos y/o pérdida del seguimiento; Inconsistencia: seria. El intervalo de confianza de alguno de los estudios no se superpone con los de la mayoría de los estudios incluidos/ la estimación puntual de algunos de los estudios incluidos.; Imprecisión: seria. Amplios intervalos de confianza. Imprecisión: seria. Subgrupo de análisis.
2. Riesgo de sesgo: no serio. Datos incompletos y/o pérdida de los seguimientos; Evidencia indirecta: seria. Análisis de subgrupo; imprecisión: muy seria.
3. Riesgo de sesgo: no serio. Datos incompletos y /o pérdida de seguimientos; Imprecisión: muy seria. Intervalo de confianza amplio.
4. Riesgo de sesgo: no serio. Datos incompletos y/o pérdida de los seguimientos; Evidencia indirecta: seria. Análisis de subgrupo.
5. Inconsistencia: serio. El intervalo de confianza de algunos de los estudios no se superpone con los de la mayoría de los estudios incluidos/ la estimación puntual de algunos de los estudios incluidos.; Imprecisión: seria. Amplios intervalos de confianza.
6. Evidencia: seria. Análisis de subgrupo.
7. Riesgo de sesgo: no serio. Datos incompletos y/o gran pérdida del seguimiento; Imprecisión: seria. Poco número de eventos.
8. Riesgo de sesgo: no serio. Datos incompletos y/o gran pérdida del seguimiento.
9. Imprecisión: seria. Intervalos de confianza amplios.

**Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del sotrovimab 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, 2022 Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>

| Resultado                                  | Resultados del estudio y mediciones  | Estimaciones del efecto absoluto                                      |              | Certeza de las pruebas (Calidad de la evidencia)                          |
|--|--|---|--------------|---|
|  |  | Estándar  | Sotrovimab   |   |
| Mortalidad                                 | Riesgo relativo: 0,2<br>(IC 95 % 0,01-4,16)<br>Basado en datos de 1 057 pacientes en un estudio  | 160 por 1 000   | 32 por 1 000 | <b>MUY BAJA</b><br>Debido a imprecisión extremadamente seria <sup>1</sup> |
|  |  | Diferencia: <b>128 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 158 menos-506 más) |              |   |
| Ventilación Mecánica                       | Riesgo relativo: 0,11<br>(IC 95 % 0,01-2,06)<br>Basado en datos de 1 057 pacientes en 1 estudio  | 174 por 1 000   | 19 por 1 000 | <b>MUY BAJA</b><br>Debido a imprecisión extremadamente seria <sup>2</sup> |
|  |  | Diferencia: <b>155 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 172 menos-184 más) |              |   |
| Hospitalización                            | Riesgo relativo: 0,2<br>(IC 95 % 0,08-0,48)<br>Basado en datos de 1 057 pacientes en un estudio  | 48 por 1 000  | 10 por 1 000 | <b>MODERADA</b><br>Debido a seria imprecisión <sup>3</sup>                |
|  |  | Diferencia: <b>38 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 44 menos-25 menos)  |              |   |
| Hospitalización (sotrovimab vs, REGEN-COV) | Riesgo Relativo: 1,07<br>(IC 95 % 0,88-1,3)<br>Basado en datos de 3 558 pacientes en un estudio  | 48 por 1 000  | 51 por 1 000 | <b>ALTA</b>   |
|  |  | Diferencia: <b>tres más por 1 000</b><br>(IC 95 % seis menos-14 más)  |              |   |
| Eventos adversos severos                   | Riesgo relativo: 0,34<br>(IC 95 % 0,18-0,68)<br>Basado en datos de 1 057 pacientes en un estudio | 102 por 1 000   | 35 por 1 000 | <b>MODERADA</b><br>Debido a seria imprecisión <sup>4</sup>                |
|  |  | Diferencia: <b>67 menos por 1 000</b><br>(IC 95 % 84 menos-33 menos)  |              |   |

**Explicación:**

1. Imprecisión: extremadamente seria. Muy poco número de eventos.
2. Imprecisión: extremadamente seria. Muy poco número de eventos.
3. Imprecisión: seria.
4. Imprecisión: seria. Reducido número de pacientes.

## Anexo 8. Tablas EtD

A continuación, se presentan los cuadros con los juicios de valor para formular las recomendaciones.

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

|                      | JUICIO  | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN   | CONSIDERACIONES ADICIONALES  |
|----------------------|---|--|--|
| PROBLEMA             | <p>¿El problema es prioritario?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>                       |  | <p>Los profesionales expresan que se debe considerar los riesgos que puedan tener las prescripciones de algunos fármacos a la salud para uso profiláctico, ya que no se han encontrado beneficios. Los profesionales de salud deben hacer buen uso de estos medicamentos al priorizarse el uso en los pacientes con riesgo de presentar una enfermedad grave o morir.</p> <p>En el contexto de la pandemia es importante el <i>primun non nocere</i> que significa no causar daño.</p> |
| EFFECTOS DESEABLES   | <p>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Trivial</b></li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>  | <p>La evidencia muestra que no existen beneficios en las intervenciones evaluadas en la profilaxis en pacientes con COVID-19 <math>P &gt; 0,05(20)</math>.</p>   |  |
| EFFECTOS INDESEABLES | <p>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>● <b>Pequeño</b></li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> | <p><b>Hidroxicloroquina y cloroquina:</b> probablemente no reduce la mortalidad RR 1,06 (IC 95 % 0,97-1,16) y no incrementa significativamente los efectos adversos severos, RR 0,90 (IC 95 % 0,66-1,22).</p> <p><b>Ivermectina:</b> tiene poco o ninguna diferencia en la mortalidad: RR 1 (IC 95 % 0,8-1,24) y no está claro si esta produce efectos adversos severos RR 1,05 (IC 95 % 0,69-1,62).</p> <p><b>Regen-cov (casirivimab e imdevimab):</b> probablemente tiene poca o ninguna diferencia en efectos adversos severos 0,51 (IC 95 % 0,38-0,67). (ver Anexo 7)</p> <p>No eficacia contra la variante OMICRON.</p> |  |

|                                |  |   |  |
|--------------------------------|--|---|--|
| <b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b> | <p>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>● <b>Baja</b></li> <li>● <b>Moderada</b></li> <li>○ Alta</li> <li>○ No hay estudios incluidos</li> </ul>   | Calidad de la evidencia: moderada y baja.   |  |
| <b>VALORES</b>                 | <p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>● <b>Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad</b></li> <li>○ Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li>○ Sin incertidumbre o variabilidad importante</li> </ul>             | Un estudio cualitativo identificó las reacciones psicológicas de las personas que recibieron un diagnóstico positivo de COVID-19 en Honduras, en el que se informó 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(24). | Los pacientes en el panel valoran que el personal de salud les dé a conocer los efectos beneficiosos o no de los medicamentos con el objetivo de evitar la automedicación. |
| <b>BALANCE DE EFECTOS</b>      | <p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>● <b>No favorece ni la intervención ni la comparación.</b></li> <li>○ Probablemente favorezca la intervención</li> <li>○ Favorece la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> | La evidencia demuestra que no existe beneficio en el uso de tratamientos como profilaxis de pacientes COVID-19 con enfermedad moderada y leve que corresponde a la población de esta guía(20).  |  |

|                     |  |  |   |
|---------------------|--|--|---|
| RECURSOS REQUERIDOS | <p>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandes costos</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorro moderado</li> <li>● <b>Grandes ahorros</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> |  | <p>Los panelistas expresan que implementar la recomendación siendo en contra no tendrá efecto en el aspecto económico ya que no se recomienda ningún medicamento como profilaxis. Sin embargo, implementar estrategias de comunicación dirigidas a la población en general para que abandone la práctica de automedicación y utilizar medicamentos sin prescripción médica pudiera generar algún costo económico.</p>                       |
| EQUIDAD             | <p>¿Cuál sería el impacto sobre las inequidades en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>● <b>Probablemente sin impacto</b></li> <li>○ Probablemente aumentado</li> <li>○ Aumentado</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>         |  | <p>Dado el hallazgo de la evidencia y al no recomendarse el uso de profilaxis en pacientes con COVID-19, no generaría ningún impacto.</p>   |
| ACEPTABILIDAD       | <p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● <b>Probablemente sí</b></li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>  |  | <p>Los panelistas expresan que los profesionales encargados de la atención directa del paciente aceptarán la recomendación.</p> <p>Los profesionales y los pacientes participantes expresan que aún muchos pacientes por la información recibida de algunos clínicos y por la información recibida de su entorno familiar y social suelen automedicarse o solicitar que se les provea de alguna medicación que sugieren es beneficiosa.</p> |
| FACTIBILIDAD        | <p>¿Es factible implementar la intervención?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>   |  | <p>Los panelistas expresan que es factible implementar la recomendación y que se requiere dar a conocer a los prestadores de salud la evidencia científica para no recomendar el uso profiláctico de medicamentos.</p>  |

## Resumen de juicios

|                         | JUICIO                                  |  |   |   |                          |       |                         |
|-------------------------|---|--|---|---|--------------------------|-------|-------------------------|
| PROBLEMA                | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |
| EFFECTOS DESEABLES      | Trivial                                 | Pequeño  | Moderado  | Grande                                      |                          | Varía | No sé                   |
| EFFECTOS INDESEABLES    | Grande                                  | Moderado   | Pequeño   | Trivial                                     |                          | Varía | No sé                   |
| CERTEZA DE LA EVIDENCIA | Muy baja                                | Baja   | Moderada  | Alta  |                          |       | Ningún estudio incluido |
| VALORES                 | Importante incertidumbre o variabilidad | Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad | Probablemente sin incertidumbre ni variabilidad importantes | Sin incertidumbre o variabilidad importante |                          |       |                         |
| BALANCE DE LOS EFECTOS  | Favorece la comparación                 | Probablemente favorece la comparación                | No favorece ni la intervención ni la comparación            | Probablemente favorezca la intervención.    | Favorece la intervención | Varía | No sé                   |
| RECURSOS REQUERIDOS     | Grandes costos                          | Costos moderados                                     | Costos y ahorros insignificantes                            | Ahorros moderados                           | Grandes ahorros          | Varía | No sé                   |
| EQUIDAD                 | Reducido                                | Probablemente reducido                               | Probablemente sin impacto                                   | Probablemente aumentado                     | Aumentado                | Varía | No sé                   |
| ACEPTABILIDAD           | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |
| FACTIBILIDAD            | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |

**PREGUNTA 2: ¿CUÁLES SON LOS FACTORES Y MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?**

|                           | JUICIO  | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN  | CONSIDERACIONES ADICIONALES  |
|---------------------------|---|---|--|
| <b>PROBLEMA</b>           | <p><b>¿El problema es prioritario?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>                      | <p>Debido a que esta es una enfermedad nueva, es necesario realizar análisis que ayuden a identificar a las personas que sean proclives a un pronóstico más sombrío(40).</p> <p>La mayoría de los niños que tienen COVID-19 leve o asintomático pueden manejarse de manera segura en su propio hogar. Sin embargo, es necesario que los niños en riesgo de desarrollar COVID-19 grave sean monitoreados en base a la evaluación de riesgos en el campo clínico actual(38).</p> <p>Las mujeres embarazadas se consideran un grupo de alto riesgo debido al resultado que tiene la COVID-19 en ellas durante y después del embarazo, y en sus recién nacidos.</p> <p>La cuantificación de las tasas de COVID-19, sus factores de riesgo, manifestaciones clínicas y resultados es clave para planificar la atención clínica materna y del recién nacido en un escenario pandémico en evolución(67).</p> | <p>Miembros del GDG expresan que es necesario conocer que factores y marcadores pronósticos de mortalidad tienen los pacientes con COVID-19 para que sean manejados de forma oportuna y reciban un tratamiento que reduzca el riesgo de progresar a gravedad.</p>                        |
| <b>EFFECTOS DESEABLES</b> | <p><b>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>● <b>Grande</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> | <p>Para la población general</p> <p><b>Marcadores pronósticos de mortalidad:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad &gt;65 años OR: 4,59; IC 95 % 2,61-8,04</li> <li>• Sexo masculino OR: 1,50; IC 95 % 1,06-2,12</li> <li>• Hipertensión OR: 2,70; IC 95 % 1,40-5,24</li> <li>• Diabetes OR: 2,41; IC 95 % 1,05-5,51</li> <li>• EPOC OR: 3,53; IC 95 % 1,79-6,96</li> <li>• Cáncer OR: 3,04; IC 95 % 1,80-5,14</li> <li>• Enfermedad cardiovascular OR: 3,72; IC 95 % 1,77-7,83</li> <li>• Enfermedad coronaria y cardiovascular OR: 3,8; IC 95 % 2,1-6,9</li> <li>• Enfermedad renal crónica OR: 9,4; IC 95 % 3,2-27,4</li> <li>• Diabetes OR: 2,0; IC 95 % 1,7-2,3</li> </ul>   | <p>Los panelistas consideran que los beneficios son mayores, ya que se deben considerar estos factores para el manejo y la progresión de la enfermedad. Además, el poder monitorear marcadores pronósticos de mortalidad de los pacientes permite modificar la estrategia de manejo.</p> |

|                         |  |   |  |
|-------------------------|--|---|--|
| EFECTOS DESEABLES       |  | <p><b>Marcadores pronósticos de progresión a COVID-19 grave.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Al menos una comorbilidad<br/>OR: 3,72; IC 95 % 1,77-7,83</li> <li>Sexo masculino OR: 1,53; IC 95 % 1,40-1,67</li> <li>Obesidad OR: 1,72; IC 95 % 1,54-2,10</li> <li>Fumador activo<br/>OR: 1,41; IC 95 % 1,15-1,74</li> <li>Cualquier comorbilidad o enfermedad crónica OR:3,16; IC 95 % 2,71-3,68</li> <li>Enfermedad renal crónica<br/>OR: 2,21; IC 95 %: 1,51-3,24</li> <li>Asma OR: 1,05; IC 95 % 0,43-2,56</li> </ul> <p><b>Población pediátrica:</b> prematuridad en lactantes pequeños (RR: 2,0; IC 95 % 1,63-2,46), obesidad (RR 1,43; IC 95 % 1,24-1,64), diabetes (RR: 2,26; IC 95 % 1,95-2,62), enfermedad pulmonar crónica (RR: 2,62; IC 95 % 1,71-4,00), cardiopatía (RR: 1,82; IC 95 % 1,58-2,09), la enfermedad neurológica (RR:2,21; IC 95 % 1,56-3,14), desordenes convulsivos (RR: 1,73; IC 95 % 1,43-2,09) y el estado inmunocomprometido (RR: 1,44; IC 95 % 1,01-2,04)(38).</p> <p><b>Población de embarazadas:</b> obesidad (RR: 2,48; IC 95 % 1,41-4,36) y la presencia de más de una comorbilidad (RR: 2,26 IC 95 % 1,77-2,89)(34). Riesgo alto de admisión en UCI (RR: 2,26; IC 95 % 1,68-3,05) y de ingresar en ventilación mecánica (RR: 2,68; IC 95 % 2,07-3,47)(35).</p> |  |
| EFECTOS INDESEABLES     | <p>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Trivial <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> </li> </ul> | <p>No se identificaron estudios acerca de eventos adversos en la identificación de los factores de riesgo.</p>  |  |
| CERTEZA DE LA EVIDENCIA | <p>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>● Baja</li> <li>● Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No hay estudios incluidos</li> </ul>   | <p><b>Población General y Embarazadas:</b><br/>Baja y moderada</p> <p><b>Población pediátrica:</b><br/>Muy baja</p>   |  |

|                     |   |   |  |
|---------------------|---|---|--|
| VALORES             | <p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>● <b>Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes</b></li> <li>○ Sin incertidumbre o variabilidad importante</li> </ul>            | <p>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, ser hospitalizados o internados en la UCI, y de morir como consecuencia de la infección(24).</p> <p>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 y encontró 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(40).</p> |  |
| BALANCE DE EFECTOS  | <p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>○ No favorece ni la intervención ni la comparación</li> <li>○ Probablemente favorezca la intervención</li> <li>● <b>Favorece la intervención</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> |   | <p>El panel considera que los beneficios superan cualquier riesgo.</p>   |
| RECURSOS REQUERIDOS | <p>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandes costos</li> <li>● <b>Costos moderados</b></li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorro moderado</li> <li>○ Grandes ahorros</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>  |   | <p>Los panelistas expresan que la identificación de los marcadores pronósticos relacionados al hallazgo de pruebas de laboratorio y signos radiológicos pueden implicar un aumento en los costos y que no se cuenta con todas las pruebas en varias instituciones prestadoras de servicios de salud.</p> |

|               |  |  |  |
|---------------|--|--|--|
| EQUIDAD       | <p>¿Cuál sería el impacto sobre las inequidades en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente sin impacto</li> <li>● <b>Probablemente aumentado</b></li> <li>○ Aumentado</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> |  | <p>Los expertos expresan que puede aumentar la inequidad ya que no en todos los establecimientos cuentan con todas las pruebas necesarias como marcadores diagnósticos para progresión a enfermedad grave o mortalidad; sin embargo, los profesionales reiteran la importancia de solicitarlos de acuerdo con la disponibilidad y criterios clínicos. Además, destacan la importancia de fortalecer la capacidad instalada de las instituciones prestadoras de servicios de salud.</p> |
| ACEPTABILIDAD | <p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>  |  | <p>El panel expresa la importancia de estas recomendaciones relacionadas con la identificación de factores de riesgo y monitoreo de marcadores de pronóstico que son de gran utilidad para el clínico reconociendo que las recomendaciones serán aceptadas por los profesionales de la salud.</p>  |
| FACTIBILIDAD  | <p>¿Es factible implementar la intervención?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● <b>Probablemente sí</b></li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>   |  | <p>Los profesionales expresan que será factible implementar las recomendaciones y que se debe fortalecer la capacidad instalada de las instituciones prestadoras de servicios de salud.</p>  |

## Resumen de juicios

|                         | JUICIO                                  |  |   |   |                          |       |                         |
|-------------------------|---|--|---|---|--------------------------|-------|-------------------------|
| PROBLEMA                | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |
| EFFECTOS DESEABLES      | Trivial                                 | Pequeño  | Moderado  | Grande                                      |                          | Varía | No sé                   |
| EFFECTOS INDESEABLES    | Grande                                  | Moderado   | Pequeño   | Trivial                                     |                          | Varía | No sé                   |
| CERTEZA DE LA EVIDENCIA | Muy baja                                | Baja   | Moderada  | Alta  |                          |       | Ningún estudio incluido |
| VALORES                 | Importante incertidumbre o variabilidad | Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad | Probablemente sin incertidumbre ni variabilidad importantes | Sin incertidumbre o variabilidad importante |                          |       |                         |
| BALANCE DE LOS EFECTOS  | Favorece la comparación                 | Probablemente favorece la comparación                | No favorece ni la intervención ni la comparación            | Probablemente favorezca la intervención.    | Favorece la intervención | Varía | No sé                   |
| RECURSOS REQUERIDOS     | Grandes costos                          | Costos moderados                                     | Costos y ahorros insignificantes                            | Ahorros moderados                           | Grandes ahorros          | Varía | No sé                   |
| EQUIDAD                 | Reducido                                | Probablemente reducido                               | Probablemente sin impacto                                   | Probablemente aumentado                     | Aumentado                | Varía | No sé                   |
| ACEPTABILIDAD           | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |
| FACTIBILIDAD            | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |

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

|                             | JUICIO   | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN  | CONSIDERACIONES ADICIONALES  |
|-----------------------------|--|---|--|
| <b>PROBLEMA</b>             | <p>¿El problema es prioritario?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input type="radio"/> Probablemente sí</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Sí</b></li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>                       | <p>Es necesario reconocer predictores de mal pronóstico basados en el manejo clínico, manifestaciones, pruebas de laboratorio y patrones radiológicos, de afectación pulmonar para el adecuado manejo de pacientes con sospecha de COVID-19(48).</p>  | <p>Los panelistas refieren que es de gran utilidad las pruebas diagnósticas por imágenes para establecer el manejo de los pacientes con COVID-19, sobre todo a los que tiene algún tipo de riesgo.</p> |
| <b>EFFECTOS DESEABLES</b>   | <p>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Trivial</li> <li><input type="radio"/> Pequeño</li> <li><input type="radio"/> Moderado</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Grande</b></li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>  | <p>Utilidad de las imágenes de tórax en comparación con no tomar imágenes:</p> <p>Tomografía sensibilidad de 0,75 (IC 95 % 0,66-0,83), y especificidad 0,80 (IC 95 % 0,72-0,86). Con relación a la mortalidad informa una sensibilidad de 0,80 (IC 95 % 0,72-0,86) y una especificidad 0,80(47).</p> <p>Utilidad de la radiografía de tórax en pacientes no hospitalizados mayor probabilidad de encontrar compromiso pulmonar ajustado a la puntuación de gravedad de la radiografía. Puntuación de 0 a 12 presenta una mayor probabilidad de admisión hospitalaria (OR ajustado: 6,2; IC 95 % 3,5-11). En pacientes hospitalizados, una puntuación mayor de 3 presenta mayor probabilidad de intubación (OR ajustado: 4,7; IC 95 % 1,8-13)(49).</p> <p>Ecografía de pulmón asociación con admisión a la UCI (OR ajustado: 1,6; IC 95 % 1,2-2,1); o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (OR ajustado: 1,7; IC 95 % 1,3-2,3). Puntuaciones de gravedad mayores de 4 o en un rango de 0 a 36 presentan una sensibilidad de 0,58 (IC 95 % 0,28-0,85) y una especificidad de 0,64 (IC 95 % 0,46-0,79) para la mortalidad(46).</p> |  |
| <b>EFFECTOS INDESEABLES</b> | <p>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Trivial</li> <li><input type="radio"/> Pequeño</li> <li><input type="radio"/> Moderado</li> <li><input type="radio"/> Grande</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>No sé</b></li> </ul> | <p>No se encontraron estudios realizados relacionados a efectos indeseables.</p>  |  |

|                                |   |  |  |
|--------------------------------|---|--|--|
| <b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b> | <p>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>● <b>Baja</b></li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No hay estudios incluidos</li> </ul>   | Baja   |  |
| <b>VALORES</b>                 | <p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>● <b>Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad</b></li> <li>○ Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li>○ Sin incertidumbre o variabilidad importante</li> </ul>            | 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(42). |  |
| <b>BALANCE DE EFECTOS</b>      | <p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>○ No favorece ni la intervención ni la comparación</li> <li>○ Probablemente favorezca la intervención</li> <li>● <b>Favorece la intervención</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> |  | Los panelistas expresan que los beneficios de usar estudios de imágenes para orientar el tratamiento de los pacientes superan los riesgos y que deben ser utilizados de acuerdo con la disponibilidad en las instituciones prestadoras de servicios de salud, teniendo en consideración los factores de riesgo y signos o síntomas de progresión de la enfermedad en los pacientes con COVID-19 leve y moderada. Además, recalcan que la evaluación clínica es determinante para la toma de decisión. En relación a las mujeres embarazadas expresan que se debe valorar el riesgo-beneficio que ellas puedan tener. |

|                     |  |  |   |
|---------------------|--|--|---|
| RECURSOS REQUERIDOS | <p>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandes costos</li> <li>● <b>Costos moderados</b></li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorro moderado</li> <li>○ Grandes ahorros</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> |  | <p>Los expertos expresan que no en todos los centros de atención cuentan con la disponibilidad de todos los equipos para realizar pruebas diagnósticas por imágenes. Además, la interpretación de los hallazgos de los estudios de imágenes no siempre se realiza por personal capacitado. Sin embargo, los profesionales deben hacer uso del sistema de referencia y retorno que se oferta como redes integradas e integrales de salud del Ministerio de Salud.</p>  |
| EQUIDAD             | <p>¿Cuál sería el impacto sobre las inequidades en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente sin impacto</li> <li>● <b>Probablemente aumentado</b></li> <li>○ Aumentado</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>         |  | <p>Los panelistas expresan que pudiera presentarse inequidad ya que se evidencia la falta de disponibilidad de equipos en algunos centros hospitalarios y que la demanda de pacientes que requieran el estudio sobrepase la capacidad instalada. Además, que al identificar casos de COVID-19 en establecimientos del primer nivel de atención, debe ser referido oportunamente al requerir un estudio de imagen de acuerdo con los lineamientos técnicos para la referencia, retorno e interconsulta en la RIIS.</p> |
| ACEPTABILIDAD       | <p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>  |  | <p>Los expertos expresan que las recomendaciones serán aceptadas por el personal de salud como una herramienta diagnóstica para el manejo oportuno de los pacientes con esta patología.</p>   |
| FACTIBILIDAD        | <p>¿Es factible implementar la intervención?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● <b>Probablemente sí</b></li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>   |  | <p>Los panelistas expresan que será factible la implementación de las recomendaciones de acuerdo con la disponibilidad de las pruebas. Además, los profesionales en salud deben poner en práctica el lineamiento de referencia con el que cuenta el sistema integrado de salud. Consideran fundamental la capacitación de profesionales que puedan realizar la correcta lectura de los hallazgos radiológicos relacionados con la enfermedad COVID-19.</p>  |

## Resumen de juicios

|                         | JUICIO                                  |  |   |   |                          |       |                         |
|-------------------------|---|--|---|---|--------------------------|-------|-------------------------|
| PROBLEMA                | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |
| EFFECTOS DESEABLES      | Trivial                                 | Pequeño  | Moderado  | Grande                                      |                          | Varía | No sé                   |
| EFFECTOS INDESEABLES    | Grande                                  | Moderado   | Pequeño   | Trivial                                     |                          | Varía | No sé                   |
| CERTEZA DE LA EVIDENCIA | Muy baja                                | Baja   | Moderada  | Alta  |                          |       | Ningún estudio incluido |
| VALORES                 | Importante incertidumbre o variabilidad | Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad | Probablemente sin incertidumbre ni variabilidad importantes | Sin incertidumbre o variabilidad importante |                          |       |                         |
| BALANCE DE LOS EFECTOS  | Favorece la comparación                 | Probablemente favorece la comparación                | No favorece ni la intervención ni la comparación            | Probablemente favorezca la intervención.    | Favorece la intervención | Varía | No sé                   |
| RECURSOS REQUERIDOS     | Grandes costos                          | Costos moderados                                     | Costos y ahorros insignificantes                            | Ahorros moderados                           | Grandes ahorros          | Varía | No sé                   |
| EQUIDAD                 | Reducido                                | Probablemente reducido                               | Probablemente sin impacto                                   | Probablemente aumentado                     | Aumentado                | Varía | No sé                   |
| ACEPTABILIDAD           | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |
| FACTIBILIDAD            | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |

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

|                             | JUICIO  | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN  | CONSIDERACIONES ADICIONALES   |
|-----------------------------|---|---|---|
| <b>PROBLEMA</b>             | <p>¿El problema es prioritario?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>                       | <p>La enfermedad del COVID-19, por ser considerada una pandemia, se establecieron medidas para contener la expansión, entre ellas aislamiento domiciliario, en pacientes con síntomas leves, sin riesgo de complicación, teniendo como principios las medidas de bioseguridad a implementar en el hogar para disminuir el riesgo de contagio y el seguimiento de los casos sospechosos y confirmados(3).</p>  |   |
| <b>EFFECTOS DESEABLES</b>   | <p>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>● <b>Grande</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>  | <p>No se encontraron RS ni ECA que evaluaran la eficacia y la seguridad de intervenciones para el manejo en casa de pacientes con COVID-19 leve o moderada.</p> <p><b>Uso del oxímetro de pulso</b></p> <p>Pacientes con SpO2 &lt;92 % tienen mayor probabilidad de hospitalización (RR: 7,0; IC 95 % 3,4-14,5), admisión a la UCI (RR: 9,8; IC 95 % 2,2-44,6), síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (RR: 8,2; IC 95 % 1,7-38,7) y choque séptico (RR: 6,6; IC 95 % 1,3-32,9).</p> <p><b>Eficacia y seguridad para el manejo de la ansiedad</b></p> <p>Reducción de síntomas de depresión (DM: -1,40, IC 95 % -1,62, -1,17) y de ansiedad (DM: -1,22, IC 95 % -2,01, -0,4)(53).</p> | <p>Los panelistas expresan que pese a no encontrar ni RS ni ECA que evalúan el beneficio de las medidas de aislamiento éstas contribuyen a mitigar la transmisión del virus de personas cercanas. Con respecto a la población de mujeres, es importante que continúen dando lactancia y reducir el riesgo de transmisión del COVID-19 mediante el uso de mascarillas.</p> |
| <b>EFFECTOS INDESEABLES</b> | <p>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>● <b>No se</b></li> </ul> | <p>No se encontró evidencia.</p>  |   |

|                                |   |  |   |
|--------------------------------|---|--|---|
| <b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b> | <p>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Muy baja</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Baja</li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No hay estudios incluidos</li> </ul> </li> </ul>   | Muy baja.  |   |
| <b>VALORES</b>                 | <p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Importante incertidumbre o variabilidad</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>○ Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li>○ Sin incertidumbre o variabilidad importante</li> </ul> </li> </ul>            | 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. Además, 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(24),(42),(54),(55). | Los pacientes en el panel manifiestan haber presentado ansiedad, miedo y depresión durante el período de aislamiento, por lo que respaldan la recomendación, ya que estas medidas no farmacológicas serán beneficiosas para todos los pacientes. Por tanto, los profesionales deben buscar estrategias para que puedan enseñarles cómo realizarlas.   |
| <b>BALANCE DE EFECTOS</b>      | <p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>○ No favorece ni la intervención ni la comparación</li> <li>○ Probablemente favorezca la intervención</li> <li>● <b>Favorece la intervención</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> </li> </ul> |  | Los panelistas consideran que las intervenciones no farmacológicas como las medidas de aislamiento y medidas para el manejo de ansiedad y la depresión en pacientes con COVID-19 en casa u hospitalizados, ayuda a los pacientes a mitigar la transmisión del virus y disminuir su estado de estrés durante el aislamiento, considerándose de grandes beneficios para la salud y así para superar cualquier riesgo. |

|                     |  |  |  |
|---------------------|--|--|--|
| RECURSOS REQUERIDOS | <p>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandes costos</li> <li>● <b>Costos moderados</b></li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorro moderado</li> <li>○ Grandes ahorros</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> |  | <p>Los panelistas consideran que se puede incurrir en costos de capacitación al personal de salud para poder implementar adecuadamente la recomendación; sin embargo, reconocen que es beneficioso para los pacientes. Estas técnicas pueden enseñarse a los pacientes mediante servicios de telesalud o asistencia domiciliaria durante su seguimiento, siendo ésta una estrategia que actualmente se desarrolla en el país. Además, se debe considerar el costo de adquirir el pulsioxímetro y los ingresos no percibidos por incapacidad laboral.</p> |
| EQUIDAD             | <p>¿Cuál sería el impacto sobre las inequidades en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente sin impacto</li> <li>○ Probablemente aumentado</li> <li>○ Aumentado</li> <li>● <b>Varía</b></li> <li>○ No sé</li> </ul>         |  | <p>Los panelistas consideran que pudiera presentarse inequidad debido a las condiciones del entorno o medio para establecer comunicación a distancia, a través de telesalud o contar con un oxímetro de pulso para monitoreo de la oximetría de pulso. Debemos considerar que la capacidad de aislarse dependerá de la actividad económica de cada paciente.</p>   |
| ACEPTABILIDAD       | <p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● <b>Probablemente sí</b></li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>  |  | <p>Los panelistas refieren que estas recomendaciones serán aceptadas por los profesionales y pacientes. Es importante que el personal de salud reciba capacitación para poder ofrecer información adecuada del manejo de la enfermedad, a fin de que los pacientes puedan reconocer los síntomas y condiciones de progresión a formas graves de su padecimiento y salvaguardar la vida de las personas con quienes conviven.</p>   |
| FACTIBILIDAD        | <p>¿Es factible implementar la intervención?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● <b>Probablemente sí</b></li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>   |  | <p>Los profesionales expresan que la implementación de estas recomendaciones requerirá de recursos humanos capacitados y fortalecimiento de la estrategia de telesalud en el país.</p>   |

## Resumen de juicios

|                         | JUICIO                                  |  |   |   |                          |       |                         |
|-------------------------|---|--|---|---|--------------------------|-------|-------------------------|
| PROBLEMA                | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |
| EFFECTOS DESEABLES      | Trivial                                 | Pequeño  | Moderado  | Grande                                      |                          | Varía | No sé                   |
| EFFECTOS INDESEABLES    | Grande                                  | Moderado   | Pequeño   | Trivial                                     |                          | Varía | No sé                   |
| CERTEZA DE LA EVIDENCIA | Muy baja                                | Baja   | Moderada  | Alta  |                          |       | Ningún estudio incluido |
| VALORES                 | Importante incertidumbre o variabilidad | Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad | Probablemente sin incertidumbre ni variabilidad importantes | Sin incertidumbre o variabilidad importante |                          |       |                         |
| BALANCE DE LOS EFECTOS  | Favorece la comparación                 | Probablemente favorece la comparación                | No favorece ni la intervención ni la comparación            | Probablemente favorezca la intervención.    | Favorece la intervención | Varía | No sé                   |
| RECURSOS REQUERIDOS     | Grandes costos                          | Costos moderados                                     | Costos y ahorros insignificantes                            | Ahorros moderados                           | Grandes ahorros          | Varía | No sé                   |
| EQUIDAD                 | Reducido                                | Probablemente reducido                               | Probablemente sin impacto                                   | Probablemente aumentado                     | Aumentado                | Varía | No sé                   |
| ACEPTABILIDAD           | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |
| FACTIBILIDAD            | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |

**PREGUNTA 6: ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?**

|                           | JUICIO   | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN  | CONSIDERACIONES ADICIONALES  |
|---------------------------|--|---|--|
| <b>PROBLEMA</b>           | <p>¿El problema es prioritario?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>                      | <p>La COVID-19 presenta una serie de manifestaciones clínicas, desde una forma asintomática o con discretos síntomas hasta el desarrollo de una neumonía viral y en esta última, en su forma más grave, puede complicarse con insuficiencia respiratoria y SDRA, relacionados con la propia infección vírica y con una intensa actividad proinflamatoria, que puede conducir a fallo multiorgánico y muerte. Ante la emergencia sanitaria que estamos viviendo, la comunidad médica se ha visto obligada a considerar y utilizar fármacos ya existentes, en especial aquellos con experiencias previas en el contexto de otras epidemias recientes por coronavirus, como el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV).</p> <p>Es relevante conocer la eficacia y la seguridad de los fármacos antivirales y antiinflamatorios que se han empleado (68).</p> |  |
| <b>EFFECTOS DESEABLES</b> | <p>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>● <b>Grande</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> | <p><b>Remdesivir:</b> su uso pudiera reducir las hospitalizaciones (RR: 0,28; IC 95 % 0,11-0,75)(19).</p> <p><b>Molnupiravir:</b> reduce la hospitalización de pacientes con enfermedad reciente (RR: 0,6; IC 95 % 0,44-0,81), probablemente mejore la resolución de síntomas (RR: 1,17; IC 95 % 1,1-1,3)(19).</p> <p><b>Nirmatrelvir-ritonavir:</b> reduce la hospitalización en pacientes con enfermedad reciente (RR: 0,12; IC 95 % 0,06-0,25)(19).</p> <p><b>Casirivimab e imdevimab:</b> puede reducir la mortalidad (RR: 0,83; IC 95 % 0,63-1,09, probablemente reduce la hospitalización en pacientes no graves (RR: 0,28; IC 95 % 0,19-0,42), provoca menos eventos adversos severos (RR: 0,51; IC 95 % 0,38-0,67) y reduce las infecciones sintomáticas en individuos expuestos (RR: 0,24; IC 95 % 0,08-0,76)(19).</p>   | <p>El panel de experto recomienda estos medicamentos: el molnupiravir y el nirmatrelvir-ritonavir en paciente leves y moderados con factores de riesgo y el Remdesivir en pacientes moderados.</p> |

|                         |  |   |  |
|-------------------------|--|---|--|
| EFFECTOS INDESEABLES    | <p>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>● <b>No sé</b></li> </ul>  | <p><b>Remdesivir:</b> poco o no diferencia en efectos adversos severos (RR: 0,77; IC 95 % 0,46-1,29) (19).</p> <p><b>Molnupiravir:</b> probablemente tiene poco o ninguna diferencia en efectos adversos severos (RR: 0,75; IC 95 % 0,48-1,19)(19).</p> <p><b>Nirmatrelvir-ritonavir:</b> no incrementa efectos adversos severos (RR: 0,49; IC 95 % 0,30-0,80) (19).</p> <p><b>Casirivimab e imdevimab:</b> puede reducir la progresión a ventilación mecánica (RR: 0,79; IC 95 % (0,54-1,14)(19)</p> |  |
| CERTeza DE LA EVIDENCIA | <p>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>● <b>Baja</b></li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No hay estudios incluidos</li> </ul>  | <p>Moderada (casirivimab e imdevimab y nirmatrelvir-ritonavir)</p> <p>Baja (remdesivir)</p>   |  |
| VALORES                 | <p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>● <b>Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad</b></li> <li>○ Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li>○ Sin incertidumbre o variabilidad importante</li> </ul> |   | <p>Los pacientes manifiestan que es importante que se les proporcione información sobre los efectos beneficiosos y adversos de los medicamentos.</p> |

|                     |  |  |  |
|---------------------|--|--|--|
| BALANCE DE EFECTOS  | <p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>○ No favorece ni la intervención ni la comparación</li> <li>○ Probablemente favorezca la intervención</li> <li>● Favorece la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> |  | <p>Los panelistas expresan que los beneficios de los medicamentos recomendados superan los riesgos.</p>  |
| RECURSOS REQUERIDOS | <p>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandes costos</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorro moderado</li> <li>○ Grandes ahorros</li> <li>● Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>  |  | <p>Los panelistas consideran que la implementación de las recomendaciones de medicamentos como remdesivir y molnupiravir de acuerdo con las indicaciones específicas pueden producir un aumento en los costos. Sin embargo, reconocen que será una inversión necesaria para el beneficio de los pacientes y evitará riesgos de complicaciones. También se deben reconocer los ahorros generados por ingresos y estancias hospitalarias reducidas, al usar los medicamentos recomendados, y no usar medicamentos sin sustento de evidencia.</p> |
| EQUIDAD             | <p>¿Cuál sería el impacto sobre las inequidades en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente sin impacto</li> <li>○ Probablemente aumentado</li> <li>○ Aumentado</li> <li>● Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>  |  | <p>Los panelistas expresan que aún no se dispone en el país de casirivimab-imdevimab, nirmatrelvir-ritonavir y que el molnupiravir no es de venta libre, y sólo se provee a nivel del Ministerio de Salud con diagnóstico confirmado de COVID-19.</p>  |

|                      |  |  |   |
|----------------------|--|--|---|
| <b>ACEPTABILIDAD</b> | <p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente sí</b></li> <li><input type="radio"/> Sí</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul> |  | <p>Los panelistas expresan el beneficio de estos fármacos, y que serán aceptadas las recomendaciones. Actualmente en el país se cuenta con el molnupiravir para pacientes con enfermedad leve y moderada que tienen mayor riesgo de hospitalización, excluyendo las poblaciones de embarazadas y los menores de 18 años. Además, 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, siendo una práctica acostumbrada por muchos profesionales.</p> |
| <b>FACTIBILIDAD</b>  | <p>¿Es factible implementar la intervención?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente sí</b></li> <li><input type="radio"/> Sí</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>                        |  | <p>Los panelistas refieren que es factible implementar las recomendaciones. Sin embargo, se debe considerar la disponibilidad de los fármacos y el buen uso de estos en pacientes que realmente lo ameriten.</p>  |

## Resumen de juicios

|                                | JUICIO                                  |  |   |   |                          |       |                         |
|--------------------------------|---|--|---|---|--------------------------|-------|-------------------------|
| <b>PROBLEMA</b>                | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |
| <b>EFFECTOS DESEABLES</b>      | Trivial                                 | Pequeño  | Moderado  | Grande                                      |                          | Varía | No sé                   |
| <b>EFFECTOS INDESEABLES</b>    | Grande                                  | Moderado   | Pequeño   | Trivial                                     |                          | Varía | No sé                   |
| <b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b> | Muy baja                                | Baja   | Moderada  | Alta  |                          |       | Ningún estudio incluido |
| <b>VALORES</b>                 | Importante incertidumbre o variabilidad | Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad | Probablemente sin incertidumbre ni variabilidad importantes | Sin incertidumbre o variabilidad importante |                          |       |                         |
| <b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>  | Favorece la comparación                 | Probablemente favorece la comparación                | No favorece ni la intervención ni la comparación            | Probablemente favorezca la intervención.    | Favorece la intervención | Varía | No sé                   |
| <b>RECURSOS REQUERIDOS</b>     | Grandes costos                          | Costos moderados                                     | Costos y ahorros insignificantes                            | Ahorros moderados                           | Grandes ahorros          | Varía | No sé                   |
| <b>EQUIDAD</b>                 | Reducido                                | Probablemente reducido                               | Probablemente sin impacto                                   | Probablemente aumentado                     | Aumentado                | Varía | No sé                   |
| <b>ACEPTABILIDAD</b>           | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |
| <b>FACTIBILIDAD</b>            | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |

**PREGUNTA 7: ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS MICRONUTRIENTES PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?**

|                             | JUICIO  | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN   | CONSIDERACIONES ADICIONALES   |
|-----------------------------|---|--|---|
| <b>PROBLEMA</b>             | <p>¿El problema es prioritario?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>                       | <p>La hipervitaminosis D producido por un consumo inadecuado puede llevar a un aumento de las concentraciones de calcio en sangre y progresar a cálculos renales, enfermedad renal, o dolor óseo(62).</p> <p>La hipervitaminosis C condiciona a un riesgo estadísticamente significativo para desarrollar cálculos renales(69).</p>  | <p>Los profesionales expresan que las infecciones virales generan una respuesta inflamatoria que en las personas más susceptibles debido a una deficiencia de la función inmune puede llevarlos a desarrollar complicaciones, por este motivo los micronutrientes fueron utilizados para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 brindando dosis altas sin considerar muchas veces los riesgos que pueden tener para la salud, situación que se propiciaba ante la escaza evidencia que estaba disponible.</p> |
| <b>EFFECTOS DESEABLES</b>   | <p>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Trivial</b></li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>  | <p>La evidencia muestra que no existen beneficios en las intervenciones evaluadas para el manejo de COVID-19 P &gt; 0,05(20).</p>  |   |
| <b>EFFECTOS INDESEABLES</b> | <p>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>● <b>Moderado</b></li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> | <p><b>Vitamina C:</b> no se reporta efecto en mortalidad (RR: 1,00; IC 95 % 0,62-1,62), tasa de intubación (RR: 1,77; IC 95 % 0,56-5,56), tiempo de hospitalización (DM: 0,64, IC 95 % -1,70,2,99).</p> <p><b>Vitamina D:</b> no se reporta efecto en la mortalidad (RR: 0,75; IC 95 % 0,49-1,17)</p> <p><b>Zinc:</b> no se reporta efecto en mortalidad (RR: 0,79, IC 95 % 0,60-1,03)(61).</p> <p><b>Hipervitaminosis D:</b> por un consumo inadecuado puede llevar a un aumento de las concentraciones de calcio en sangre y progresar a cálculos renales, enfermedad renal, o dolor óseo(62).</p> |   |

|                                |   |   |   |
|--------------------------------|---|---|---|
| <b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b> | <p>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Muy baja</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Baja</li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No hay estudios incluidos</li> </ul> </li> </ul>   | Muy baja.   |   |
| <b>VALORES</b>                 | <p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Importante incertidumbre o variabilidad</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>○ Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li>○ Sin incertidumbre o variabilidad importante</li> </ul> </li> </ul>            | 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(55). | Los pacientes en el panel expresaron que al ingerir micronutrientes no observaron mejoría de los síntomas y que, por el contrario, al ingerir dosis altas y múltiples tabletas, les ocasionó problemas gástricos y diarrea debiendo consumir otros medicamentos para contrarrestar los efectos secundarios. |
| <b>BALANCE DE EFECTOS</b>      | <p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>● <b>No favorece ni la intervención ni la comparación</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Probablemente favorezca la intervención</li> <li>○ Favorece la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> </li> </ul> | La evidencia demuestra que no existe beneficio en el uso de tratamientos con micronutrientes de pacientes COVID-19 con enfermedad moderada y leve que corresponde a la población de esta guía.  | El panel de expertos opina que al no haber evidencia que muestre beneficios en el uso de micronutrientes para el manejo de pacientes con sospecha o con diagnóstico de COVID-19, están a favor del no uso.  |

|                     |  |  |   |
|---------------------|--|--|---|
| RECURSOS REQUERIDOS | <p>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandes costos</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorro moderado</li> <li>● <b>Grandes ahorros</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> |  | <p>Los profesionales expresan que el no recomendar micronutrientes representaría una reducción de costos porque de acuerdo con la evidencia, no trae beneficios, así como el no exponerse a los efectos de este, no representará costo al tener que adquirir otro tipo de medicamentos para contrarrestar efectos adversos.</p>                     |
| EQUIDAD             | <p>¿Cuál sería el impacto sobre las inequidades en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>● <b>Probablemente sin impacto</b></li> <li>○ Probablemente aumentado</li> <li>○ Aumentado</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>         |  | <p>Los panelistas manifiestan que ante el hallazgo de la evidencia no recomendar su uso en pacientes con COVID-19 no generaría ningún impacto.</p>  |
| ACEPTABILIDAD       | <p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● <b>Probablemente sí</b></li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>  |  | <p>La intervención según el panel de expertos y los pacientes será aceptada. Sin embargo, mencionan que es una práctica aún realizada por profesionales de la salud y la población en general.</p>  |
| FACTIBILIDAD        | <p>¿Es factible implementar la intervención?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>   |  | <p>Los panelistas expresan que es factible implementar la recomendación, sin embargo, hay que socializar esta recomendación con el personal de salud y la población en general para evitar prácticas de automedicación, ya que son medicamentos de venta libre. También es imprescindible que los tomadores de decisiones valoren la evidencia.</p> |

## Resumen de juicios

|                         | JUICIO   |  |   |   |                          |       |                         |
|-------------------------|--|--|---|---|--------------------------|-------|-------------------------|
| PROBLEMA                | No   | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |
| EFFECTOS DESEABLES      | Trivial  | Pequeño  | Moderado  | Grande                                      |                          | Varía | No sé                   |
| EFFECTOS INDESEABLES    | Grande   | <b>Moderado</b>                                      | Pequeño   | Trivial                                     |                          | Varía | No sé                   |
| CERTEZA DE LA EVIDENCIA | <b>Muy baja</b>                                | Baja   | Moderada  | Alta  |                          |       | Ningún estudio incluido |
| VALORES                 | <b>Importante incertidumbre o variabilidad</b> | Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad | Probablemente sin incertidumbre ni variabilidad importantes | Sin incertidumbre o variabilidad importante |                          |       |                         |
| BALANCE DE LOS EFECTOS  | Favorece la comparación                        | Probablemente favorece la comparación                | <b>No favorece ni la intervención ni la comparación</b>     | Probablemente favorezca la intervención.    | Favorece la intervención | Varía | No sé                   |
| RECURSOS REQUERIDOS     | Grandes costos                                 | Costos moderados                                     | Costos y ahorros insignificantes                            | Ahorros moderados                           | <b>Grandes ahorros</b>   | Varía | No sé                   |
| EQUIDAD                 | Reducido                                       | Probablemente reducido                               | <b>Probablemente sin impacto</b>                            | Probablemente aumentado                     | Aumentado                | Varía | No sé                   |
| ACEPTABILIDAD           | No   | Probablemente no                                     | <b>Probablemente sí</b>                                     | Sí  |                          | Varía | No sé                   |
| FACTIBILIDAD            | No   | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | <b>Sí</b>                                   |                          | Varía | No sé                   |

**PREGUNTA 9: ¿CUÁL ES EL ESQUEMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA?**

|                         | JUICIO  | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN  | CONSIDERACIONES ADICIONALES  |
|-------------------------|---|---|--|
| PROBLEMA                | <p>¿El problema es prioritario?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input type="radio"/> Probablemente sí</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>                       | <p>La identificación temprana de los pacientes para un seguimiento y tratamiento más estrecho puede mejorar el resultado(65).</p> <p>La planificación del alta hospitalaria de un paciente es un aspecto clave de una atención eficaz. Muchos pacientes que son dados de alta del hospital tendrán necesidades de atención continua que deben satisfacerse en la comunidad(67).</p> | <p>El panel consideró la pregunta como prioritaria, manifestando la importancia del seguimiento a los pacientes en el período post-COVID-19.</p> |
| EFFECTOS DESEABLES      | <p>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Trivial</li> <li><input type="radio"/> Pequeño</li> <li><input type="radio"/> Moderado</li> <li>● <b>Grande</b></li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>  | <p>Pacientes que recibieron un plan de egreso, presentaron mejores resultados en salud en cuanto a la readmisión (RR: 0,74; IC 95 % 0,56-0,98; 97) y satisfacción del paciente (RR: 1,21; IC 95 % 1,06-1,39)(67).</p>   |  |
| EFFECTOS INDESEABLES    | <p>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Trivial</b></li> <li><input type="radio"/> Pequeño</li> <li><input type="radio"/> Moderado</li> <li><input type="radio"/> Grande</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul> | <p>No se identificaron diferencias en mortalidad (RR: 1,13; IC 95 % 0,87-1,48), eventos adversos evitables (RR: 0,87; IC 95 % 0,5-1,49) y calidad de vida (<math>p &gt; 0,05</math>). Evidencia indirecta.</p>  |  |
| CERTEZA DE LA EVIDENCIA | <p>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Muy baja</b></li> <li><input type="radio"/> Baja</li> <li><input type="radio"/> Moderada</li> <li><input type="radio"/> Alta</li> <li><input type="radio"/> No hay estudios incluidos</li> </ul>                     | <p>La calidad de la evidencia es muy baja.</p>  |  |

|                     |  |  |   |
|---------------------|--|--|---|
| VALORES             | <p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>○ Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li>● Sin incertidumbre o variabilidad importante</li> </ul>            | <p>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 (42).</p> | <p>Los pacientes valoran la importancia del seguimiento recibido a través de la telemedicina.</p> <p>Los panelistas recomiendan que los pacientes que cumplen los criterios de alta cuenten con un plan de egreso que incluya un resumen del diagnóstico, medicamentos y cuidados. Además, que se incluya a los familiares como apoyo del paciente en casa.</p> |
| BALANCE DE EFECTOS  | <p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>○ No favorece ni la intervención ni la comparación</li> <li>○ Probablemente favorezca la intervención</li> <li>● Favorece la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> |  | <p>El panel de experto considera que los beneficios son mayores y que es fundamental realizar un seguimiento adecuado a los pacientes con el fin de identificar oportunamente las secuelas físicas o mentales que los pacientes recuperados puedan presentar en los meses posteriores a la enfermedad.</p>  |
| RECURSOS REQUERIDOS | <p>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandes costos</li> <li>● Costos moderados</li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorro moderado</li> <li>○ Grandes ahorros</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>  |  | <p>Los profesionales consideran que la implementación de las recomendaciones puede llevar a un aumento en los recursos debido al incremento en consultas de seguimiento, pruebas de laboratorio o diagnósticas y tratamiento individualizado en cada caso, así como en capacitación del personal de salud.</p>  |

|               |  |  |   |
|---------------|--|--|---|
| EQUIDAD       | <p>¿Cuál sería el impacto sobre las inequidades en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente sin impacto</li> <li>○ Probablemente aumentado</li> <li>○ Aumentado</li> <li>● <b>Varía</b></li> <li>○ No sé</li> </ul> |  | <p>El panel considera que todos los pacientes son beneficiados al contar con el seguimiento dada la importancia de la detección oportuna de cualquier complicación relacionada con la infección. No obstante, podría existir inequidad en el acceso al seguimiento clínico o preferencias individuales de cada paciente.</p>  |
| ACEPTABILIDAD | <p>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● <b>Probablemente sí</b></li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>  |  | <p>Los profesionales refieren que esta intervención será aceptada por el personal de salud ya que es importante darles continuidad a los casos de COVID-19, siendo una enfermedad que puede producir muchas complicaciones. Sin embargo, ejecutar todas las acciones necesarias para el seguimiento podría significar mayores costos y esfuerzos del personal de salud, lo que podría limitar la aceptabilidad. Pacientes expresaron que se sintieron apoyados con el personal de salud que les brindo seguimiento a través de la telemedicina.</p> |
| FACTIBILIDAD  | <p>¿Es factible implementar la intervención?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>   |  | <p>Los profesionales manifiestan que es factible, ya que es una intervención que se realiza actualmente. La estrategia de telemedicina se fortaleció debido a la necesidad de acercar los servicios de salud a la población en tiempos de pandemia.</p>   |

## Resumen de juicios

|                                | JUICIO                                  |  |   |   |                          |       |                         |
|--------------------------------|---|--|---|---|--------------------------|-------|-------------------------|
| <b>PROBLEMA</b>                | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |
| <b>EFFECTOS DESEABLES</b>      | Trivial                                 | Pequeño  | Moderado  | Grande                                      |                          | Varía | No sé                   |
| <b>EFFECTOS INDESEABLES</b>    | Grande                                  | Moderado   | Pequeño   | Trivial                                     |                          | Varía | No sé                   |
| <b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b> | Muy baja                                | Baja   | Moderada  | Alta  |                          |       | Ningún estudio incluido |
| <b>VALORES</b>                 | Importante incertidumbre o variabilidad | Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad | Probablemente sin incertidumbre ni variabilidad importantes | Sin incertidumbre o variabilidad importante |                          |       |                         |
| <b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>  | Favorece la comparación                 | Probablemente favorece la comparación                | No favorece ni la intervención ni la comparación            | Probablemente favorezca la intervención.    | Favorece la intervención | Varía | No sé                   |
| <b>RECURSOS REQUERIDOS</b>     | Grandes costos                          | Costos moderados                                     | Costos y ahorros insignificantes                            | Ahorros moderados                           | Grandes ahorros          | Varía | No sé                   |
| <b>EQUIDAD</b>                 | Reducido                                | Probablemente reducido                               | Probablemente sin impacto                                   | Probablemente aumentado                     | Aumentado                | Varía | No sé                   |
| <b>ACEPTABILIDAD</b>           | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |
| <b>FACTIBILIDAD</b>            | No                                      | Probablemente no                                     | Probablemente sí  | Sí  |                          | Varía | No sé                   |



MINISTERIO  
DE SALUD

# GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL ABORDAJE DEL PACIENTE CON COVID-19 LEVE Y MODERADA

Versión completa  
Octubre del 2022