

# GUÍA PARA EL CUIDADO DE PACIENTES ADULTOS CRÍTICOS CON COVID-19 EN LAS AMÉRICAS

VERSIÓN 3

**OPS**



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud  
OFICINA REGIONAL PARA LAS AMÉRICAS

## NOTA

Este documento incluye los resultados de un proceso de elaboración rápida de guías. La información incluida en esta guía refleja la evidencia a la fecha publicada en el documento. Las recomendaciones se basaron en la evidencia disponible y su calidad (metodología GRADE) en el momento en que se publicó la guía. Sin embargo, reconociendo que hay numerosas investigaciones en curso, la Organización Panamericana de la Salud actualizará de forma periódica estas revisiones y las recomendaciones correspondientes.

Actualizada a Mayo del 2021



Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. Versión 3

OPS/IMS/EIH/COVID-19/21-009

© Organización Panamericana de la Salud, 2021

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-NoComercial-Compartir Igual 3.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.es>).



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

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

## ÍNDICE

• RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES .....	6
• ALGORITMOS .....	22
• SIGLAS .....	28
• OBJETIVOS Y POBLACIÓN DIANA.....	29
• ALCANCE Y USUARIOS .....	29
• METODOLOGÍA.....	29
• ACTUALIZACIÓN CONTINUA DE LA GUÍA .....	30
• GRUPO DESARROLLADOR .....	34
• RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE PACIENTES ADULTOS CRÍTICOS CON CORONAVIRUS (COVID-19) EN LAS AMÉRICAS.....	35
• <b>PREGUNTA 1.</b> ¿CUÁLES SON LOS FACTORES Y MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19?.....	35
• <b>PREGUNTA 2.</b> ¿CUÁL ES LA ESTRATEGIA DE TRIAJE QUE DEBE UTILIZARSE PARA LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19?.....	40
• <b>PREGUNTA 3.</b> ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES PARA PREVENIR LA INFECCIÓN DE LOS PROFESIONALES DE LA SALUD QUE ATIENDEN A LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS?.....	41
• <b>PREGUNTA 4.</b> ¿CÓMO DEBE REALIZARSE LA RECOLECCIÓN DE MUESTRAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES CON NECESIDAD DE INTUBACIÓN Y VENTILACIÓN MECÁNICA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS?.....	44
• <b>PREGUNTA 5.</b> ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES PARA EL SOPORTE VENTILATORIO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS? .....	45
• <b>PREGUNTA 6.</b> ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES PARA EL SOPORTE HEMODINÁMICO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS? .....	51

• <b>PREGUNTA 7.</b> ¿CUÁLES SON LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LOS VASOPRESORES Y CORTICOSTEROIDES PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 EN ESTADO DE CHOQUE?.....	53
• <b>PREGUNTA 8.</b> ¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA ORIENTAR EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19?.....	55
• <b>PREGUNTA 9.</b> ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS? .....	56
• <b>PREGUNTA 10.</b> ¿CUÁLES SON LOS LINEAMIENTOS PARA LA PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES ASOCIADAS AL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19?.....	68
• <b>PREGUNTA 11.</b> ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA REHABILITACIÓN TEMPRANA EN LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO? .....	74
• <b>PREGUNTA 12.</b> ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS DE EGRESO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO.....	75
• <b>PREGUNTA 13.</b> ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES DE DÍALISIS TEMPRANA EN LOS PACIENTES CON COVID-19 Y DAÑO RENAL EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO?.....	78
• GUÍAS DE OPS Y OMS DE SOPORTE A ESTE DOCUMENTO .....	79
• MÓDULO DE IMPLEMENTACIÓN.....	82
• BIBLIOGRAFÍA.....	87
• ANEXOS .....	95
• <b>ANEXO 1.</b> RESUMEN DEL ANÁLISIS DE LOS CONFLICTOS DE INTERESES.....	95
• <b>ANEXO 2.</b> METODOLOGÍA DE ADAPTACIÓN GUÍA ABRIL 2020 .....	97
• <b>ANEXO 3.</b> ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	98
• <b>ANEXO 4.</b> PERFILES DE EVIDENCIA GRADE .....	102
• <b>ANEXO 5.</b> PREGUNTAS PICO Y TABLAS ETD.....	119
• <b>ANEXO 6.</b> ALGORITMO DE MANEJO EN LA ATENCIÓN PRIMARIA Y ZONAS REMOTAS.....	126

# RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

## Cómo usar esta guía

Cada pregunta clínica presenta un grupo de recomendaciones y buenas prácticas que brindan orientaciones para el manejo de los pacientes críticos con enfermedad por el coronavirus (COVID-19).

Cada recomendación presenta la calidad de la evidencia con base en el sistema GRADE:

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

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

<b>FUERTE</b>	Debe realizarse. Es poco probable que nueva evidencia modifique la recomendación. <b>Se recomienda hacerlo</b>
<b>CONDICIONAL</b>	Podría realizarse. Nueva evidencia podría modificar la recomendación. <b>Se sugiere hacerlo</b>
<b>FUERTE EN CONTRA</b>	Podría no realizarse. Nueva evidencia podría modificar la recomendación. <b>Se recomienda no hacerlo</b>
<b>CONDICIONAL EN CONTRA</b>	Podría no realizarse. Nueva evidencia podría modificar la recomendación. <b>Se sugiere no hacerlo</b>
<b>✓</b>	Punto de buena práctica.

# RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19

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

## PREGUNTA 1.

¿CUÁLES SON LOS FACTORES Y MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD Y PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>Se recomienda tener en cuenta para el manejo clínico de los pacientes los siguientes factores de riesgo para la progresión de la enfermedad por COVID-19: la edad avanzada, la hipertensión, la obesidad, la diabetes, la enfermedad cardiovascular, la enfermedad pulmonar crónica (por ejemplo, la obstructiva crónica y el asma), la enfermedad renal crónica, la enfermedad hepática crónica, la enfermedad cerebrovascular, trombocitopenia, fumador activo, embarazo, el cáncer y las enfermedades que producen inmunodeficiencia.</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: moderada y baja</b></p>
	<p>Se sugiere monitorizar según su disponibilidad y el criterio clínico, los siguientes marcadores que han sido asociados con una mayor mortalidad en pacientes críticos con COVID-19: conteo elevado de leucocitos, deshidrogenasa láctica, proteína C reactiva, ferritina, fibrinógeno, creatinina, urea, troponina cardíaca, dímero D, y. Así mismo aquellos marcadores relacionados con infecciones secundarias como son la disminución de los niveles de albúmina y el conteo de plaquetas. Si se encuentra disponible, se sugiere también monitorizar la interleucina-6.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: moderada y baja</b></p>
	<p>Se recomienda que los pacientes críticos con COVID-19 sean monitorizados por signos y síntomas que sugieren tromboembolismo venoso o arterial (como infarto), trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar o síndrome coronario agudo y proceda de acuerdo con los protocolos institucionales.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

## PREGUNTA 2.

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

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>Se recomienda que se implementen protocolos institucionales para el triaje de los pacientes con sospecha diagnóstica o confirmados con COVID-19, con el fin de clasificar de forma adecuada a los pacientes que requieran manejo en una unidad de cuidados intensivos (UCI).</p> <p>Se deben evaluar la duración y gravedad de los síntomas, hallazgos de imágenes diagnósticas (radiografía, tomografía computarizada o ultrasonido de pulmón de acuerdo con su disponibilidad), origen de infiltrados pulmonares, necesidades de oxigenación, disfunción de órganos vitales, sepsis y choque séptico para identificar a los pacientes críticos infectados con COVID-19.</p> <p>La Organización Panamericana de la Salud (OPS) cuenta con un algoritmo de manejo de pacientes con sospecha de infección por COVID-19 en el primer nivel de atención y en zonas remotas de la Región de las Américas (<a href="https://iris.paho.org/handle/10665.2/52501">https://iris.paho.org/handle/10665.2/52501</a>).</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

## PREGUNTA 3.

## ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES PARA PREVENIR LA INFECCIÓN DE LOS PROFESIONALES DE LA SALUD QUE ATIENDEN A LOS PACIENTES CON COVID-19?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>Para los trabajadores de la salud en contacto con pacientes con COVID-19 que realizan procedimientos que generan aerosoles* en la UCI o se encuentran en una unidad en la que se realizan estos procedimientos sin adecuada ventilación o sistema independiente de presión negativa, se recomienda usar máscaras médicas del tipo respiradores (mascarillas respiratorias N-95, FFP2 o equivalentes), en lugar de mascarillas quirúrgicas, además de otros equipos de protección personal (guantes, bata y protección para los ojos como caretas protectoras o gafas de seguridad).</p> <p><i>* Entre los procedimientos que generan aerosoles y se llevan a cabo en la UCI, se incluyen los siguientes: intubación endotraqueal, broncoscopia, aspiración abierta, tratamiento nebulizado, ventilación manual previa a la intubación endotraqueal, pronación física del paciente, desconexión del paciente del ventilador, ventilación no invasiva con presión positiva, traqueotomía y reanimación cardiopulmonar.</i></p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>Se recomienda que los procedimientos que generan aerosoles en pacientes con COVID-19 en la UCI, se realicen en áreas designadas para tal propósito y cuenten con las mejores medidas disponibles para limitar la contaminación de otros pacientes o trabajadores de la salud. Si no existe disponibilidad de un cuarto con presión negativa se sugiere designar un área con ventilación natural en todas las zonas de atención de los pacientes.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
	<p>Para la ventilación natural, se recomiendan las siguientes tasas de ventilación mínima media por hora:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 160 L/s/paciente (tasa de ventilación media por hora) para las salas de prevención de la transmisión aérea (con un mínimo de 80 L/s/paciente).</li> <li>• Cuando en situaciones de urgencia u otro tipo se atienda a los pacientes en los pasillos, las tasas de ventilación deben ser las mismas que las exigidas para las salas de prevención de la transmisión aérea.</li> <li>• Cuando la ventilación natural no es suficiente para satisfacer las exigencias recomendadas de ventilación, se recurrirá a otros sistemas de ventilación, como los de ventilación natural híbrida (mixta) y si tampoco es suficiente, se utilizará la ventilación mecánica.</li> </ul> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
	<p>Para los trabajadores de la salud que brindan atención a pacientes con COVID-19 sin ventilación mecánica en UCI, se sugiere usar mascarillas quirúrgicas en lugar de mascarillas respiratorias, además de otros equipos de protección personal.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
	<p>Para los trabajadores de la salud que realizan procedimientos que no generan aerosoles en pacientes con COVID-19 y ventilación mecánica (circuito cerrado), se sugiere el uso de máscaras quirúrgicas o médicas en lugar de las máscaras respiratorias, además de otros equipos de protección personal.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
	<p>Para los trabajadores de la salud que realizan intubación endotraqueal en pacientes con COVID-19, se sugiere usar videolaringoscopio o laringoscopia directa, según la disponibilidad.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
	<p>Para los trabajadores de la salud que realizan intubación endotraqueal en pacientes con COVID-19, se recomienda que la intubación sea realizada por un profesional de la salud experimentado en el manejo de las vías aéreas siguiendo los protocolos institucionales, con el fin de minimizar el número de intentos y el riesgo de transmisión.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

## PREGUNTA 4.

## ¿CÓMO DEBE REALIZARSE LA RECOLECCIÓN DE MUESTRAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES CON NECESIDAD DE INTUBACION Y VENTILACIÓN MECÁNICA?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>En pacientes adultos con sospecha de COVID-19 con necesidad de intubación y ventilación mecánica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se sugiere llevar a cabo las pruebas de diagnóstico con muestras extraídas de las vías respiratorias inferiores (al momento de intubar o lo más cercano posible), en lugar de muestras extraídas de las vías respiratorias superiores (muestras nasofaríngeas u orofaríngeas).</li> <li>• En el caso de las muestras de las vías respiratorias inferiores, se sugiere realizar preferiblemente un aspirado endotraqueal sobre el lavado bronquial o lavado broncoalveolar.</li> </ul> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
	<p>La rápida recolección y diagnóstico de las muestras de los pacientes con sospecha de COVID-19 debe ser una prioridad y debe ser realizada por profesionales expertos, siguiendo las recomendaciones de bioseguridad. Se recomienda realizar validación institucional del procedimiento de laboratorio para el aspirado endotraqueal con el fin de evitar falsos negativos.</p> <p>Se deben realizar pruebas adicionales según la necesidad con el fin de confirmar el SARS-CoV-2 y las posibles coinfecciones. Se deben implementar las guías institucionales acerca de la obtención del consentimiento informado para la recolección de muestras, diagnóstico y futuras investigaciones.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
	<p>Se sugiere realizar pruebas para el diagnóstico diferencial con otras patologías (por ejemplo, la influenza, la malaria, el dengue) según las características clínicas y la epidemiología local.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

## PREGUNTA 5.

## ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES PARA EL SOPORTE VENTILATORIO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>Se recomienda, en los pacientes adultos con COVID-19 con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) y distrés respiratorio, hipoxemia o choque (sin intubación o ventilación mecánica), utilizar de inmediato oxígeno suplementario hasta alcanzar SpO<sub>2</sub> ≥ 94%.</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>

N.o	RECOMENDACIÓN
8	<p>En pacientes adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda con oxígeno suplementario, se recomienda que la SpO<sub>2</sub> no sea mayor que 96%.</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>
9	<p>En pacientes adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda con necesidad de oxígeno suplementario, se sugiere que se utilice ventilación no invasiva con interfase u oxígeno nasal de alto flujo, de acuerdo con su disponibilidad, con el fin de reducir la mortalidad y probabilidad de intubación.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
✓	<p>En pacientes con distrés respiratorio que presentan falla respiratoria hipoxémica aguda progresiva que no responden a la terapia de oxígeno vía máscara (tasa de flujo de 10-15 L/min que corresponde al flujo mínimo para mantener la bolsa de inflación; con FiO<sub>2</sub> entre 0.60-0.95), se recomienda que se les provea ventilación mecánica no invasiva o cánula nasal de alto flujo, y en su defecto ventilación mecánica invasiva.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
✓	<p>El uso de oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo (HFNC) y ventilación mecánica no invasiva (VMNI) debe restringirse a unidades donde únicamente se hospitalicen pacientes con sospecha o confirmados con COVID-19 si el ambiente tiene ventilación adecuada o presión negativa y si todo el personal en el área usa de forma correcta medidas de protección contra aerosoles. Si esto no es posible debe preferirse la ventilación mecánica con intubación orotraqueal.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
10	<p>En pacientes adultos bajo ventilación mecánica y SIRA, se recomienda utilizar volúmenes corrientes bajos (4 a 8 ml/kg de peso corporal predicho) y mantener presiones plateau (meseta) por debajo de 30 cm H<sub>2</sub>O. Se requiere aplicar sedación profunda a los pacientes para lograr las metas propuestas.</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>
11	<p>En pacientes adultos bajo ventilación mecánica y SIRA, se sugiere aplicar una estrategia conservadora de presión positiva al final de la espiración (PEEP) con el fin de evitar el barotrauma.</p> <p><i>*En una estrategia con niveles altos de PEEP, el personal médico debe vigilar a los pacientes que no respondan a niveles más altos de PEEP por el riesgo de barotrauma.</i></p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
12	<p>En pacientes adultos bajo ventilación mecánica y SIRA, se recomienda utilizar una estrategia conservadora de administración de líquidos en lugar de una estrategia liberal.</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
13	<p>En pacientes adultos bajo ventilación mecánica y SIRA moderado o grave, se sugiere utilizar ventilación en posición prona durante 12 a 16 horas, en lugar de ventilación sin posición prona.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>

N.o	RECOMENDACIÓN
<p><b>14</b></p>	<p>En pacientes adultos bajo ventilación mecánica y SIRA moderado o grave, se sugiere utilizar ventilación en posición prona durante 12 a 16 horas, en lugar de ventilación sin posición prona.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>
<p>✓</p>	<p>Se debe considerar la posición prona en pacientes sedados con ventilación mecánica si presentan PEEP mayor de 10 cm H<sub>2</sub>O y el cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor a 150. La posición prona requiere recursos humanos suficientes con experiencia para ser realizada de forma estandarizada y segura.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
<p>✓</p>	<p>No se recomienda usar la posición prona en pacientes con inestabilidad hemodinámica, aumento no monitorizado de la presión intracraneana o con inestabilidad de la columna.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
<p><b>15</b></p>	<p>En pacientes adultos bajo ventilación mecánica y SIRA moderado o grave con altos requerimientos de ventilación mecánica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se sugiere usar bloqueadores neuromusculares en bolos intermitentes en lugar de infusión continua para facilitar la ventilación con estrategias de protección pulmonar.</li> <li>• En caso de asincronía ventilatoria persistente, necesidad de sedación profunda, ventilación en posición prona o persistencia de presiones plateau altas, se sugiere utilizar una infusión continua de bloqueadores neuromusculares durante un máximo de 48 horas.</li> </ul> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
<p><b>16</b></p>	<p>En pacientes adultos bajo ventilación mecánica y SIRA, no se recomienda utilizar el óxido nítrico inhalado.</p> <p><b>Recomendación Fuerte en contra. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
<p><b>17</b></p>	<p>En pacientes adultos bajo ventilación mecánica e hipoxemia refractaria a otras medidas, pese a la optimización de la ventilación, se recomienda aplicar maniobras de reclutamiento y no se recomienda usar la PEEP incremental (aumentos graduales de la PEEP).</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>
<p><b>18</b></p>	<p>En pacientes adultos con COVID-19 con o sin SIRA o insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda con necesidad de oxígeno suplementario, se sugiere que se utilice la posición prona vigil por al menos 3 horas. No se debe mantener si el paciente reporta que no está cómodo o la oxigenación no mejora, esto se evalúa en los primeros 15 minutos de iniciar la posición prona vigil.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
<p><b>19</b></p>	<p>En pacientes adultos que producen o retienen secreciones o presentan tos débil, se sugiere utilizar técnicas de eliminación de secreciones (por ejemplo, drenado postural o maniobras de aceleración de flujo respiratorio) que contribuyen a la limpieza de las vías aéreas y aumentan la seguridad de los profesionales de salud. No se deben usar dispositivos mecánicos.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>Se recomienda evitar desconectar al paciente del ventilador, dada la pérdida de PEEP, el riesgo de atelectasia y el mayor riesgo de contagio para los profesionales de la salud que atienden a los pacientes.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
<b>20</b>	<p>Se sugiere no retardar la intubación endotraqueal en pacientes con oxígeno de flujo nasal alto (HFNO) o ventilación no invasiva (VNI) que experimentan empeoramiento de su condición o presentan el cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> igual o menor a 150mmHg en un período corto de tiempo (1-2 horas).</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
<b>21</b>	<p>Si se encuentra disponible, se sugiere aplicar oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) o remitir al paciente a un centro de ECMO en los siguientes casos críticos con COVID-19 y SIRA grave:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes bajo ventilación mecánica e hipoxemia refractaria, quienes no responden a las alternativas terapéuticas recomendadas (optimización de la ventilación, el uso de tratamientos de rescate y la ventilación mecánica en posición prono)</li> </ul> <p>Se excluyen de utilizar ECMO los siguientes pacientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con enfermedad terminal, daño al sistema nervioso central, declaran no ser reanimados o recibir ECMO.</li> <li>• Pacientes con importantes comorbilidades.</li> <li>• Pacientes mayores de 65 años.</li> <li>• Pacientes que han estado en ventilación mecánica por más de 7 días.</li> </ul> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>

## PREGUNTA 6.

### ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES PARA EL SOPORTE HEMODINÁMICO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
<b>22</b>	<p>En la reanimación aguda de pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se sugiere aplicar una estrategia conservadora de administración de líquidos en lugar de una estrategia liberal.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>

N.o	RECOMENDACIÓN
23	<p>En pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se sugiere utilizar alguno de los diversos parámetros dinámicos para la evaluación de la respuesta a la administración de líquidos. Entre estos puede ser útiles: la variación de volumen sistólico, variación de la presión del pulso, la temperatura cutánea, el tiempo de llenado capilar, o el lactato.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
24	<p>En la reanimación aguda de pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se recomienda administrar 250 a 500 mL de volumen con cristaloides en lugar de coloides. Los cristaloides incluyen solución salina normal y Ringer lactato.</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
25	<p>En la reanimación aguda de pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se sugiere administrar soluciones cristaloides balanceadas en lugar de cristaloides no balanceadas donde se encuentren disponibles. Las soluciones balanceadas incluyen lactato de Ringer u otras soluciones multi-electrolíticas.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
✓	<p>La administración de fluidos puede llevar a una sobrecarga de volumen incluyendo falla respiratoria particularmente con SIRA. Si no hay respuesta a la carga de fluidos o signos de sobrecarga aparecen (distensión venosa yugular, crepitaciones en la auscultación del pulmón, edema pulmonar en imágenes o hepatomegalia) reduzca o suspenda la administración de líquidos.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
26	<p>En la reanimación aguda de pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se recomienda no administrar almidones de hidroxietilo, gelatinas o dextranos.</p> <p><b>Recomendación Fuerte en contra. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
27	<p>En la reanimación aguda de pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se sugiere no administrar albúmina de forma rutinaria para la reanimación inicial.</p> <p><b>Recomendación Condicional en contra. Calidad de la evidencia: baja</b></p>

## PREGUNTA 7.

### ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LOS VASOPRESORES Y CORTICOESTEROIDES PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 EN ESTADO DE CHOQUE?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
28	<p>En pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se sugiere administrar norepinefrina como agente vasoactivo de primera línea en lugar de otros agentes.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>

N.o	RECOMENDACIÓN
29	<p>En pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, si no se dispone de norepinefrina, se sugiere administrar vasopresina o epinefrina, de acuerdo con la disponibilidad, como agente vasoactivo de primera línea en lugar de otros agentes vasoactivos.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
30	<p>En pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se recomienda no administrar dopamina dado su bajo perfil de seguridad comparado con los otros vasopresores.</p> <p><b>Recomendación Fuerte en contra. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>
31	<p>En pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se sugiere valorar los agentes vasoactivos para alcanzar una (presión arterial media) PAM de entre 60 y 65 mmHg, en lugar de una PAM más alta.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
32	<p>En pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se sugiere adicionar vasopresina como agente de segunda línea cuando se requiere asociar vasopresores, si la PAM prevista no puede alcanzarse mediante la norepinefrina.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>
33	<p>En adultos con COVID-19 y en estado de choque con señales de insuficiencia cardíaca e hipoperfusión persistente posterior a la reanimación con líquidos y la norepinefrina, se sugiere adicionar dobutamina (realizando ecocardiografía previa) en lugar de aumentar la dosis de norepinefrina.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
34	<p>En pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque que requieren la adición de un segundo vasopresor, se sugiere administrar bajas dosis de corticosteroides.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
✓	<p>Se deben administrar vasopresores a los pacientes con COVID-19 cuando el estado de choque persiste durante o después de la reanimación con líquidos hasta alcanzar la PAM establecida y mejoría de los marcadores de perfusión. Si los catéteres venosos centrales (CVC) no están disponibles, los vasopresores pueden ser administrados a través de un catéter intravascular periférico (por un tiempo corto, a dosis bajas) monitoreado cercanamente por signos de extravasación y necrosis, mientras se logra la colocación del CVC. Debe intentarse pasar a un CVC en las primeras 24-48 horas del uso de vasopresores.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

**PREGUNTA 8.****¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LAS PRUEBAS DE IMÁGENES DIAGNÓSTICAS PARA ORIENTAR EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19?**

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
<p><b>35</b></p>	<p>Para pacientes hospitalizados con síntomas graves (riesgo alto de progresión de la enfermedad, no responden al tratamiento de oxígeno suplementario o presentan sospecha clínica de fibrosis pulmonar, tromboembolismo pulmonar o trombosis coronaria), se sugiere tomar imágenes diagnósticas para orientar el manejo terapéutico, además de la evaluación clínica y de laboratorio.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
<p></p>	<p>Se debe seleccionar la modalidad diagnóstica con base en la disponibilidad, la localización del deterioro presentado, el tipo de paciente (ventilación mecánica) y el diagnóstico preferencial que se busca establecer. Se sugiere utilizar preferiblemente la tomografía computarizada o radiografía de tórax o ultrasonido de pulmón.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

**PREGUNTA 9.****¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS?**

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
<p><b>36</b></p>	<p>No se recomienda remdesivir, lopinavir/ritonavir, cloroquina e hidroxiclороquina, con o sin azitromicina, colchicina y plasma convaleciente, para el manejo de los pacientes con COVID-19, ni para realizar ensayos clínicos.</p> <p><b>Recomendación Fuerte en contra. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>
<p><b>37</b></p>	<p>Se sugiere la administración de tocilizumab para el tratamiento de pacientes críticos con COVID-19, fuera del contexto de ensayos clínicos.</p> <p><i>*Debe administrarse una dosis intravenosa única de tocilizumab (8 mg/kg de peso hasta 800 mg) en combinación con corticoesteroides (por ejemplo, dexametasona 6 mg/día por 10 días) en las primeras 72 horas de hospitalización o ingreso a UCI, según la presencia de marcadores de inflamación. Esta recomendación no aplica a los pacientes que recibieron tocilizumab en estadio severo.</i></p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>

N.o	RECOMENDACIÓN
38	<p>No se sugiere la administración de antiparasitarios, antivirales, n-acetil cisteína, e inmunomoduladores exceptuando tocilizumab, fuera del contexto de ensayos clínicos.</p> <p><b>Recomendación Condicional en contra. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
39	<p>Se recomienda administrar corticoesteroides en dosis bajas a los pacientes críticos que reciben oxígeno suplementario o se encuentran ventilados, con el fin de disminuir la mortalidad y la progresión a ventilación mecánica invasiva.</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>
40	<p>En pacientes adultos con COVID-19 bajo ventilación mecánica, se sugiere utilizar agentes antimicrobianos o antibacterianos de forma empírica de 5 a 7 días ajustados a protocolos institucionales y considerando el diagnóstico clínico (por ejemplo, neumonía adquirida en la comunidad, sepsis o sospecha de infección bacteriana asociada) y los datos locales de resistencia bacteriana.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
✓	<p>La administración de antibióticos debe iniciarse en menos de una hora de la evaluación del paciente. La terapia antibiótica debe ser desescalada con base en los resultados microbiológicos y el juicio clínico.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
✓	<p>El tratamiento de coinfecciones debe ser realizado con base en la confirmación diagnóstica y el criterio clínico siguiendo los protocolos institucionales.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
41	<p>En pacientes adultos con COVID-19 quienes desarrollen fiebre, se sugiere utilizar medicamentos para el control de la temperatura. Su selección depende de la comorbilidad de cada paciente.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
42	<p>Se sugiere no administrar AINE a los pacientes críticos con COVID-19, con el fin de disminuir las complicaciones pleuropulmonares.</p> <p><b>Recomendación Condicional en contra. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>

## PREGUNTA 10.

## ¿CUÁLES SON LOS LINEAMIENTOS PARA LA PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES ASOCIADAS AL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>En pacientes críticos sin contraindicación a anticoagulantes, se recomienda usar profilaxis farmacológica como heparina de bajo peso molecular (HBPM), de acuerdo con los estándares locales e internacionales, para prevenir tromboembolismo venoso. Para aquellos pacientes con contraindicaciones, se sugiere utilizar profilaxis mecánica (dispositivo de compresión neumática intermitente).</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
	<p>Se sugiere que se identifique los pacientes con alto riesgo de tromboembolismo de acuerdo con los siguientes marcadores: niveles elevados de proteína C reactiva, fibrinógeno y Dímero D.</p> <p>Los pacientes críticos con COVID-19 y alto riesgo de tromboembolismo, sin complicaciones renales y con bajo riesgo de sangrado, deben recibir 1 mg/kg por día por al menos 7 días de enoxaparina. Se debe realizar seguimiento de efectos secundarios y marcadores pronósticos para desescalar enoxaparina a 40 mg.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
	<p>La terapia profiláctica debe comenzar dentro de las primeras 14 horas de admisión y continuarla por 7 días o la duración hospitalaria. Si los pacientes están recibiendo anticoagulación al momento del ingreso a UCI deben continuar con el régimen terapéutico establecido.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
	<p>Se sugiere la administración de inhibidores de la bomba de protones, en casos seleccionados de pacientes con uso de vasopresores continuado, a dosis profiláctica por cortos periodos de tiempo, para evitar el sangrado por úlceras de estrés. Se debe vigilar a los pacientes para controlar el riesgo de ocurrencia de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS).</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
	<p>Se debe considerar cuidadosamente las interacciones medicamentosas y los efectos secundarios de los medicamentos administrados que puedan afectar la sintomatología de COVID-19 (incluyendo efectos en funciones respiratorias, cardíacas, neurológicas, mental e inmune).</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>



Se recomienda implementar las siguientes intervenciones con el fin de prevenir complicaciones asociadas al manejo de pacientes críticos con COVID-19.

#### Reducir la incidencia de neumonía asociada al ventilador

- Usar un protocolo institucional de liberación del ventilador que incluya evaluación diaria.
- Preferir la intubación oral a la intubación nasal en adolescentes y adultos.
- Mantener al paciente en posición de semidecúbito (cabeza con elevación de 30-45°).
- Utilizar un circuito cerrado de aspiración; periódicamente drenar y eliminar el condensado en los tubos.
- Utilizar un nuevo circuito para cada paciente; una vez que el paciente esté ventilado, cambie el circuito si está sucio o dañado, pero no de forma rutinaria.
- Cambiar el intercambiador de calor cuando no funcione correctamente, cuando esté sucio o cada 5-7 días.

#### Reducir la incidencia de infecciones sanguíneas asociadas a dispositivos intravasculares

- Utilizar una lista de verificación como recordatorio de cada paso necesario para la inserción estéril y como recordatorio diario para quitar el dispositivo intravascular si ya no es necesario.

#### Reducir la incidencia de úlceras por presión

- Lateralizar al paciente cada dos horas.
- Movilizar activamente al paciente en el momento de la enfermedad que sea seguro para hacerlo.

#### Reducir la incidencia de úlceras por estrés y sangrado gastrointestinal

- Dar nutrición enteral temprana (dentro de las 24-48 h del ingreso)

#### Punto de buena práctica



Es clave identificar y manejar las posibles causas subyacentes del *delirium* (a menudo multicausales); y realizar una evaluación periódica de los factores de riesgo; proporcionar una movilización y reorientación tempranas del paciente; promover la normalización del ciclo sueño-vigilia; Asegurar una comunicación eficaz y brindar tranquilidad al paciente, involucrando a familiares y cuidadores vía virtual.

#### Punto de buena práctica

45

Se sugiere administrar haloperidol en dosis bajas (0.5 mg hasta un máximo de 10 mg/día) inicialmente a los pacientes en UCI con *delirium* que no han respondido a intervenciones no farmacológicas para el manejo de *delirium* (reorientación, calendarios, relojes, iluminación natural, reducción del ruido ambiental, favorecer el sueño, evitar fármacos que propicien *delirium*, etc).

**Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja**

N.o	RECOMENDACIÓN
46	<p>Se sugiere monitorear y manejar a los pacientes críticos por las siguientes manifestaciones neurológicas y cardíacas: dolor de cabeza, confusión, conciencia alterada, síntomas del sistema nervioso periférico, evento cerebro vascular y epilepsia.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>

## PREGUNTA 11.

### ¿CUALES ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA REHABILITACIÓN TEMPRANA EN LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
47	<p>Para los pacientes hospitalizados en la UCI con COVID-19, se sugiere realizar rehabilitación temprana con el objetivo de disminuir la debilidad adquirida en UCI.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
✓	<p>El tipo de rehabilitación temprana depende del paciente, tipo de ventilación, si se encuentra en sedación y los recursos disponibles por la institución.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

## PREGUNTA 12.

### ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS DE EGRESO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
48	<p>Para los pacientes hospitalizados en la UCI con COVID-19 cuyos síntomas han mejorado, se sugiere realizar una evaluación clínica, de laboratorio y verificar que no se requiere soporte respiratorio, renal o hemodinámico, para tomar la decisión de egreso de la unidad.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
49	<p>Para los pacientes que reciben anticoagulantes orales previamente al ingreso a UCI, se recomienda estratificar el riesgo de presentar tromboembolismo venoso después del egreso y considerar extender la profilaxis administrando dosis estándar.</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>

N.o	RECOMENDACIÓN
✓	<p>Para los pacientes que han sido dados de alta de la UCI, se recomienda evaluar la capacidad de deglución, movilidad, delirium, deterioro cognitivo y salud mental. Basado en la evaluación, se determinan los requerimientos de rehabilitación y seguimiento.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
50	<p>Se sugiere que los pacientes que cumplen los criterios de egreso de la UCI salgan con un plan de salida que incluya un resumen del diagnóstico al egreso, medicamentos y plan de cuidado; así como proveer información a la familia y al paciente sobre su cuidado.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
✓	<p>Debe realizarse un programa de rehabilitación desde la salida de la unidad de UCI hasta el largo plazo; realizando referencia a los servicios o centros especializados de rehabilitación designados para atender los pacientes con COVID-19 que siguen infecciosos. Considerar la posibilidad de realizar las actividades programadas de forma virtual.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
✓	<p>Los programas de rehabilitación deben ser ejecutados por equipos multidisciplinarios y deben estar orientados alrededor de las necesidades y metas de los pacientes, que incluyen terapia física; educación y consejo en estrategias de autocuidado; técnicas respiratorias; apoyo a cuidadores; grupos de apoyo, manejo de estrés y modificaciones en el hogar.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

### PREGUNTA 13.

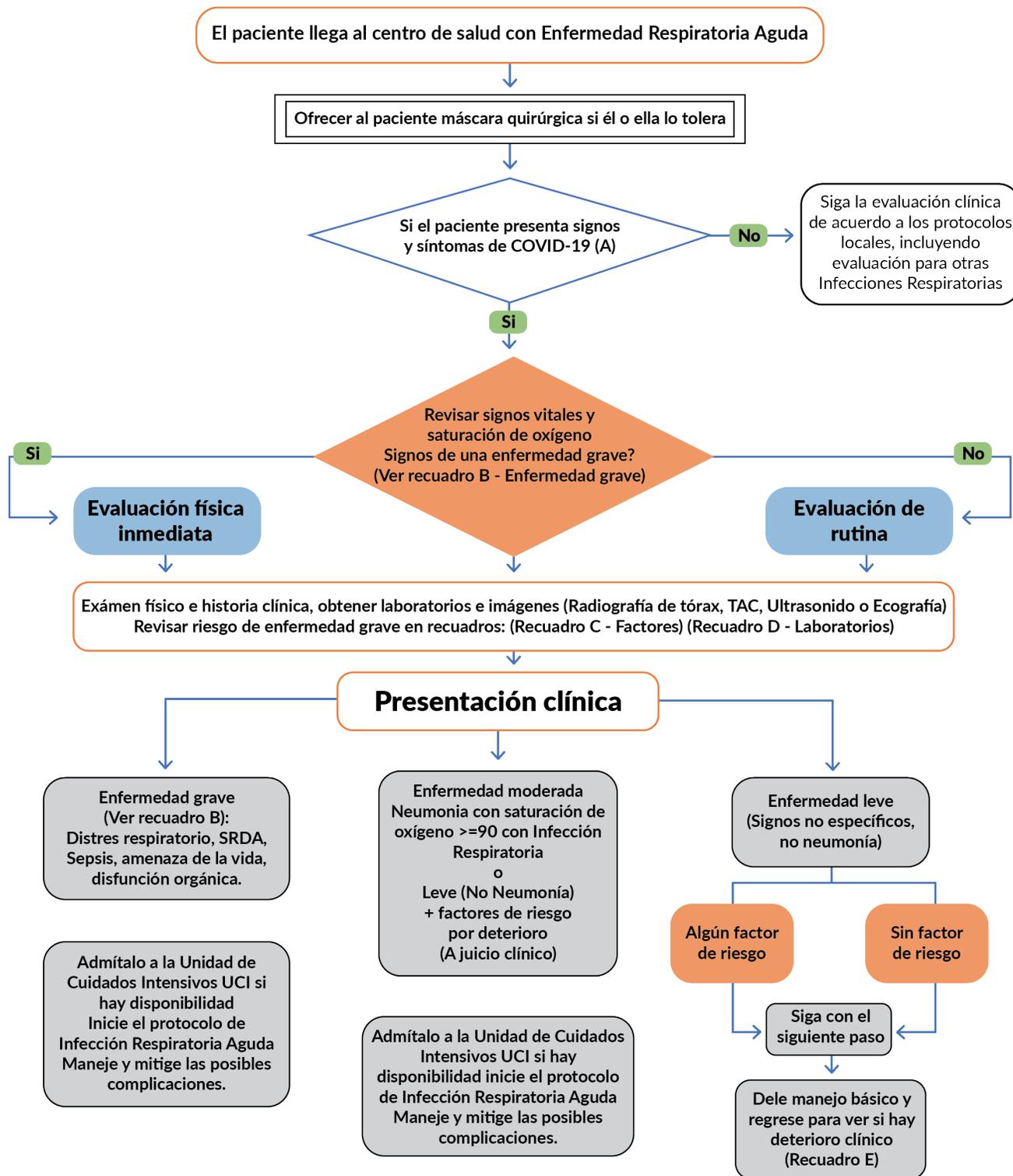
#### ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES DE DÍALISIS TEMPRANA EN LOS PACIENTES CON COVID-19 Y DAÑO RENAL EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
✓	<p>En los pacientes con SIRA por COVID-19 que desarrollen lesión renal aguda, se sugiere utilizar hemodiálisis, de acuerdo a disponibilidad, en caso de presentar criterios agudos de diálisis u optimizar el balance hídrico.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

# ALGORITMOS

## FLUJOGRAMA GESTIÓN CLÍNICA COVID-19



\*Ver recuadros en la siguiente páginas

# RECUADROS

## FLUJOGRAMA GESTIÓN CLÍNICA COVID-19

### RECUADRO A:

Síntomas comunes de COVID-19

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

### RECUADRO B:

Signos de enfermedad grave

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

### RECUADRO C:

Factores de riesgo

- Arteroesclerosis
- Cáncer
- Género masculino
- Enfermedad cardiovascular
- Enfermedad hepática
- Enfermedad neurológica
- Enfermedad pulmonar
- Enfermedad renal
- Hipertensión
- Inmunodeficiencia por cualquier causa
- Obesidad
- Personas mayores de 60 años

### RECUADRO D:

Exámenes de laboratorio rutinarios de acuerdo a disponibilidad

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

Exámenes de laboratorio adicionales de acuerdo a disponibilidad

- Procalcitonina
- CPK
- Proteína C reactiva

Imágenes diagnósticas de acuerdo a disponibilidad

- Radiografía de tórax
- Tomografía de tórax

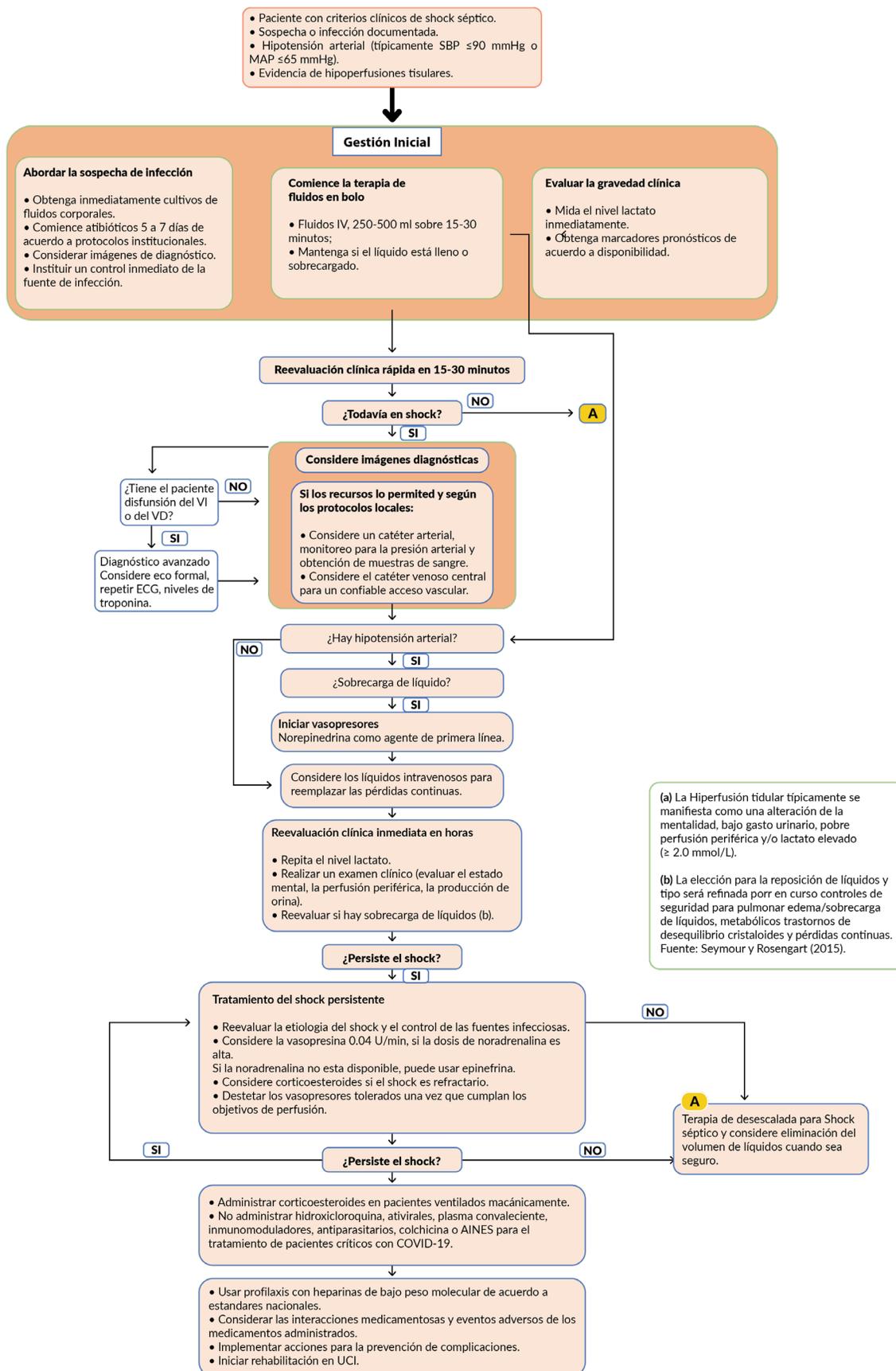
### RECUADRO E:

Señales de deterioro

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



## ALGORITMO PROPUESTO PARA TRATAMIENTO PACIENTES CRÍTICOS CON CHOQUE SÉPTICO



# RESUMEN DEL MANEJO FARMACOLÓGICO DE PACIENTES CON COVID-19

MEDICAMENTO	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	RECOMENDACIÓN
• Norepinefrina	Críticos en estado de choque	Se sugiere
• Vasopresina o epinefrina	Críticos en estado de choque si no se dispone de norepinefrina	Se sugiere
• Dopamina	Críticos en estado de choque	No se recomienda
• Dobutamina	Críticos en estado de choque con datos de insuficiencia cardíaca e hipoperfusión persistente posterior a la reanimación con líquidos y la norepinefrina	Se sugiere
• Bajas dosis de corticoesteroides	Críticos en estado de choque que requieren la adición de un segundo vasopresor	Se sugiere
• Remdesivir	Críticos	No se recomienda
• Lopinavir/ritonavir	Críticos	No se recomienda
• Cloroquina e hidroxiclороquina con o sin azitromicina	Críticos	No se recomienda
• Antiparasitarios: nitazoxanida, Ivermectina	Críticos	No se sugiere
• Antivirales incluyendo pero no limitado a: favipiravir, oseltamivir, zanamivir	Críticos	No se sugiere

MEDICAMENTO	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	RECOMENDACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inmunomoduladores incluyendo, pero no limitado a: Interferón-beta -1a, Interferón-a, Meplazumab, Inmunoglobulina</li> </ul>	Críticos	No se sugiere
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tocilizumab</li> </ul>	Críticos que reciben corticoesteroides	Se sugiere
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plasma convaleciente</li> </ul>	Críticos	No se recomienda
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colchicina</li> </ul>	Críticos	No se recomienda
<ul style="list-style-type: none"> <li>• N-acetil cisteína</li> </ul>	Críticos	No se sugiere
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bajas dosis de corticoesteroides</li> </ul>	Críticos que reciben oxígeno suplementario o se encuentran ventilados	Se recomienda
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agentes antimicrobianos o antibacteriano</li> </ul>	Críticos bajo ventilación mecánica	Se sugiere
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antipiréticos</li> </ul>	Críticos que desarrollen fiebre	Se sugiere
<ul style="list-style-type: none"> <li>• AINES</li> </ul>	Críticos	No se sugiere
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Profilaxis con anticoagulantes</li> </ul>	Críticos sin contraindicación a anticoagulantes	Se recomienda
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Haloperidol</li> </ul>	Críticos que no han respondido a intervenciones no farmacológicas para el manejo de delirio	Se sugiere

## Siglas

<b>CCM</b>	Sociedad de Cuidado Crítico (por su sigla en inglés)
<b>CNFA</b>	Cánula nasal de flujo alto
<b>CVC</b>	Catéteres venosos centrales
<b>COVID-19</b>	Enfermedad por coronavirus del 2019
<b>EPP</b>	Equipo de protección personal
<b>ESCC</b>	Sociedad Europea de Medicina de Cuidado Intensivo (por sus siglas en inglés)
<b>FDA</b>	Administración de Alimentos y Medicamentos (por sus siglas en inglés)
<b>ECMO</b>	Oxigenación por membrana extracorpórea
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>OPS</b>	Organización Panamericana de la Salud
<b>PAM</b>	Presión arterial media
<b>PEEP</b>	Presión positiva al final de la espiración
<b>RS</b>	Revisión sistemática
<b>SARS-CoV-2</b>	Coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2
<b>SIRA</b>	Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda
<b>UCI</b>	Unidad de cuidados intensivos
<b>VMNI</b>	Ventilación mecánica no invasiva

# OBJETIVOS Y POBLACIÓN DIANA

Esta guía de práctica clínica se desarrolló con el objetivo de proveer recomendaciones para el manejo de pacientes adultos críticos con COVID-19 atendidos en la unidad de cuidado intensivo (UCI).

La población diana está constituida por pacientes adultos críticos con sospecha diagnóstica o confirmados con COVID-19. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define como caso complicado al

paciente que necesita soporte ventilatorio, vigilancia y manejo en la UCI y que presente las siguientes características: (OMS, 2020).

- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.
- Radiografía de tórax con infiltrado bilateral en parches.
- Frecuencia respiratoria  $\geq 30$  o saturación  $\leq 90\%$ .
- Presencia de SIRA, sepsis o choque séptico.

## ALCANCE Y USUARIOS

Esta guía de práctica clínica provee recomendaciones informadas por la evidencia para la identificación de marcadores y factores de riesgo de mortalidad de los pacientes críticos, control de la infección, recolección de muestras, cuidado de soporte (ventilatorio y hemodinámico), tratamiento farmacológico, rehabilitación temprana, uso de imágenes diagnósticas, prevención de complicaciones y criterios de egreso.

Las recomendaciones están dirigidas a todo el personal de salud que atiende a los pacientes en el servicio de urgencias y de emergencias y la unidad de cuidados

intensivos (médicos especialistas en medicina de urgencias, neumología, medicina intensiva, medicina interna, anestesiología, infectología, terapeutas respiratorios, terapeutas físicos, enfermeras y químicos farmacéuticos). La guía está elaborada para su uso por tomadores de decisiones y miembros de entidades gubernamentales relacionados con el manejo de pacientes con COVID-19 en las UCI de la Región de las Américas.

Esta guía no incluye aspectos relacionados con nutrición y manejo de complicaciones.

## METODOLOGÍA

Para el desarrollo de esta guía se utilizaron los métodos descritos en la *Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia* de la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2018) y *el manual de la Organización Mundial de la Salud* (Organización Mundial de la Salud, 2014).

### Composición del grupo desarrollador

Se conformó un grupo desarrollador que contó con la participación de expertos en medicina crítica, medicina de urgencias, infectología, anestesiología, pediatría, neumología, epidemiología y salud pública. La coordinación técnica y metodológica estuvo a cargo de expertos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

### Declaración de conflicto de interés

Todos los miembros del grupo desarrollador y del panel de expertos, así como las personas que participaron en la revisión externa, firmaron un formato de conflicto de interés. La coordinación de la guía realizó un análisis y tomó las decisiones con base en el conflicto identificado. El análisis se presenta en el anexo 1.

### Proceso de actualización rápida de la guía

La OPS desarrolló un proceso de adaptación rápida para la elaboración de la guía para el cuidado de pacientes críticos con COVID-19 la cual fue publicada en abril del 2020. Se utilizaron la guía de la OMS titulada *Clinical management of COVID-19 disease is suspected* (OMS, 2020) y la guía de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidado Intensivo (ESCC) y la Sociedad de Cuidado Crítico (CCM) titulada *Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease (COVID-19)* (Alhazzani, 2020)

como base para la adaptación siguiendo el enfoque GRADE. De manera adicional, la OPS desarrolló revisiones sistemáticas rápidas con el objetivo de sintetizar la evidencia disponible sobre intervenciones farmacológicas para el manejo de COVID-19. El detalle de la metodología de adaptación se encuentra en el Anexo 2.

Dada la evidencia emergente, la OPS realizó una actualización de la guía para el cuidado de los pacientes críticos con COVID-19 publicada en el mes de julio del 2020 donde se encuentra la metodología. Posteriormente, se realizó una nueva actualización en enero del 2021.

A continuación, se presenta la metodología de la última actualización:

#### • **Formulación de preguntas clínicas**

Se realizó un consenso informal con el GDG, conformado por expertos temáticos y epidemiólogos, donde se revisaron las preguntas clínicas de la primera versión de la guía y un listado preliminar de nuevas preguntas a incluir dada la relevancia para el cuidado crítico de los pacientes con COVID-19. Posteriormente, se tomó la decisión de actualizar 5 preguntas e incluir 3 preguntas nuevas las cuales se formularon en formato PICO (Población, Intervención, Comparación y Desenlaces). Las preguntas actualizadas se identifican en cada sección.

A continuación, se presentan las preguntas clínicas incluidas en esta versión:

1. ¿Cuáles son los factores y marcadores pronósticos de mortalidad de los pacientes críticos con COVID-19?
2. ¿Cuál es la estrategia de triaje que debe utilizarse para los pacientes críticos con COVID-19?
3. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de las intervenciones para prevenir la infección de los profesionales de la salud que atienden a los pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos?
4. ¿Cómo debe realizarse la recolección de muestras para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes con necesidad de intubación y ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos?
5. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de las intervenciones para el soporte ventilatorio de los

pacientes críticos con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos?

6. ¿Cuáles la efectividad y seguridad de las intervenciones para el soporte hemodinámico de los pacientes críticos con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos?
7. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los vasopresores y corticoesteroides para el tratamiento de pacientes críticos con COVID-19 en estado de choque?
8. ¿Cuál es la utilidad de las pruebas diagnósticas para orientar el tratamiento de los pacientes críticos con COVID-19?
9. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las intervenciones farmacológicas para el tratamiento de los pacientes críticos con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos?
10. ¿Cuáles son los lineamientos para la prevención de complicaciones asociadas al tratamiento de los pacientes críticos con COVID-19?
11. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la rehabilitación temprana en los pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidado intensivo?
12. ¿Cuáles son los criterios de egreso de los pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidado intensivo?
13. ¿Cuáles son las indicaciones de diálisis temprana en los pacientes con COVID-19 y daño renal en la unidad de cuidado intensivo?

#### • **Búsqueda de literatura**

Una vez las preguntas a actualizar fueron formuladas, el primer paso consistió en la búsqueda de revisiones sistemáticas. El segundo paso fue la búsqueda de estudios primarios pertinentes en el caso de que no se encontraran revisiones que respondieran la pregunta.

En un primer paso se identificaron los términos clave de búsqueda (lenguaje natural), correspondientes. Posteriormente se adaptó una estrategia de búsqueda con base en filtros preestablecidos por grupos reconocidos, compuesta por vocabulario controlado (términos MeSH, Emtree y DeCS) y lenguaje libre (variaciones ortográficas, plurales, sinónimos, acrónimos y abreviaturas) incluyendo los términos más relevantes. A partir de la estrategia de base, se adaptaron

estrategias de búsqueda para las diferentes bases de datos, empleando cuando fue posible, expansión de términos, identificadores de campo (título y resumen), truncadores y operadores booleanos y de proximidad. Para cada búsqueda se generó una bitácora o reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Las búsquedas fueron llevadas a cabo hasta mayo del 2021. Las estrategias de búsqueda se encuentran disponibles en el Anexo 3.

Se realizaron consultas en MEDLINE (via Ovid), EMBASE (via embase.com), LILACS (interfaz iAHx - via BIREME), Cochrane Central Register of Controlled Trials (via Ovid), Cochrane Database of Systematic Reviews (via Wiley), Health Technology Assessment (via Ovid), NHS Economic Evaluation Database (via Ovid), LILACS (via bvsalud) y Epistemonikos. Adicionalmente, se consultaron fuentes de agencias especializadas como la Organización Mundial de la Salud, la Organización Panamericana de la Salud, asociaciones de infectología y cuidado crítico, y ministerios de salud en la región de las Américas. No se realizó restricción por idioma. Además, con el fin de identificar literatura adicional, se buscaron en el motor de búsqueda Google Scholar y se contactó a expertos. Estas búsquedas se realizaron de acuerdo con el tipo de plataforma y se usaron en la búsqueda términos de lenguaje libre relacionados con pacientes críticos infectados con COVID-19.

● **Selección y calificación de la evidencia**

Las revisiones sistemáticas identificadas fueron evaluadas utilizando la herramienta AMSTAR II (Shea, 2017). Cada RS fue evaluada con respecto a su contenido, calidad y relevancia clínica para ser incluidas en la elaboración la guía. En caso de no identificar revisiones sistemáticas, se procedió a la evaluación de ensayos clínicos utilizando la herramienta de riesgo de sesgos sugerida por Cochrane (Higgins, 2019) y la herramienta

Newcastle-Ottawa para estudios observacionales (Wells, 2013).

Los criterios para incluir los estudios que dieran respuesta a cada una de las preguntas de la guía son: revisiones sistemáticas, ensayos clínicos o estudios observacionales que evaluarán las intervenciones propuestas en pacientes críticos infectados con COVID-19 de acuerdo a las preguntas PICO. Si los expertos lo consideraron se incluyó evidencia indirecta de pacientes en UCI. También se buscaron guías de práctica clínica como fuente de evidencia que fueran evaluadas con la herramienta AGREE II.

La síntesis de los estudios seleccionados se realizó a través de la construcción de los perfiles de evidencia con ayuda del portal <https://gradepro.org/> y los niveles de evidencia fueron calificados según la metodología GRADE (Guyatt, 2011). Para la síntesis de evidencia proveniente de estudios cualitativos y guías/protocolos se utilizó el enfoque GRADE-CERQual (Lewin, 2018). Para la creación de perfiles de evidencia de metaanálisis en red se utilizó la aproximación de Salanti et al (Salanti, 2014) y para estudios pronósticos se utilizó el enfoque de Hughet et al (Hughet, 2013). Los perfiles de evidencia GRADE se encuentran en el Anexo 4. Los perfiles de evidencia de las recomendaciones adaptadas de la guía de ESCC y CCM, se encuentran en la versión publicada (Alhazzani, 2020).

La calidad de la evidencia de acuerdo con el enfoque GRADE evalúa para cada pregunta los desenlaces priorizados. Cada desenlace es evaluado considerando el número de estudios que lo evalúa, el riesgo de sesgo, la precisión, la inconsistencia, la aplicabilidad y sesgo de publicación; y genera un nivel de calidad (Guyatt, 2011). Para alcanzar la transparencia y simplicidad, el sistema GRADE califica la calidad de evidencia en uno de cuatro niveles:

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.

• **Formulación de las recomendaciones**

En tres a cambio de dos reuniones virtuales, el panel de expertos revisó las recomendaciones preliminares y los puntos de buena práctica considerando la calidad de la evidencia, el balance riesgo beneficio, uso de recursos, preferencias de los usuarios y pacientes, aceptabilidad y consideraciones de equidad. Para cada recomendación

y punto de buena práctica, los expertos determinaron si estaban de acuerdo con la recomendación, presentaron el ajuste al formato en el cual estaba presentada, y la justificación para generar recomendaciones fuertes o condicionales que fueran implementables en un contexto regional. Cada recomendación presenta la fuerza de la recomendación según el enfoque GRADE que se interpreta de acuerdo con la siguiente tabla:

	Recomendaciones fuertes	Recomendaciones condicionales
<b>Para pacientes</b>	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.
<b>Para usuarios de la guía</b>	<p>La mayoría de los individuos debería recibir el curso de acción recomendado. La adherencia a esta recomendación de acuerdo con la guía 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>	Reconocer qué opciones diferentes serían apropiadas para distintos pacientes, y que se debe ayudar para que cada paciente alcance una decisión de manejo consistente con sus valores y preferencias. Las colaboraciones en las decisiones pueden resultar útiles al momento de ayudar a los individuos en la toma de decisiones coherentes con sus valores y preferencias. Los médicos deben saber que pasarán más tiempo con los pacientes en el proceso de la toma de decisión.
<b>Para desarrolladores de políticas</b>	La recomendación se puede adaptar como política en la mayoría de las situaciones, incluido su uso como indicador de rendimiento.	<p>Formular políticas requeriría de debates importantes y la participación de muchas partes interesadas.</p> <p>Es muy probable que las políticas varíen entre regiones. Los indicadores de rendimiento tendrían que centrarse en el hecho de que ha tenido lugar una deliberación adecuada acerca de las opciones de manejo.</p>

Fuente: Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. Manual GRADE para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación (1ª ed. en español). Bogotá: Javeriana GRADE Center; 2017. Disponible en <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/translations/es/handbook.html#h.1baon6m>

Adicionalmente, se desarrollaron las tablas de la evidencia a la recomendación las cuales presentan los juicios de valor que llevaron a formular las recomendaciones. Las tablas EtD se encuentran en el anexo 5 junto con la pregunta PICO y presentan

la decisión acerca de los efectos deseables, efectos indeseables, certeza de la evidencia, calidad de la evidencia, variabilidad, balance riesgo beneficio, recursos, costo efectividad, equidad, aceptabilidad y viabilidad (DECIDE, 2017).

## Consideraciones de implementación

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

### Incorporación de los costos y las preferencias de los pacientes

En la presente guía se consideraron los costos relacionados con el manejo de los pacientes críticos en la UCI y las preferencias de los pacientes, obtenidos a partir de la experiencia del panel de expertos y de la revisión de la literatura.

### 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.

## Actualización continua de la guía

Esta guía se encuentra en proceso continuo de actualización de la evidencia (*guía viva*) con el fin de proveer las recomendaciones más actualizadas para el manejo a los pacientes críticos con COVID-19. En especial, las potenciales intervenciones de tratamiento farmacológico como el uso de antivirales, antiparasitarios, inmunomoduladores, plasma convaleciente y antibióticos entre otras intervenciones.

Se evaluará cada 3 meses la pertinencia de realizar actualización de las recomendaciones de la guía. Una vez OPS ha decidido actualizarla, se iniciará una evaluación de cada pregunta y las recomendaciones con el fin de identificar cuales necesitan ser actualizadas y cuales preguntas pueden ser adicionadas dada su relevancia para el manejo de pacientes críticos con COVID-19.

### Financiamiento

Esta guía fue financiada por la OPS.

### Independencia editorial

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

# GRUPO DESARROLLADOR

## GRUPO COORDINADOR

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

## METODÓLOGOS

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

## PANEL DE EXPERTOS

El panel de expertos está compuesto por: Dra. Graciela Josefina Balbin, Ministerio de Salud de Perú; Dr. Marcio Borges Sa, Coordinador Nacional de Código Sepsis en España, Hospital Son Llatzer, Grupo de Sepsis del IDISBA, Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva; Dr. Thiago Costa Lisboa, Hospital de Clínicas de Porto Alegre/Universidad Federal do Rio Grande do Sul, Universidad de La Salle e Instituto de Pesquisa, Hospital do Coração de Brasil; Dr. Gustavo Gabriel Cuellar, Facultad de ciencias médicas, Universidad Nacional de Asunción; Dr. Fabián Jaimes, Profesor del Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, Editor coordinador de IATREIA en Colombia; Dr. Luis Antonio Gorordo Delso, Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital Juárez de México, Director de la Fundación Sepsis de México; Dr. Juan Carlos Meza Delegado Académico del Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana - Residentado Médico de la FMH- USMP Faculty ACLS, PHTLS e Instructor PALS, AMLS de la AHA - PLST Instructor FCCS, FDM y MCCRC de la SCCM - SOPEMI; Dra. Sonia Restrepo, Neumóloga pediatra, Profesora de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, Hospital Fundación la Misericordia y Hospital Universitario San Ignacio en Colombia; Dr. Ángel Rodríguez, OPS; Dr. Leonardo Salazar, Coordinador del Comité de Educación ELSO Latinoamérica, Director Médico del Programa de ECMO y VAD Fundación Cardiovascular en Colombia; Dr. Ojino Sosa, Especialista en Medicina Interna y Medicina Crítica, Titular de la División de Educación Continua, Coordinación de Educación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Adscrito al Hospital Médica Sur en México; Dr. Sebastián Ugarte Ubierno, Jefe Centro de Pacientes Críticos, Clínica Indisa de la Universidad Andrés Bello en Chile, Expresidente de FEPIMCTI, Council World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine; y Dra. Ho Yeh Li, Coordinadora UTI-DMIP, Hospital das Clínicas-FMUSP en Brasil.

## REVISORES PARES

Rodrigo Pardo del Instituto de Investigaciones Clínicas y la Red Internacional de Guías, Jairo Méndez y Luis de la Fuente, asesores del departamento de Emergencias de Salud y del equipo del Sistema de Gestión de Incidente para la respuesta a COVID-19 de la OPS; y José Luis Castro, Alexandre Lemgruber, Francisco Caccavo y Mauricio Beltrán asesores del departamento de Sistemas y Servicios de Salud de la OPS.

# RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE PACIENTES ADULTOS CRÍTICOS CON CORONAVIRUS (COVID-19) EN LAS AMÉRICAS

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

## PREGUNTA 1.

¿CUÁLES SON LOS FACTORES Y MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD Y PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>Se recomienda tener en cuenta para el manejo clínico de los pacientes los siguientes factores de riesgo para la progresión de la enfermedad por COVID-19: la edad avanzada, la hipertensión, la obesidad, la diabetes, la enfermedad cardiovascular, la enfermedad pulmonar crónica (por ejemplo, la obstructiva crónica y el asma), la enfermedad renal crónica, la enfermedad hepática crónica, la enfermedad cerebrovascular, trombocitopenia, fumador activo, embarazo, el cáncer y las enfermedades que producen inmunodeficiencia.</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: moderada y baja</b></p>
	<p>Se sugiere monitorizar según su disponibilidad y el criterio clínico, los siguientes marcadores que han sido asociados con una mayor mortalidad en pacientes críticos con COVID-19: conteo elevado de leucocitos, deshidrogenasa láctica, proteína C reactiva, ferritina, fibrinógeno, creatinina, urea, troponina cardíaca, dímero D, y. Así mismo aquellos marcadores relacionados con infecciones secundarias como son la disminución de los niveles de albúmina y el conteo de plaquetas. Si se encuentra disponible, se sugiere también monitorizar la interleucina-6.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: moderada y baja</b></p>
	<p>Se recomienda que los pacientes críticos con COVID-19 sean monitorizados por signos y síntomas que sugieren tromboembolismo venoso o arterial (como infarto), trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar o síndrome coronario agudo y proceda de acuerdo con los protocolos institucionales.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

**Resumen de los hallazgos:** Se identificaron 9 revisiones sistemáticas y un estudio observacional que evaluaron los factores y marcadores pronósticos de mortalidad en los pacientes críticos con COVID-19. La calidad de la evidencia es moderada y baja por riesgo de sesgo y heterogeneidad.

### Factores pronósticos

Una revisión sistemática (AMSTAR II: Calidad media) evaluó los modelos de predicción para el diagnóstico

y pronóstico de los pacientes infectados por COVID-19, identificando 10 estudios que reportaron modelos pronósticos de mortalidad (6 estudios), estancia hospitalaria de más de 10 días (2 estudios) y progresión a un estadio crítico o severo (2 estudios) de los pacientes. Se reporta gran variabilidad entre estudios, poblaciones, y tiempo de medición de los desenlaces por lo que no es posible seleccionar un modelo pronóstico con alto grado de confianza. Los modelos reportan de forma consistente las siguientes variables predictoras de mortalidad de los pacientes

con COVID-19: niveles de albúmina, bilirrubina directa, y amplitud de distribución eritrocitaria. La calidad de los estudios incluidos es muy baja por alto riesgo de sesgo debido a falta de seguimiento adecuado, sesgo de selección y sesgo de detección (Wynants, 2020). Una revisión sistemática (AMSTAR II: Calidad baja) evaluó los factores predictores de ingreso a la unidad de cuidado intensivo (14 estudios, 2153 pacientes), mortalidad (23 estudios, 2921 pacientes) y ocurrencia de SIRA (13 estudios, 2221 pacientes) en pacientes con COVID-19 como leucocitosis, deshidrogenasa láctica, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, y procalcitonina. Los factores identificados como predictores de mortalidad en pacientes con COVID-19 son: conteo elevado de leucocitos (p:0.0005) y niveles elevados de deshidrogenasa láctica (p:<0.0001). La calidad de la evidencia de los estudios incluidos es muy baja por riesgo de sesgo y heterogeneidad (Zhang, 2020).

Una cohorte prospectiva de pacientes mayores de 18 años, en estado crítico, con falla respiratoria hospitalizados en 2 hospitales de New York, evaluó el curso clínico de la enfermedad y los factores asociados con la mortalidad intrahospitalaria. 257 pacientes

críticos fueron evaluados. La mayoría de los pacientes se encontraba entre 60 y 69 años (27%). El 82% de los pacientes presentaban por lo menos una enfermedad crónica; la más común fue hipertensión arterial (63%). El 79% se encontraba en ventilación mecánica y el 39% murió en el hospital. Los factores asociados con mortalidad intrahospitalaria de acuerdo al modelo de Cox multivariable son: edad avanzada (HR ajustado: 1.31 IC95% (1.09-1.57)), enfermedad cardíaca crónica (HR ajustado: 1.76 IC95% (1.08-2.86)), enfermedad pulmonar crónica (HR ajustado: 2.94 IC95% (1.48-5.84)), altas concentraciones de interleucina-6 (HR ajustado: 1.11 IC95% (1.02-1.20)), y altas concentraciones de dímero D (HR ajustado: 1.10 IC95% (1.01-1.19)). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo (Cummings, 2020).

A continuación, se presenta el resumen de los factores pronósticos identificados en RS.

Referencia RS	N.º de pacientes	N.º de estudios	Factores pronósticos de mortalidad	Estimador del efecto	Calidad AMSTAR II
Parohan 2020	29,909	14	Edad mayor a 65 años	OR: 4.59 IC95% (2.61 – 8.04)	Media
			Género masculino	OR: 1.50 IC95% (1.06 – 2.12)	
			Hipertensión	OR: 2.70 IC95% (1.40 – 5.24)	
			Diabetes	OR: 2.41 IC95% (1.05 – 5.51)	
			EPOC	OR: 3.53 IC95% (1.79 – 6.96)	
			Cáncer	OR: 3.04 IC95% (1.80 – 5.14)	
			Enfermedad cardiovascular	OR: 3.72 IC95% (1.77 – 7.83)	
Tian 2020	4659	14	Enfermedad coronaria/ cardiovascular	OR: 3.8 IC95% (2.1 – 6.9)	Media
			Enfermedad renal crónica	OR: 9.4 IC95% (3.2 – 27.4)	
			Diabetes	OR: 2.0 IC95% (1.7 – 2.3)	

Referencia RS	N.º de pacientes	N.º de estudios	Factores pronósticos de mortalidad	Estimador del efecto	C a l i d a d AMSTAR II
Izcovich 2020	57044	116	Género masculino	OR: 1.72 IC95% (1.54-2.10)	Alta
			Obesidad	OR: 1.72 IC95% (1.54-2.10)	
			Fumador activo	OR: 1.41 IC95% (1.15-1.74)	
			Cualquier comorbilidad o condición crónica	OR: 3.16 IC95% (2.71-3.68)	
			Enfermedad renal crónica	OR: 2,21 IC95% (1.51-3.24)	
Mudatsir 2020	2249 2627 3120 2955	10 13 17 16	Enfermedad respiratoria crónica	OR: 2.31 IC95% (1.37-3.89)	Media
			Enfermedad cardiovascular	OR: 1.71 IC95% (1.05-2.78)	
			Diabetes	OR: 2.10 IC95% (1.32-3.34)	
			Hipertensión arterial	OR: 2.32 IC95% (1.43-3.78)	

### Marcadores pronósticos de mortalidad

Referencia RS	N.º de pacientes	N.º de estudios	Factores pronósticos de mortalidad	Estimador del efecto	C a l i d a d AMSTAR II
Tian 2020	4659	14	Niveles elevados de troponina cardiaca	DM: 44.2ng/L IC95% (19 - 69.4)	Media
			Niveles elevados de proteína C reactiva	DM: 66.3 µg/ml IC95% (46.7 - 85.9)	
			Niveles elevados de interleucina-6	DM: 4.6 ng/L IC95% (3.6 - 5.6)	
			Niveles elevados de Dímero D	DM: 4.6 µg /mL IC95% (2.8 - 6.4)	
			Niveles elevados de creatinina	DM: 15.3 µmol /L IC95% (6.2 - 24.3)	
			Niveles elevados de alanina transaminasa	DM: 5.7 U/L IC95% (2.6 - 8.8)	
			Disminución de los niveles de albúmina	DM: -3.7 g /L IC95% (-5.3, -2.1)	
			Disminución de conteo de plaquetas	DM: -3.5.9 x 10 <sup>9</sup> /L IC95% (-53.3, -18.5).	

Referencia RS	Nº de pacientes	Nº de estudios	Factores pronósticos de mortalidad	Estimador del efecto	C a l i d a d AMSTAR II		
Izcovich 2020b	75607	207	Niveles elevados de procalcitonina	OR: 12.42 IC95% (7.18-21.5)	Alta		
			Disminución de conteo de plaquetas	OR: 5.43 IC95% (2.55-11.56)			
			Niveles elevados de Dímero D	OR: 4.81 IC95% (3.15-7.34)			
			Disminución de linfocitos	OR: 3.57 IC95% (2.0 -6.67)			
			Niveles elevados de proteína C reactiva	OR:6.60 IC95% (3.36-12.99)			
			Marcadores de daño miocárdico	OR:10.89 IC95% (5.39-12.99)			
			Niveles altos de lactato	OR:3.66 IC95% (2.26-5.49)			
			Aumento de aspartato aminotransferasa	OR:1.53 IC95% (1.32-1.78)			
			Aumento de albúmina	OR:3.66 IC95% (2.26-5.49)			
Mudatsir 2020	1560	13	Conteo de células blancas	DM:0.84 IC95% (0.35-1.33)	Media		
	1422	12	Conteo de neutrófilos	OR:0.92 IC95% (0.39-1.45)			
	1010	6	Linfopenia	OR:3.19 IC95% (1.44-7.09)			
	1165	9	Hemoglobina	DM: -0.15 IC95% (-0.30,-0.0)			
	1452	10	BUN	DM:0.99 IC95% (0.61-1.37)			
	761	6	Hs-troponina	DM:1.22 IC95% (0.69-1.74)			
	1373	10	Creatinina	DM:0.49 IC95% (0.27-0.70)			
	Mehareen 2020	310494	114	Linfopenia		OR:1.09 IC95% (0.95-1.24)	Baja
	Mesas 2020	11264	27	Linfopenia		OR:1.09 IC95% (0.95-1.24)	Media
2516		10	Dímero D	OR:3.22 IC95% (2.84-3.61)			
4535		14	Bilirrubina total	OR:1.86 IC95% (0.93-2.78)			
9615		21	Urea	OR:6.64 IC95% (5.19-8.09)			
5013		15	Creatinina	OR:21.72 IC95% (16.72-26.71)			
1727		6	Troponina cardíaca	OR:0.02 IC95% (0.02-0.02)			
			Tasa de sedimentación de eritrocito	OR:9.57 IC95% (1.75-17.39)			

## Signos radiológicos

Referencia RS	N.º de pacientes	N.º de estudios	Factores pronósticos de mortalidad	Estimador del efecto	Calidad AMSTAR II
Izcovich 2020a	75607	207	Derrame pleural evaluada por radiografía o tomografía	OR:3.31 IC95% (2.03-5,38)	Alta
			Patrones de consolidación evaluados con radiografía o tomografía	OR:2,46 IC95% (1,54-3,93)	
Mehareen 2020	310494	114	Cambios torácicos de tomografía	OR:1.00 IC95% (0.94-1.07)	Media

Una RS de calidad baja evaluó el valor pronóstico de trombocitopenia en COVID-19. Se incluyeron 19 estudios con 3383 pacientes. El 21.9% son casos severos. La probabilidad de emergencia por trombocitopenia es significativamente mayor en casos severos de pacientes infectados con COVID-19 DM: -21.5 IC95% (-31.57, -11.43), I2:58%. La calidad de la evidencia es muy baja (Basha, 2020).

**Balance riesgo beneficio:** El panel de expertos considera importante identificar los factores y marcadores pronósticos de mortalidad de los pacientes críticos con COVID-19 con el fin de monitorearlos y modificar la estrategia de manejo de los pacientes si es necesario. Los riesgos asociados a la identificación de los factores son mínimos por lo que los beneficios son mayores para los pacientes.

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

**Preferencias de los pacientes:** un estudio cualitativo reporta que los pacientes en cuidado crítico y sus familias valoran que el equipo tratante realice todas las actividades necesarias para manejar de forma efectiva y segura su enfermedad (Russo, 2019).

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** El panel considera que todos los equipos de las UCI aceptarían la recomendación, sin embargo, no en todos los hospitales de tercer nivel de atención de la región se puedan tomar las pruebas necesarias para la identificación de los marcadores pronósticos como por ejemplo interleucina-6. El panel reitera la importancia de solicitarlos de acuerdo con disponibilidad y destaca la importancia de fortalecer la capacidad instalada de las UCI de la región.

## PREGUNTA 2.

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

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>Se recomienda que se implementen protocolos institucionales para el triaje de los pacientes con sospecha diagnóstica o confirmados con COVID-19, con el fin de clasificar de forma adecuada a los pacientes que requieran manejo en una unidad de cuidados intensivos.</p> <p>Se deben evaluar la duración y gravedad de los síntomas, hallazgos de imágenes diagnósticas (radiografía, tomografía computarizada o ultrasonido de pulmón de acuerdo con su disponibilidad), origen de infiltrados pulmonares, necesidades de oxigenación, disfunción de órganos vitales, sepsis y choque séptico para identificar a los pacientes críticos infectados con COVID-19.</p> <p>La Organización Panamericana de la Salud (OPS) cuenta con un algoritmo de manejo de pacientes con sospecha de infección por COVID-19 en el primer nivel de atención y en zonas remotas de la Región de las Américas (<a href="https://iris.paho.org/handle/10665.2/52501">https://iris.paho.org/handle/10665.2/52501</a>).</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

**Resumen de los hallazgos:** No se identificó evidencia de ensayos clínicos o estudios observacionales que dieran respuesta a la pregunta. La OMS presenta en la Guía para el manejo clínico de COVID-19 (OMSb, 2020) los lineamientos para tamizar a todos los pacientes sospechosos de COVID-19 al momento de entrar al sistema de salud (unidad de urgencias o 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 en la pandemia de COVID-19 (OPS, 2020c) como la instalación de áreas alternativas de las instituciones para realizar el triaje, instalación de carpas, y uso de ventiladores y cuartos de emergencia portátiles. Adicionalmente, OPS cuenta con un algoritmo de manejo de pacientes con sospecha de infección por COVID-19 en el primer nivel de atención y en zonas remotas de la Región de las Américas disponible en el Anexo 6.

**Balance riesgo beneficio:** El panel de expertos considera que los beneficios de realizar un triaje exceden los riesgos y resaltan la importancia de realizarlo siguiendo los protocolos nacionales e internacionales manteniendo los lineamientos de seguridad.

**Uso de recursos:** Algunas instituciones, especialmente en áreas remotas, no cuentan con imágenes diagnósticas lo cual dificultará la implementación de la recomendación de forma completa. También, es importante que los profesionales de la salud se encuentren capacitados en realizar el triaje de COVID-19 para establecer una clasificación adecuada de los pacientes.

**Preferencias de los pacientes:** un estudio cualitativo reportó que los pacientes sometidos a triaje prefieren hacerlo telefónica o virtualmente si es posible y recomiendan que se reduzcan los tiempos de espera en los servicios de urgencia (Gerard, 2005).

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

## PREGUNTA 3.

## ¿CUÁLES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES PARA PREVENIR LA INFECCIÓN DE LOS PROFESIONALES DE LA SALUD QUE ATIENDEN A LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>Se recomienda que los procedimientos que generan aerosoles en pacientes con COVID-19 en la UCI, se realicen en áreas designadas para tal propósito y cuenten con las mejores medidas disponibles para limitar la contaminación de otros pacientes o trabajadores de la salud. Si no existe disponibilidad de un cuarto con presión negativa se sugiere designar un área con ventilación natural en todas las zonas de atención de los pacientes.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
	<p>Para la ventilación natural, se recomiendan las siguientes tasas de ventilación mínima media por hora:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 160 L/s/paciente (tasa de ventilación media por hora) para las salas de prevención de la transmisión aérea (con un mínimo de 80 L/s/paciente).</li> <li>• Cuando en situaciones de urgencia u otro tipo se atienda a los pacientes en los pasillos, las tasas de ventilación deben ser las mismas que las exigidas para las salas de prevención de la transmisión aérea.</li> <li>• Cuando la ventilación natural no es suficiente para satisfacer las exigencias recomendadas de ventilación, se recurrirá a otros sistemas de ventilación, como los de ventilación natural híbrida (mixta) y si tampoco es suficiente, se utilizará la ventilación mecánica.</li> </ul> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
	<p>Para los trabajadores de la salud que brindan atención a pacientes con COVID-19 sin ventilación mecánica en UCI, se sugiere usar mascarillas quirúrgicas en lugar de mascarillas respiratorias, además de otros equipos de protección personal.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
	<p>Para los trabajadores de la salud que realizan procedimientos que no generan aerosoles en pacientes con COVID-19 y ventilación mecánica (circuito cerrado), se sugiere el uso de máscaras quirúrgicas en lugar de las máscaras respiratorias, además de otros equipos de protección personal.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
	<p>Para los trabajadores de la salud que realizan intubación endotraqueal en pacientes con COVID-19, se sugiere usar videolaringoscopia o laringoscopia directa, según la disponibilidad.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>Para los trabajadores de la salud que realizan intubación endotraqueal en pacientes con COVID-19, se recomienda que la intubación sea realizada por un profesional de la salud experimentado en el manejo de las vías aéreas siguiendo los protocolos institucionales, con el fin de minimizar el número de intentos y el riesgo de transmisión.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

**Resumen de los hallazgos:** La guía de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidado Intensivo (ESCC en inglés) y la Sociedad de Cuidado Crítico (CCM en inglés) titulada *Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease (COVID-19)* (Alhazzani, 2021) incluyó, para dar respuesta a esta pregunta, evidencia proveniente de reportes del Centro para el control de las enfermedades de China; la Organización Mundial de la Salud; actualizó una revisión sistemática de 4 ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron la efectividad de las mascarillas respiratorias N95 y una revisión sistemática evaluando la efectividad de videolaringoscopia para realizar intubación endotraqueal mostrando su beneficio (Lewis, 2017). La calidad de la evidencia es baja por evidencia indirecta (se incluyó evidencia de pacientes críticos con y sin COVID-19) y alto riesgo de sesgo.

La OPS cuenta con un documento técnico que presenta los requerimientos para el uso de equipos de protección personal para el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) en establecimientos de salud (OMS, 2020b) que complementa estas recomendaciones.

**Balance riesgo beneficio:** Los expertos consideran que se deben establecer estrategias para limitar la exposición y proteger a los trabajadores de la salud que puedan exponerse a aerosoles, y que los beneficios del uso del equipo de protección personal son mayores que los riesgos. Las medidas de protección de contacto y de las vías respiratorias son efectivas para proteger al personal de salud del contagio con COVID-19 en la mayoría de los escenarios de atención; y deben establecerse con claridad las áreas con riesgo de procedimientos que generen aerosoles y áreas seguras para evitar el contagio y preservar los equipos de protección personal. Los expertos consideran que al realizar los procedimientos no generadores de aerosoles en pacientes con COVID-19, es seguro para los profesionales de la salud usar mascarillas quirúrgicas o médicas, lo que permitirá maximizar los recursos asignados a los equipos de protección personal. Los

procedimientos generadores de aerosoles son una fuente de contaminación e infección potencialmente mayor. Si los procedimientos generadores de aerosoles se realizan sin precaución en ambientes mal ventilados es posible tener grandes concentraciones de partículas infecciosas en el aire por mucho tiempo. Para reducir este riesgo, se requiere que los procedimientos generadores de aerosoles se realicen con técnicas que limiten esta generación y en espacios que permitan disminuir con rapidez la concentración de partículas infecciosas en el ambiente.

La disponibilidad de cuartos con presión negativa es muy limitada en países de la Región de las Américas, por lo que el panel de expertos recomendó incluir los lineamientos del manual: *“Ventilación natural para el control de las infecciones en entornos de atención de la salud”* (OPS, 2009) de la Organización Panamericana de la Salud con el fin de proveer un punto de buena práctica sobre la ventilación natural en el momento de realizar procedimientos que generan aerosoles.

**Uso de recursos:** La disponibilidad en Iberoamérica de cuartos de presión negativa para realizar procedimientos generadores de aerosoles es muy limitada por sus costos altos. Es de vital importancia el uso de las máscaras de respiración y se deben considerar los costos de los insumos de protección personal dentro de los presupuestos para el manejo de la pandemia. El videolaringoscopia parece incrementar el perfil de seguridad de la intubación. Sin embargo, los costos de su adquisición son una limitante para su acceso en todas las instituciones proveedoras de servicios de salud de los países de la Región y el procedimiento debe ser realizado por profesionales de la salud con entrenamiento. El panel de expertos considera que se debe ser cuidadoso con que se genere una falsa sensación de seguridad que pueda generar mayores riesgos; y enfatizan la necesidad de proveer recomendaciones que hagan al personal de salud sentirse seguro al momento de atender los pacientes con COVID-19 y sean capacitados en su uso adecuado.

**Preferencias de los usuarios:** El panel de expertos considera que los profesionales de salud valoran y necesitan contar con los mejores equipos de protección. Por lo tanto, se deben fortalecer las políticas para que los profesionales cuenten con los equipos de protección recomendados. Una RS cualitativa de Cochrane identificó las barreras de los trabajadores de la salud a seguir las recomendaciones de protección para el manejo de infecciones respiratorias. Entre las barreras identificadas se encuentran: los trabajadores de la salud se sienten sobrecargados y consideran el uso del equipo de protección como una tarea adicional; no reciben entrenamiento adecuado para su uso correcto; no cuentan con cuartos de aislamiento; y no cuentan con suficientes equipos de protección. También se sienten comprometidos a usar los equipos por su seguridad, la de sus familias y la de los pacientes. (Houghton, 2020)

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** Los expertos consideran que el manejo de los pacientes con COVID-19 debe realizarse en un ambiente seguro y los profesionales de la salud deben contar con el equipo de seguridad recomendado lo cual disminuirá los riesgos para el personal de salud, sus familias y los pacientes. Los expertos enfatizan la necesidad que el personal de salud cambie frecuentemente las mascarillas durante los turnos de trabajo.

## PREGUNTA 4.

## ¿CÓMO DEBE REALIZARSE LA RECOLECCIÓN DE MUESTRAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES CON NECESIDAD DE INTUBACIÓN Y VENTILACIÓN MECÁNICA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>En pacientes adultos con sospecha de COVID-19 con necesidad de intubación y ventilación mecánica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se sugiere llevar a cabo las pruebas de diagnóstico con muestras extraídas de las vías respiratorias inferiores (al momento de intubar o lo más cercano posible), en lugar de muestras extraídas de las vías respiratorias superiores (muestras nasofaríngeas u orofaríngeas).</li> <li>• En el caso de las muestras de las vías respiratorias inferiores, se sugiere realizar preferiblemente un aspirado endotraqueal sobre el lavado bronquial o lavado broncoalveolar.</li> </ul> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
	<p>La rápida recolección y diagnóstico de las muestras de los pacientes con sospecha de COVID-19 debe ser una prioridad y debe ser realizada por profesionales expertos, siguiendo las recomendaciones de bioseguridad. Se recomienda realizar validación institucional del procedimiento de laboratorio para el aspirado endotraqueal con el fin de evitar falsos negativos.</p> <p>Se deben realizar pruebas adicionales según la necesidad con el fin de confirmar el SARS-CoV-2 y las posibles coinfecciones. Se deben implementar las guías institucionales acerca de la obtención del consentimiento informado para la recolección de muestras, diagnóstico y futuras investigaciones.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
	<p>Se sugiere realizar pruebas para el diagnóstico diferencial con otras patologías (por ejemplo, la influenza, la malaria, el dengue) según las características clínicas y la epidemiología local.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

**Resumen de los hallazgos:** la guía de la ESCC y la CMM incluyó 6 reportes que evalúan cuál es la sensibilidad y especificidad de la prueba de SARS-CoV-2 por RT-PCR según el origen de la muestra, y se observa que las muestras de las vías aéreas inferiores presentan la mejor utilidad diagnóstica en pacientes con neumonía (Alhazzani, 2021). La calidad de la evidencia es baja.

**Balance riesgo beneficio:** Los expertos reiteran que se debe cumplir con las precauciones estándares para evitar la transmisión a los profesionales de la salud, y asegurar que se valide la recolección de muestras para que esta se realice de forma adecuada. Se sugirió incluir un punto de buena práctica que refuerce la necesidad de contar con profesionales capacitados y protocolos

estandarizados para la recolección de muestras para reducir el reporte de falsos negativos.

**Uso de recursos:** el panel de expertos enfatiza que es importante considerar que, para obtener las muestras para el diagnóstico de COVID-19, se debe contar con insumos suficientes y circuito cerrado, y valorar su realización en aquellos pacientes con PEEP alta.

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** los profesionales de la salud aceptan este grupo de recomendaciones, sin embargo, pueden presentarse que instituciones por su nivel de atención o recursos limitados no cuentan con personal capacitado o los insumos necesarios.

## PREGUNTA 5.

## ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES PAR EL SOPORTE VENTILATORIO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
7	<p>Se recomienda, en los pacientes adultos con COVID-19 con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) y distrés respiratorio, hipoxemia o choque (sin intubación o ventilación mecánica), utilizar de inmediato oxígeno suplementario hasta alcanzar <math>SpO_2 \geq 94\%</math>.</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>
8	<p>En pacientes adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda con suplemento de oxígeno, se recomienda que la <math>SpO_2</math> no sea mayor que 96%.</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>
9	<p>En pacientes adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda con necesidad de oxígeno suplementario, se sugiere que se utilice ventilación no invasiva con interfase u oxígeno nasal de alto flujo, de acuerdo con su disponibilidad, con el fin de reducir la mortalidad y probabilidad de intubación.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
✓	<p>En pacientes con distrés respiratorio que presentan falla respiratoria hipoxémica aguda progresiva que no responden a la terapia de oxígeno vía máscara (tasa de flujo de 10-15 L/min que corresponde al flujo mínimo para mantener la bolsa de inflación; con <math>FiO_2</math> entre 0.60-0.95), se recomienda que se les provea ventilación mecánica no invasiva o cánula nasal de alto flujo, y en su defecto ventilación mecánica invasiva.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
✓	<p>El uso de oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo (HFNC) y ventilación mecánica no invasiva (VMNI) debe restringirse a unidades donde únicamente se hospitalicen pacientes con sospecha o confirmados con COVID-19 si el ambiente tiene ventilación adecuada o presión negativa y si todo el personal en el área usa de forma correcta medidas de protección contra aerosoles. Si esto no es posible debe preferirse la ventilación mecánica con intubación orotraqueal.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
10	<p>En pacientes adultos bajo ventilación mecánica y SIRA, se recomienda utilizar volúmenes corrientes bajos (4 a 8 ml/kg de peso corporal predicho) y mantener presiones plateau (meseta) por debajo de 30 cm H<sub>2</sub>O. Se requiere aplicar sedación profunda a los pacientes para lograr las metas propuestas.</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>

N.o	RECOMENDACIÓN
11	<p>En pacientes adultos bajo ventilación mecánica y SIRA, se sugiere aplicar una estrategia conservadora de presión positiva al final de la espiración (PEEP) con el fin de evitar el barotrauma.</p> <p><i>*En una estrategia con niveles altos de PEEP, el personal médico debe vigilar a los pacientes que no respondan a niveles más altos de PEEP por el riesgo de barotrauma.</i></p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
12	<p>En pacientes adultos bajo ventilación mecánica y SIRA, se recomienda utilizar una estrategia conservadora de administración de líquidos en lugar de una estrategia liberal.</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
13	<p>En pacientes adultos bajo ventilación mecánica y SIRA moderado o grave, se sugiere utilizar ventilación en posición prona durante 12 a 16 horas, en lugar de ventilación sin posición prona.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>
14	<p>En pacientes adultos sin ventilación mecánica con falla respiratoria hipoxémica, se sugiere utilizar ventilación en posición prona vigil de acuerdo con la tolerancia y la respuesta de cada paciente.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
✓	<p>Se debe considerar la posición prona en pacientes sedados con ventilación mecánica si presentan PEEP mayor de 10 cm H<sub>2</sub>O y el cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor a 150. La posición prona requiere recursos humanos suficientes con experiencia para ser realizada de forma estandarizada y segura.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
✓	<p>No se recomienda usar la posición prona en pacientes con inestabilidad hemodinámica, aumento no monitorizado de la presión intracraneana o con inestabilidad de la columna.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
15	<p>En pacientes adultos bajo ventilación mecánica y SIRA moderado o grave con altos requerimientos de ventilación mecánica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se sugiere usar bloqueadores neuromusculares en bolos intermitentes en lugar de infusión continua para facilitar la ventilación con estrategias de protección pulmonar.</li> <li>• En caso de asincronía ventilatoria persistente, necesidad de sedación profunda, ventilación en posición prona o persistencia de presiones plateau altas, se sugiere utilizar una infusión continua de bloqueadores neuromusculares durante un máximo de 48 horas.</li> </ul> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
16	<p>En pacientes adultos bajo ventilación mecánica y SIRA, no se recomienda utilizar el óxido nítrico inhalado.</p> <p><b>Recomendación Condicional en contra. Calidad de la evidencia: baja</b></p>

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>En pacientes adultos bajo ventilación mecánica e hipoxemia refractaria a otras medidas, pese a la optimización de la ventilación, se recomienda aplicar maniobras de reclutamiento y no se recomienda usar la PEEP incremental (aumentos graduales de la PEEP).</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>
	<p>En pacientes adultos con COVID-19 con o sin SIRA o insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda con necesidad de oxígeno suplementario, se sugiere que se utilice la posición prona vigil por al menos 3 horas. No se debe mantener si el paciente reporta que no está cómodo o la oxigenación no mejora, esto se evalúa en los primeros 15 minutos de iniciar la posición prona vigil.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
	<p>En pacientes adultos que producen o retienen secreciones o presentan tos débil, se sugiere utilizar técnicas de eliminación de secreciones (por ejemplo, drenado postural o maniobras de aceleración de flujo respiratorio) que contribuyen a la limpieza de las vías aéreas y aumentan la seguridad de los profesionales de salud. No se deben usar dispositivos mecánicos.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
	<p>Se recomienda evitar desconectar al paciente del ventilador, dada la pérdida de PEEP, el riesgo de atelectasia y el mayor riesgo de contagio para los profesionales de la salud que atienden a los pacientes.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
	<p>Se sugiere no retardar la intubación endotraqueal en pacientes con oxígeno de flujo nasal alto (HFNO) o ventilación no invasiva (VNI) que experimentan empeoramiento de su condición o presentan el cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> igual o menor a 150mmHg en un período corto de tiempo (1-2 horas).</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>

N.o	RECOMENDACIÓN
<p><b>21</b></p>	<p>Si se encuentra disponible, se sugiere aplicar oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) o remitir al paciente a un centro de ECMO en los siguientes casos críticos con COVID-19 y SIRA grave:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes bajo ventilación mecánica e hipoxemia refractaria, quienes no responden a las alternativas terapéuticas recomendadas (optimización de la ventilación, el uso de tratamientos de rescate y la ventilación mecánica en posición prono)</li> </ul> <p>Se excluyen de utilizar ECMO los siguientes pacientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con enfermedad terminal, daño al sistema nervioso central, declaran no ser reanimados o recibir ECMO</li> <li>• Pacientes con importantes comorbilidades</li> <li>• Pacientes mayores de 65 años</li> <li>• Pacientes que han estado en ventilación mecánica por más de 7 días</li> </ul> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>

**Resumen de los hallazgos:** la guía de la ESCC y la CMM incluyó 59 estudios; entre ellos, una revisión sistemática con 25 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que mostraron que una estrategia liberal de oxígeno está asociada a un aumento en la mortalidad (riesgo relativo [RR]: 1,21; intervalo de confianza de 95% [IC95%]: 1,03-1,43). La OMS recomienda que se utilice oxígeno suplementario hasta alcanzar  $SpO_2 \geq 94\%$  (OMS, 2020). Una revisión sistemática de la evaluación de oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo (HFNC en inglés) en pacientes críticos en comparación con oxígeno convencional muestra una reducción de la intubación (RR: 0,85 IC95% 0,74-0,99); otra revisión sistemática encontró una asociación inversa ente un valor más alto de gradiente  $V_t$  y mortalidad en pacientes críticos. Una revisión sistemática de 9 ECAs evaluó la efectividad de los niveles altos de PEEP mostrando una reducción de la mortalidad en comparación con niveles bajos de PEEP en pacientes críticos seleccionados (RR: 0,83, IC95% 0,6-0,89); una revisión sistemática evaluó con 9 ECAs la ventilación en posición prono por al menos 12 horas en pacientes críticos con SIRA mostrando reducción de la mortalidad. Una revisión sistemática Cochrane evaluó con 13 ECA los efectos del óxido nítrico en pacientes con SIRA mostrando un aumento en daño renal; y reportes técnicos de la Organización Mundial de la Salud (Alhazzani, 2021). La evidencia es, en general, moderada y baja por evidencia indirecta y riesgo de sesgo.

Una RS a través de un metaanálisis en red (AMSTAR

II: media) comparó las estrategias de oxigenación no invasiva (ventilación no invasiva con máscara facial, terapia de oxígeno de alto flujo, máscara de oxígeno con casco, ventilación no invasiva con casco) con terapia estándar de oxígeno en pacientes con falla respiratoria hipoxémica. Se incluyeron 25 ensayos clínicos con 3804 pacientes.

El metaanálisis en red identificó que el riesgo de mortalidad de los pacientes es menor con el uso de ventilación no invasiva con máscara facial (RR: 0,83 IC95% (0,68-0,99)) y con casco (RR: 0,40 IC95% (0,24-0,63)). Los pacientes que recibieron ventilación no invasiva con máscara fácil de oxígeno (RR: 0,76 IC95% (0,62-0,90)); con oxígeno nasal de alto flujo (RR: 0,76 IC95% (0,55-0,99)); y con casco (RR: 0,26 IC95% (0,14-0,46)) presentaron menor probabilidad de ser intubados (Ferreiro, 2020). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y evidencia indirecta.

Una guía avalada por las asociaciones científicas de fisioterapia de Australia, Canadá, Inglaterra, Italia, Holanda, Bélgica y la confederación mundial de terapeutas físicos cardiorrespiratorios elaboró recomendaciones basadas en consenso de expertos para el manejo de fisioterapia para COVID-19. La guía reporta que los pacientes con COVID-19 presentan hipersecreciones o tos inefectiva (ejemplo: enfermedad neuromuscular, enfermedad respiratoria y fibrosis quística) y necesitan que las vías aéreas se liberen de dichas secreciones que

afectan su respiración y la seguridad de la extubación, por lo tanto, se deben utilizar técnicas de eliminación de secreciones en los pacientes con COVID-19 en la UCI (Thomas, 2020). La calidad de la evidencia es muy baja de acuerdo con GRADE Cerqual.

- *Posición prono (PP)*

Una RS (AMSTAR II: media) evaluó el impacto de la PP en pacientes no intubados infectados con COVID-19 con falla respiratoria hipoxémica. Se presentó mejoría en oxigenación: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (DM: 37.6, IC95% 18.8 -56.5, I<sub>2</sub>:99.6%, 680 pacientes); PaO<sub>2</sub> (DM: 30.4 mmHg, IC95% 10.9 -49.9, I<sub>2</sub>:99.8%, 680 pacientes); y SpO<sub>2</sub> (DM: 5.8%, IC95% 3.7 -7.9, I<sub>2</sub>:94%, 680 pacientes). Pacientes con un PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menos de 150 antes de PP reportaron mayor mejoría en oxigenación comparado con pacientes que tuvieron PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> mayor a 150. La tasa respiratoria disminuyó después de la PP (DM: -2.9, IC95% -5.4 - -0.4). No se reportaron efectos secundarios mayores. El procedimiento se realizó entre 1 a 13 veces al día. La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad (Ponnappa, 2020).

Una RS (AMSTAR II: baja) evaluó la eficacia y seguridad de la posición prono en la necesidad de intubación, mejora en la oxigenación y tasas de mortalidad en pacientes con COVID-19 y SIRA que se encuentren conscientes. 13 estudios retrospectivos sin grupo control fueron incluidos con 210 pacientes. El tiempo de iniciación osciló entre 7.5 y 14 días después del ingreso. La RS reportó menores tasas de intubación (23.8%) y mortalidad (5.41%) comparada con otros estudios. La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión (Anand, 2020).

Una serie de casos con 85 pacientes identificó 11 pacientes hospitalizados con COVID-19 que recibieron posición prona y todos fueron diagnosticados con lesión nerviosa periférica focal/multifocal adquirida, su causa es multifactorial, pero puede estar asociada a hiperinflación e hipercoagulación unida a otras secuelas neurológicas de COVID-19. Cada paciente recibió la PP mientras estaban ventilados mecánicamente un promedio de 4.5 sesiones por paciente y el número de horas estuvo en 81.2 +/- 89.6 horas. La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión (Malik, 2020).

- *Intubación*

No se identificaron estudios que evaluarán el tiempo adecuado de intubación en pacientes críticos de

COVID-19. Una guía informada en la evidencia para el manejo de pacientes con COVID-19 no identificó evidencia y formuló recomendaciones basadas en opinión de expertos con el fin de identificar las indicaciones de intubación de los pacientes críticos con COVID-19. El panel determinó que para pacientes con cánula nasal de alto flujo (HFNO) o ventilación mecánica no invasiva (VNI) que no muestra mejoría o empeoramiento de su condición o índice de oxigenación =150 mmHg en un período corto de tiempo (1-2 h), se debe iniciar la ventilación mecánica rápidamente. La calidad de la evidencia es muy baja por alto riesgo de sesgo (Jin, 2020).

**Balance riesgo beneficio:** el panel de expertos considera que el riesgo de generación de aerosol es igual para la oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo (HFNC) y la ventilación mecánica no invasiva (VMNI). El panel enfatiza que se debe realizar la VMNI en un ambiente seguro, para evitar el contagio en otros pacientes o personal sanitario. El uso de oxigenoterapia con HFNC y VMNI debe restringirse solo a unidades donde se hospitalicen pacientes confirmados con COVID-19 si el ambiente tiene ventilación natural adecuada o presión negativa y si todo el personal en el área usa medidas de protección contra aerosoles en forma correcta. Si esto no es posible debe preferirse la ventilación mecánica con intubación orotraqueal. Estas recomendaciones se encuentran en concordancia con los lineamientos de la OMS que buscan orientar la terapia de oxígeno de los pacientes críticos con COVID-19 y evitar la hiperoxemia. En enfermos con SIRA y COVID-19, la PEEP ha sido referida como una intervención muy importante en el soporte ventilatorio. La OMS recomienda niveles altos de PEEP (OMS, 2020). Sin embargo, se presentan reportes donde no existen diferencias entre niveles de PEEP altos y bajos (Brie, 2010). El panel considera que existe gran debate con respecto a la PEEP y se debe mantener una estrategia protectora con el fin de evitar el barotrauma. Por lo tanto, los expertos consideran que se mantengan una recomendación de la utilización de los niveles altos de PEEP mientras surge evidencia nueva en pacientes con COVID-19.

Los expertos recomiendan realizar las maniobras de reclutamiento, pero es importante mencionar que no deben efectuarse con aumento gradual de la PEEP, dado que puede ser nocivo para los pacientes. Existen otras maniobras de reclutamiento que muestran mejoría en la oxigenación de los pacientes. Esto va en concordancia con un estudio nuevo que mostró que se pueden obtener buenos resultados en pacientes con COVID-19 sin incremento escalonado de la PEEP (Pan, 2020). El panel de expertos considera que es importante

implementar la recomendación en contra del uso de óxido nítrico dado que en algunos países se encuentra entre las alternativas de manejo. Existe evidencia de muy baja calidad acerca de su eficacia en pacientes críticos refractarios y se sugiere un mayor riesgo de lesión renal aguda con su utilización (Gebistorf, 2016).

Se ha identificado evidencia de efectos secundarios debido a la prolongación de la posición prono, sin embargo, el panel considera que los beneficios son mayores a los riesgos. Por ende, se generaron puntos de buena práctica brindando lineamientos para mejorar la seguridad de los pacientes críticos con COVID-19 en PP.

**Uso de recursos:** El panel de expertos considera que es importante que las entidades gubernamentales consideren asignar recursos con eficiencia para el manejo de los pacientes críticos de COVID-19, buscando maximizar el número de pacientes que reciben atención médica. Los expertos enfatizan que se necesita entrenamiento y experiencia del personal de salud para poder implementar de forma adecuada la ventilación mecánica en posición prona dado que esta intervención ha reportado que reduce la mortalidad y el daño pulmonar. Si no se realiza de forma adecuada, se puede aumentar la transmisión del virus. Los expertos consideran que la recomendación implica costos de entrenamiento de personal, costos de los dispositivos e insumos y que los profesionales de la salud pueden aceptar fácilmente este grupo de recomendaciones. Debido a la gran cantidad de recursos que consume la ECMO y a la necesidad de disponer de centros, infraestructura y trabajadores de salud experimentados, solo debe considerarse en pacientes cuidadosamente seleccionados con COVID-19 y SIRA grave. La Organización Mundial de la Salud recomienda el uso de ECMO bajo unas circunstancias específicas, aclarando que la intervención no aplica a todos los pacientes críticos (OMS, 2020b). En los países que no cuentan con cobertura universal en salud, se ha reportado que los pacientes han tenido que pagar de su bolsillo los gastos de oxígeno necesarios para el tratamiento de COVID-19 en especial cuando buscan atención en instituciones privadas. Por lo tanto, se ha sugerido incluir al oxígeno como una estrategia de cobertura universal sin costo en todos los países (Worldbank, 2020). La utilización de cascos como interfase para la ventilación no invasiva implica altos costos dado su valor comercial y a que no se recomienda su reutilización. Existen otras interfases como las máscaras faciales que también pueden ser utilizadas a menor costo y son eficaces.

**Preferencias de los pacientes:** un estudio fenomenológico acerca de las experiencias de los pacientes en UCI reporta que les causa molestias el uso de cuerpos extraños para el diagnóstico y el tratamiento de su condición como el ventilador mecánico. Los pacientes reconocen que les ayudó a respirar y proporcionó alivio de la dificultad respiratoria sin embargo expresan que no fue una experiencia grata por el malestar que produce y pensaron que podían quedar dependientes del dispositivo. Con relación a la intubación, los pacientes expresan que los mantuvo con vida, pero también consideran que muy incómodo, no les permitió hablar y sentían que les lastimaba el cuello. Los pacientes recomendaron que se les explique, a ellos o a sus familias, los beneficios y riesgos de las intervenciones terapéuticas ofrecidas (Beltrán, 2007).

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** Los expertos reportan la importancia de alcanzar las metas recomendadas de soporte ventilatorio para lograr mejoría en los pacientes. Se considera que el personal de salud está de acuerdo con este grupo de recomendaciones. Se pueden presentar dificultades de acceso dado que se evidencian diferencias en los países de la región y dentro de cada país para la provisión de oxígeno. En varios países de la región, el oxígeno sólo se encuentra disponible en hospitales urbanos y en proveedores privados de servicios de salud lo cual hace que su acceso no sea equitativo. Los pulsímetros, otros dispositivos diagnósticos y ventiladores pueden no estar disponibles para pacientes con COVID-19 en zonas remotas. El panel expresa que debe aumentar la capacidad instalada de los países para lograr una mayor provisión de los insumos necesarios a todas las instituciones que lo necesitan para brindar el soporte ventilatorio necesario a los pacientes críticos con COVID-19. Se ha reportado necesitar en promedio 173 toneladas de oxígeno al día para cumplir con la demanda de un país durante la pandemia y la necesidad de transportarlo a áreas de difícil acceso. Por lo tanto, se hace necesario aumentar la velocidad de producción y provisión de oxígeno en los países, así como fortalecer la gestión coordinada de la cadena mundial de suministro mediante las alianzas con organismos nacionales e internacionales (WHO, 2020b).

## PREGUNTA 6.

## ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES PARA EL SOPORTE HEMODINÁMICO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
22	<p>En la reanimación aguda de pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se sugiere aplicar una estrategia conservadora de administración de líquidos en lugar de una estrategia liberal.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
23	<p>En pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se sugiere utilizar alguno de los diversos parámetros dinámicos para la evaluación de la respuesta a la administración de líquidos. Entre estos puede ser útiles: la variación de volumen sistólico, variación de la presión del pulso, la temperatura cutánea, el tiempo de llenado capilar, o el lactato.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
24	<p>En la reanimación aguda de pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se recomienda administrar 250 a 500 ml de volumen con cristaloides en lugar de coloides. Los cristaloides incluyen solución salina normal y Ringer lactato.</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
25	<p>En la reanimación aguda de pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se sugiere administrar soluciones cristaloides balanceadas en lugar de cristaloides no balanceadas donde se encuentren disponibles. Las soluciones balanceadas incluyen lactato de Ringer u otras soluciones multi-electrolíticas.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
✓	<p>La administración de fluidos puede llevar a una sobrecarga de volumen incluyendo falla respiratoria particularmente con SIRA. Si no hay respuesta a la carga de fluidos o signos de sobrecarga aparecen (distensión venosa yugular, crepitaciones en la auscultación del pulmón, edema pulmonar en imágenes o hepatomegalia) reduzca o suspenda la administración de líquidos.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
26	<p>En la reanimación aguda de pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se recomienda no administrar almidones de hidroxietilo, gelatinas o dextransos</p> <p><b>Recomendación Fuerte en contra. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
27	<p>En la reanimación aguda de pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se sugiere no administrar albúmina de forma rutinaria para la reanimación inicial.</p> <p><b>Recomendación Condicional en contra. Calidad de la evidencia: baja</b></p>

**Resumen de los hallazgos:** La guía de la ESCC y la CMM (Alhazzani, 2021) incluyó 8 estudios entre ellos una revisión sistemática que evalúa el uso de cristaloides comparado con coloides en pacientes críticos que mostró beneficios de los cristaloides (Lewis, 2018); una revisión sistemática Cochrane (AMSTAR II: Calidad alta) con 30.020 pacientes críticos comparó el uso de cristaloides con el uso de almidones, gelatinas, albúmina y dextranos mostrando que no existe diferencia en mortalidad y se reporta un aumento en efectos secundarios ( $p < 0.05$ ). La calidad de la evidencia es baja por evidencia indirecta y riesgo de sesgos.

**Balance riesgo beneficio:** Los parámetros dinámicos de forma general son accesibles a todas las instituciones y aceptadas por los profesionales de la salud sobre otras pruebas invasivas. El panel de expertos considera que los beneficios de las intervenciones recomendadas son mayores que los riesgos y tendrán un efecto importante en los desenlaces clínicos de los pacientes.

**Uso de recursos:** Los expertos sugieren utilizar la ecografía pulmonar de acuerdo con su disponibilidad para determinar si se está sobre reanimando a los pacientes. Es importante que la ecografía pulmonar y ecocardiografía se realicen por personal experimentado en equipos validados dado que la enfermedad parece tener unos patrones específicos. La ecografía para la evaluación de la respuesta a volumen (vena cava inferior, vena yugular interna, ecografía cardíaca, etc.) puede ser de utilidad en algunos pacientes cuando se realiza por personal experimentado. El panel de expertos considera que dentro de las barreras de implementación estaría la disponibilidad y los costos de las soluciones cristaloides balanceadas. En ocasiones, se recurre a su uso cuando no se cuenta con soluciones cristaloides. Para eliminar esta barrera se debe capacitar y sensibilizar a los usuarios de la importancia de su no utilización con el fin de proveer la estrategia de manejo más efectiva y segura para los pacientes.

**Preferencias de los pacientes:** un estudio cualitativo reporta que los pacientes en cuidado crítico y sus familias valoran que el equipo tratante les administre las intervenciones terapéuticas necesarias para manejar de forma efectiva y segura la enfermedad (Russo, 2020).

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** Aún no se conoce el patrón hemodinámico de los pacientes con COVID-19, sin embargo, es importante medirlo con el fin de evitar la sobre reanimación hídrica. Dentro de los parámetros dinámicos recomendados, se podría presentar barreras en la determinación de los niveles de lactato en zonas remotas. De forma general, el panel considera que las recomendaciones serán aceptadas por el personal asistencial.

## PREGUNTA 7.

## ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LOS VASOPRESORES Y CORTICOESTEROIDES PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CRÍTICOS CON COVI-19 EN ESTADO DE CHOQUE?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
28	<p>En pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se sugiere administrar norepinefrina como agente vasoactivo de primera línea en lugar de otros agentes.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
29	<p>En pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, si no se dispone de norepinefrina, se sugiere administrar vasopresina o epinefrina, de acuerdo con la disponibilidad, como agente vasoactivo de primera línea en lugar de otros agentes vasoactivos.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
30	<p>En pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se recomienda no administrar dopamina dado su bajo perfil de seguridad comparado con los otros vasopresores.</p> <p><b>Recomendación Fuerte en contra. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>
31	<p>En pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se sugiere valorar los agentes vasoactivos para alcanzar una (presión arterial media) PAM de entre 60 y 65 mmHg, en lugar de una PAM más alta.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
32	<p>En pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se sugiere adicionar vasopresina como agente de segunda línea cuando se requiere asociar vasopresores, si la PAM prevista no puede alcanzarse mediante la norepinefrina.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>
33	<p>En adultos con COVID-19 y en estado de choque con señales de insuficiencia cardíaca e hipoperfusión persistente posterior a la reanimación con líquidos y la norepinefrina, se sugiere adicionar dobutamina (realizando ecocardiografía previa) en lugar de aumentar la dosis de norepinefrina.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
34	<p>En pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque que requieren la adición de un segundo vasopresor, se sugiere administrar bajas dosis de corticosteroides.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>Se deben administrar vasopresores a los pacientes con COVID-19 cuando el estado de choque persiste durante o después de la reanimación con líquidos hasta alcanzar la PAM establecida y mejoría de los marcadores de perfusión. Si los catéteres venosos centrales (CVC) no están disponibles, los vasopresores pueden ser administrados a través de un catéter intravascular periférico (por un tiempo corto, a dosis bajas) monitoreado cercanamente por signos de extravasación y necrosis, mientras se logra la colocación del CVC. Debe intentarse pasar a un CVC en las primeras 24-48 horas del uso de vasopresores.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

**Resumen de los hallazgos:** la guía de la ESCC y la CMM (Alhazzani, 2021) incluyó dos guías de práctica clínica informada en la evidencia y dos revisiones sistemáticas que evalúan los medicamentos vasopresores (norepinefrina, epinefrina, vasopresina, dopamina, dobutamina) para el manejo de los pacientes en estado de choque (Gamper, 2016). Para evaluar la eficacia de los corticoesteroides para el tratamiento de pacientes críticos en choque refractario, se identificó una revisión sistemática con 7297 pacientes críticos comparando bajas dosis de cortisona mostrando que se favoreció el tiempo a resolución del choque y los días de estancia en la UCI (Lewis, 2019). La calidad de la evidencia es baja y moderada por evidencia indirecta y riesgo de sesgo.

**Balance riesgo-beneficio:** dado el riesgo de taquiarritmia, la OMS sugiere administrar dopamina solamente a pacientes con bajo riesgo de taquiarritmia o con bradicardia si no se cuenta con otros vasopresores (OMS, 2020). Se debe monitorear la presión arterial y titular el vasopresor a la dosis mínima necesaria para mantener la perfusión y prevenir sus efectos secundarios. Los expertos recomiendan realizar ecocardiografía para ayudar en el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca antes de adicionar dobutamina. En casos de COVID-19 la mayoría de los pacientes tiene distrés respiratorio y podrían necesitar altas dosis de corticoesteroides, por lo que esta decisión se deja a discreción del juicio clínico. La recomendación de la administración de corticoesteroides en estado de choque aplica a pacientes con COVID-19 y en estado de choque “refractario”.

**Uso de recursos:** el panel de expertos reporta como barrera para utilizar vasopresina o epinefrina, su limitada disponibilidad y costos en la región.

**Preferencias de los pacientes:** el estudio cualitativo reporta que los pacientes en cuidado crítico y sus familias valoran que el equipo tratante les administre las intervenciones terapéuticas necesarias para manejar de forma efectiva y segura su condición (Russo, 2020).

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** los expertos consideran que existe fácil acceso de la norepinefrina en la región para ser usada como primera línea. También se considera que la utilización de norepinefrina es de fácil aceptabilidad por parte de los profesionales de la salud. Cada país e institución realiza la selección del vasopresor de segunda línea con base en la disponibilidad. Los expertos sugieren que los países fortalezcan las políticas y programas nacionales para que las instituciones proveedoras de servicios de salud dispongan de los vasopresores para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 en estado de choque.

## PREGUNTA 8.

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

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>Para pacientes hospitalizados con síntomas graves (riesgo alto de progresión de la enfermedad, no responden al tratamiento de oxígeno suplementario o presentan sospecha clínica de fibrosis pulmonar, tromboembolismo pulmonar o trombosis coronaria), se sugiere tomar imágenes diagnósticas para orientar el manejo terapéutico, además de la evaluación clínica y de laboratorio.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
	<p>Se debe seleccionar la modalidad diagnóstica con base en la disponibilidad, la localización del deterioro presentado, el tipo de paciente (ventilación mecánica) y el diagnóstico preferencial que se busca establecer. Se sugiere utilizar preferiblemente la tomografía computarizada o radiografía de tórax o ultrasonido de pulmón.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

**Resumen de los hallazgos:** Se realizó una revisión sistemática rápida para la guía de la Organización Mundial de la Salud para el uso de imágenes de tórax en COVID-19. La revisión no identificó estudios que evaluaran la utilidad diagnóstica de las imágenes de tórax comparado con no tomar imágenes en pacientes con COVID-19 hospitalizados con síntomas moderados y severos. Se incluyeron 11 estudios observacionales que evaluaron la utilidad diagnóstica de la tomografía computarizada (TC) en diferentes desenlaces de los pacientes. Dos estudios realizaron predicción de la mortalidad con relación a la afectación pulmonar en las imágenes de TC mostrando buena discriminación (Área bajo la curva 0.88 a 0.90). Cinco estudios encontraron asociación entre la afectación pulmonar y un desenlace compuesto (Admisión UCI/intubación mecánica o mortalidad)  $p > 0.05$ . (WHO, 2020).

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

**Balance riesgo beneficio:** el panel de expertos considera que los beneficios de usar imágenes para orientar el tratamiento de los pacientes supera los riesgos y deben ser utilizadas de acuerdo con disponibilidad en las UCI de la región.

**Uso de recursos:** el panel de expertos considera que todos los pacientes críticos manejados en unidades de cuidado intensivo cuentan con imágenes diagnósticas por lo cual no implica una inversión adicional de recursos. Se necesita capacitar a los profesionales de la salud para que reconozcan adecuadamente las señales de COVID-19 en los hallazgos radiológicos.

**Preferencias de los pacientes:** una revisión reporta que los pacientes prefieren el uso de imágenes diagnósticas como parte de la estrategia de manejo en la unidad de cuidado intensivo.

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** el panel considera que todos los usuarios estarían de acuerdo con la recomendación y sería de fácil implementación para el manejo de pacientes críticos en las UCI de la región. Es posible que se presenten inequidades dado que en instituciones privadas y en las ciudades se cuentan con las imágenes diagnósticas con mejor desempeño operativo como la tomografía.

## PREGUNTA 9.

## ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
36	<p>No se recomienda remdesivir, lopinavir/ritonavir, cloroquina e hidroxiclороquina, con o sin azitromicina, colchicina y plasma convaleciente, para el manejo de los pacientes con COVID-19, ni para realizar ensayos clínicos.</p> <p><b>Recomendación Fuerte en contra. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>
37	<p>Se sugiere la administración de tocilizumab para el tratamiento de pacientes críticos con COVID-19, fuera del contexto de ensayos clínicos.</p> <p><i>*Debe administrarse una dosis intravenosa única de tocilizumab (8 mg/kg de peso hasta 800 mg) en combinación con corticoesteroides (por ejemplo, dexametasona 6 mg/día por 10 días) en las primeras 72 horas de hospitalización o ingreso a UCI, según la presencia de marcadores de inflamación. Esta recomendación no aplica a los pacientes que recibieron tocilizumab en estadio severo.</i></p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
38	<p>No se sugiere la administración de antiparasitarios, antivirales, n-acetil cisteína, e inmunomoduladores exceptuando tocilizumab, fuera del contexto de ensayos clínicos.</p> <p><b>Recomendación Condicional en contra. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
39	<p>Se recomienda administrar corticoesteroides en dosis bajas a los pacientes críticos que reciben oxígeno suplementario o se encuentran ventilados, con el fin de disminuir la mortalidad y la progresión a ventilación mecánica invasiva</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: moderada</b></p>
40	<p>En pacientes adultos con COVID-19 bajo ventilación mecánica, se sugiere utilizar agentes antimicrobianos o antibacterianos de forma empírica de 5 a 7 días ajustados a protocolos institucionales y considerando el diagnóstico clínico (por ejemplo, neumonía adquirida en la comunidad, sepsis o sospecha de infección bacteriana asociada) y los datos locales de resistencia bacteriana.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
✓	<p>La administración de antibióticos debe iniciarse en menos de una hora de la evaluación del paciente. La terapia antibiótica debe ser desescalada con base en los resultados microbiológicos y el juicio clínico.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>El tratamiento de coinfecciones debe ser realizado con base en la confirmación diagnóstica y el criterio clínico siguiendo los protocolos institucionales.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
	<p>En pacientes adultos con COVID-19 quienes desarrollen fiebre, se sugiere utilizar medicamentos para el control de la temperatura. Su selección depende de la comorbilidad de cada paciente.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja</b></p>
	<p>Se sugiere no administrar AINE a los pacientes críticos con COVID-19, con el fin de disminuir las complicaciones pleuropulmonares.</p> <p><b>Recomendación Condicional en contra. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>

**Resumen de los hallazgos:** Se seleccionaron 15 revisiones sistemáticas que dan respuesta a esta pregunta. La OPS desarrolló una actualización de la revisión sistemática del tratamiento farmacológico de pacientes con COVID-19 (leve, moderado, severo y crítico) con fecha de búsqueda de mayo del 2021 (OPS, 2021); una revisión sistemática evaluó la eficacia y seguridad de remdesivir (AMSTAR II: Calidad media) (Piscoya, 2020); dos RS evaluaron la seguridad y eficacia de plasma convaleciente (Chai, 2020, Ye, 2020b); dos revisiones sistemáticas que evaluaron la eficacia y seguridad de los corticoesteroides (AMSTAR II: Calidad alta) (Ye, 2020) y (AMSTAR II: Calidad media) (Lu, 2020); una revisión sistemática evaluó varias alternativas terapéuticas para el manejo de pacientes con COVID-19 (Siemieniuk, 2021); una RS evaluó la seguridad de HQ (Izovich, 2021); una RS evaluó la eficacia y seguridad de ivermectina (Mohan, 2020); una RS evaluó la eficacia y seguridad de corticoesteroides (Mohan, 2020); una RS de OMS evaluó la eficacia y seguridad de remdesivir (OMS, 2020c); 3 RS evaluaron la eficacia y seguridad de tocilizumab (Tleyjeh, 2020; Boregowda, 2020; Kotak, 2020), y una RS evaluó la eficacia y seguridad de AINES (Mohan, 2020).

A continuación, se presentan los resultados por medicamento:

## ANTIPARASITARIOS

### CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA

La RS de OPS incluyó 41 ECA con 19.699 pacientes que evaluaron la eficacia y seguridad hidroxiclороquina (HC) o cloroquina (C) fue comparada con cuidado estándar u

otros tratamientos. Se incluyeron estudios con pacientes clasificados como severos y otros estudios incluyeron pacientes no severos. El uso de HC y C puede tener un aumento en la mortalidad (RR:1.07 IC95% (0.98-1.17)); no reduce el requerimiento de ventilación mecánica (RR:1.05 IC95% (0.90-1.22)); no mejora la resolución de los síntomas (RR:1.05 IC95% (0.94-1.18)); y no presenta un aumento de todos los efectos secundarios (RR:1.10 IC95% (0.77-1.57)). La calidad de la evidencia fue moderada y baja por riesgo de sesgo e imprecisión (OPS, 2021).

Una RS (AMSTAR II: Alta) evaluó la eficacia y seguridad de HC comparada con placebo o cuidado estándar no encontrando diferencias en mortalidad (RR:1.06 IC95%(0.91-1.23)); sin diferencias en progresión a ventilación mecánica (RR:1.17 IC95%(0.92-1.50)); sin aumento en efectos secundarios que llevaron a discontinuar el tratamiento (RR:2.11 IC95%(0.26-17.25)); sin cambios en aclaramiento viral (RR:1.08 IC95%(0.99-1.19)); sin cambios en duración en estancia hospitalaria (DM: -0.25 IC95%(-4.0-3.07)). La calidad de la evidencia es baja y muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión (Siemieniuk, 2020).

Una RS (AMSTAR II: Media) evaluó la seguridad de HQ con 10 estudios (3.663 pacientes) reportando que HC puede aumentar el riesgo de toxicidad cardiaca seria (RD 10 más por cada 1000 participantes); aumenta el riesgo de diarrea (OR:1.95 IC95% (1.40-2.73)); no aumenta el riesgo de náusea y vómito (OR:1.95 IC95% (1.40-2.73)); no aumento en delirium (OR:1.59 IC95% (0.77-3.28)). La calidad de la evidencia es baja y moderada por riesgo de sesgo e imprecisión (Izovich, 2020).

## IVERMECTINA

La RS evaluó la eficacia y seguridad de ivermectina comparada con cuidado estándar y otros tratamientos con 28 ECAS y 4837 pacientes. Los estudios incluyeron pacientes con COVID-19 moderado y severo. No se reporta efecto en mortalidad (RR:0.94 IC95% 0.51-1.73 ), necesidad de ventilación mecánica (RR: 0.89 IC95% 0.38-2.07), mejoría de síntomas (RR: 1.0 IC95% 0.99-1.10) ni efectos secundarios (RR:1.04 IC95% 0.32-3.38)). Esta información proviene de estudios con bajo riesgo de sesgo. La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo y evidencia indirecta (OPS, 2021).

Una RS (AMSTAR II: Media) evaluó la eficacia y seguridad de ivermectina como tratamiento adyuvante de pacientes críticos con COVID19 moderado y severo. La RS reportó una reducción en la mortalidad (OR:0.50 IC95% (0.29-0.88) I2: 0%, 483 pacientes); menor tiempo de salida del hospital (7.62+/-2.75 vs 13.22+/-5.90 días,  $p<0.05$ , 88 pacientes); y menor tiempo a aclaramiento viral ( $p<0.05$ ). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, evidencia indirecta e imprecisión (Mohan, 2020).

## CORTICOESTEROIDES

Una RS de OPS evaluó la eficacia y seguridad del uso de corticoesteroides y realizó un metaanálisis de 12 ECAs con COVID-19 reportando una probable disminución de la mortalidad de los pacientes que recibieron corticoesteroides (RR:0.90 IC95% (0.84 - 0.97)); Metaanálisis modelos aleatorios; (RR: 0.90 IC95% (0.80-1.02)), metaanálisis modelos fijos). Esteroides no reducen la necesidad de ventilación mecánica (RR 0.87 IC95% (0.72 to 1.05)); reducen el tiempo de resolución de síntomas (RR:1.27 IC95% (0.98-1.65)); no se reporta aumento de efectos secundarios (RR:0.89 IC95% (0.68-1.17)). La calidad de la evidencia es moderada por riesgo de sesgo (OPS, 2021).

Una RS (AMSTAR II: Alta) evaluó la eficacia y seguridad de corticoesteroides comparada con placebo o cuidado estándar encontrando reducción de mortalidad (RR:0.87 IC95% (0.76-0.99)); reducción de progresión a ventilación mecánica (RR:0.73 IC95% (0.57-0.95)); reducción de duración en estancia hospitalaria (DM: -1.00 IC95% (-1.36,-0.64)). La calidad de la evidencia es moderada por riesgo de sesgo (Siemieniuk, 2020).

Un estudio retrospectivo identificó que el 35% de los pacientes hombres con SARS que recibieron 5 tipos de corticoesteroides presentaron osteonecrosis en la cabeza femoral y la ocurrencia fue del 19,35 en las

mujeres, siendo más frecuente en el grupo de pacientes que recibieron un solo tipo de corticoesteroide (menos de 250 mg) comparado con pacientes que recibieron 2 o 3 esteroides (Guo, 2014). Un metaanálisis encontró una asociación entre el uso de corticoesteroides y la incidencia de osteonecrosis en pacientes con SARS con 10 estudios (1.137 pacientes) (RR: 1,57 (IC95% (1,30-1,89))). No se encontraron diferencias por género ( $p>0,05$ ) y la asociación aumentó a media que la dosis aumentó ( $p<0,05$ ) (Zhao, 2017).

## PLASMA CONVALECIENTE

Una RS evaluó la eficacia y seguridad del plasma convaleciente identificando 16 ECA con 13605 pacientes. El metaanálisis no reporta efectos en mortalidad (RR:1.0 IC95% (0.93 - 1.07)); ni en reducción en la necesidad de ventilación mecánica (RR 0.91 IC95% (0.77- 1.07)); sin mejoría en la resolución de síntomas (RR 0.91 IC95% (0.77- 1.07)); ni aumento en efectos secundarios (RR: 1.26 IC95% (0,83-1.90). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y evidencia indirecta (OPS, 2021).

Una RS de Cochrane (AMSTAR II: Alta) actualizada evaluó la eficacia y seguridad del plasma convaleciente o transfusión de inmunoglobulina hiperinmune para el tratamiento de pacientes con COVID-19. La revisión incluyó 2 ECAs, 8 ensayos clínicos controlados y 9 estudios no controlados con 38.160 participantes de los cuales 36081 recibieron plasma convaleciente. Se reportó no efecto en la mortalidad (RR:0,55 IC95% (0,22-1,34; 86 pacientes) y ni en mejoría clínica de los síntomas evaluado por la necesidad de soporte respiratorio a 7, 15 o 30 días ( $p>0,05$ ). Se reportaron eventos adversos de severidad grado 3 y 4. La mayoría de los EA fueron alergia o eventos respiratorios. Se reportaron 63 muertes, una relacionada con la transfusión. También se reportaron alergias incluyendo anafilaxis, disnea asociada a la transfusión y daño pulmonar agudo relacionada con la transfusión. No es claro si los eventos se debieron a la administración de plasma convaleciente. La evidencia es de muy baja calidad por alto riesgo de sesgo, imprecisión y los tratamientos concomitantes (Chai, 2020).

La RS (AMSTAR II: Media) desarrollada para la guía de tratamiento de COVID-19 consideró evidencia indirecta de pacientes adultos y pediátricos con influenza y concluyó que el plasma convaleciente no tiene efecto en la mortalidad de los pacientes entre 7 y 28 días (RR: 0,94 IC95% (0,49-1,80; 572 pacientes), eventos adversos o estancia hospitalaria en UCI (DM: -0,32 IC95% (-3,20, - 2,56), y presenta un efecto moderado en días de hospitalización (DM: -1,62 IC95% (-3,82; 0,58),

259 pacientes) y días de ventilación mecánica (DM: -3,67 IC95% (-7,7; 0,36); 149 pacientes). La evidencia de forma general es muy baja por imprecisión y evidencia indirecta (Ye, 2020b).

## ANTIVIRALES

### REMEDESIVIR

Una revisión sistemática desarrollada para la guía de tratamiento (AMSTAR II: Alta) de OMS incluyó 4 ECA que evaluaron la eficacia y seguridad de remdesivir para el tratamiento de pacientes críticos con COVID-19. No se reportó efecto en la mortalidad (OR: 0,90 IC95% (0,70-1.12), 7333 pacientes); necesidad de ventilación mecánica (OR: 0,89 IC95% (0,76-1.03) 6549 pacientes); efectos secundarios serios (OR: 1.00 IC95% (0,37-3.83), 1894 pacientes); aclaramiento viral a 7 días (OR: 1.06 IC95% (0,06-17.56), 196 pacientes); lesión renal aguda (OR: 0,85 IC95% (0,51-1.41), 1281 pacientes). La calidad de la evidencia es baja por riesgo de sesgo e imprecisión (WHO, 2020).

Una RS identificó 6 RS con 15.057 pacientes comparando remdesivir con cuidado estándar u otros tratamientos. No se presentó evidencia de reducción de la mortalidad (RR: 0,94 IC95% (0,82-1.08); necesidad de ventilación mecánica (RR: 0,65 IC95% (0,39-1.11); no se presentaron diferencias en efectos secundarios (RR: 0,80 IC95% (0,48-1.33). Se reportó mejoría en tiempo a resolución de síntomas (RR: 1.17 IC95% (1.03-1.33). La calidad de la evidencia es baja por riesgo de sesgo e imprecisión (OPS, 2021)

Una RS (AMSTAR II: Alta) reportó que no se presentaron efectos secundarios que llevarán a discontinuar el tratamiento de pacientes tratados con remdesivir (RR: 1.23 IC95% (0,48-3.65); no se reportaron diferencias en aclaramiento viral a 7 días (RR: 0,70 IC95% (0,11-2.59). La calidad de la evidencia es muy baja (Siemieniuk, 2020).

### LOPINAVIR/RITONAVIR (LPV/R)

Una RS identificó 13 ECAs que evaluaron la eficacia y seguridad de LPV/r comprado con cuidado estándar u otros tratamientos. La revisión reportó que no existe reducción de mortalidad (RR 1.02 IC95% (0.92 - 1.22); necesidad de ventilación mecánica (RR: 1.07 IC95% (0.98 - 1.17)); mejoría en resolución de síntomas (RR: 1.03 IC95% (0,92-1.15)). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión (OPS, 2020). Otra revisión sistemática no reportó diferencias en

aclaramiento viral a 7 días (RR: 0,70 IC95% (0,11-2.59); ni en mortalidad (RR: 0,71 IC95% (0,36-1.39). La calidad de la evidencia es baja (OPS, 2021).

LPV/r comparado con arbidol y grupo control: no se identificaron diferencias en las tasas de antipirexis, alivio de la tos, mejoría en la tomografía computarizada de tórax, deterioro en la tasa de deterioro o estado clínico ( $p < 0.05$ , 44 pacientes).

### FAVIPRAVIR

Una revisión sistemática identificó 14 ECAs que evaluaron favipravir comparado con cuidado estándar u otro tratamiento. Se incluyeron 7 estudios que incluyeron 559 pacientes evaluaron favipravir comparado con cuidado estándar. No se reportó efecto en la mortalidad o efectos secundarios ( $p > 0.05$ ) (OPS, 2021).

## INMUNOMODULADORES

### INTERFERÓN- $\alpha$

Una revisión sistemática no identificó estudios que compararan Interferón- $\alpha$  con placebo o manejo convencional. Se identificaron tres estudios observacionales que compararon Interferón- $\alpha$  solo con Interferón- $\alpha$  más otro medicamento. La evidencia no permite generar conclusiones sobre su efectividad y seguridad. En la actualidad, se están desarrollando ECAs con los cuales se podrán generar conclusiones más robustas que apoyen la formulación de recomendaciones (OPS, 2021).

### INTERFERÓN- $\beta$

La RS evaluó la eficacia y seguridad de interferón beta con 5 ECA que incluyeron 4487 pacientes. La RS reportó que no se presenta reducción de la mortalidad (RR: 1.04 IC95% (0,88-1.23), disminución de la necesidad de ventilación mecánica (RR: 0,98 IC95% (0,83-1.16); ni mejoría de resolución de síntomas ( $p > 0.05$ ). La calidad de la evidencia es moderada (OPS, 2021).

### BAMLANIVIBAM

La RS evaluó la eficacia y seguridad de bamlanivibam con 3 ECA que incluyeron 1187 pacientes. La RS reportó que no se presenta reducción de la mortalidad y disminución de la necesidad de ventilación mecánica ( $p > 0.05$ ) y resolución de síntomas (RR: 1.04 IC95% (0.99-1.09)) La calidad de la evidencia es muy baja (OPS, 2021).

## MEPLAZUMAB

Una revisión sistemática identificó un estudio observacional que administró 10 mg de meplazumab a 17 pacientes y lo comparó con 11 pacientes del grupo control mostrando un efecto positivo en la severidad de la enfermedad ( $p:0.021$ ) y mejoría en la salida de los pacientes críticos ( $p:0.006$ ). Los pacientes también recibieron LPV/r, interferón, glucocorticoides y antibióticos. La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión. En la actualidad, se están desarrollando ECAs con los cuales se podrán generar conclusiones más robustas que apoyen la formulación de recomendaciones (OPS, 2021).

## TOCILIZUMAB/IL-6 (ANTICUERPO MONOCLONAL)

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de tocilizumab comparado con cuidado estándar u otras intervenciones. Se identificaron 10 ECAs con 6440 pacientes. La mayoría de los estudios corresponde a pacientes severos, algunos estudios excluyen pacientes críticos. La proporción de pacientes críticos se encontró entre 16.5% y 47.5%. Se reporta reducción de la mortalidad (RR: 0.90 IC95% (0.78-1.03), 8 estudios); la necesidad de ventilación mecánica (RR: 0,79 IC95% (0,71-0.88), 8 estudios) y tiempo a resolución de síntomas (RR: 1.10 IC95% (0,99-1.22), 4 estudios). No se reporta aumento de los efectos secundarios (RR: 0,89 IC95% (0,75-1.07), 8 estudios). La calidad de la evidencia es moderada y baja por riesgo de sesgo y evidencia indirecta (OPS, 2021). Otra RS (AMSTAR II: Alta) confirma la eficacia de tocilizumab en la necesidad de ventilación mecánica y no efecto en mortalidad y efectos secundarios en pacientes moderados y severos con COVID-19 (Tleyjeh, 2020).

Una RS (AMSTAR II: Media) evaluó la eficacia y seguridad de tocilizumab en pacientes severos y críticos encontrando 16 estudios (3641 pacientes). Se reportó una disminución de la mortalidad en pacientes que recibieron tocilizumab (RR: 0,57 IC95% (0,36-0.92), I2:80%). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo y heterogeneidad (Boregowda, 2020).

Una RS (AMSTAR II: Baja) evaluó la eficacia y seguridad de tocilizumab con 7 estudios observacionales (pacientes moderados y severos) encontrando una reducción de la mortalidad (RR: 0,56 IC95% (0,34-0.92), I2:76%); reducción en el número de pacientes que necesitan intubación mecánica (RR: 0,34 IC95% (0,12-0.99), I2:0%). No se encontraron diferencias en el riesgo de infección. La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo y heterogeneidad (Kotak, 2020).

## ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINE)

Una revisión sistemática (AMSTAR II: Media) evaluó la seguridad de los AINE en pacientes con infecciones agudas del tracto respiratorio. Se incluyeron 8 estudios (2 ECAs, 6 observacionales) con alto riesgo de sesgo. No se reportó efectos del uso de AINE en la mortalidad (RR: 0,87 IC95% (0,63-1,18; I2: 10%); necesidad de ventilación (RR:0,79 IC95% (0,35-1,8; I2: 35%); o complicaciones vasculares. Se reportaron complicaciones pleuropulmonares en pacientes con neumonía (RR: 2,62 IC95% (1,96-3,50); I2: 31%). La evidencia es de muy baja calidad por riesgo de sesgo, sesgo de publicación y evidencia indirecta (Vaja, 2020). Una RS no encontró asociación entre mortalidad y exposición a AINES (OR:0.82 IC95%(0.66-1.02). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo y evidencia indirecta (OPS, 2021).

## COLCHICINA

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de colchicina comparado con cuidado estándar u otras intervenciones en pacientes con enfermedad moderada y severa con 4 ECAs y 4731 pacientes. No se encontró evidencia de reducción de la mortalidad (RR:0.45 IC95% (0.18-1.12)). Se reporta reducción del requerimiento de ventilación mecánica (RR:0.48 IC95% (0.24-0.96)) y aumento en efectos secundarios (RR:0.78 IC95% (0.61-1.00)). La calidad de la evidencia es muy baja por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo (OPS, 2021).

## OTROS TRATAMIENTOS FARMACOLOGICOS

La RS de OPS evaluó 110 intervenciones terapéuticas. No se identificaron otras alternativas terapéuticas diferentes a las anteriormente mencionadas que mostrarán eficacia en el manejo de pacientes con COVID-19 como se presenta en la tabla 1 donde para cada medicamento se reporta su efecto en mortalidad, probabilidad de ventilación mecánica, resolución de síntomas, prevención de infección y efectos secundarios en pacientes con COVID-19.

**Balance riesgo beneficio:** La evidencia proviene de ensayos clínicos y estudios observacionales, en su mayoría, con alto riesgo de sesgo y no soporta un beneficio sustancial que supere los riesgos al administrar las intervenciones farmacológicas en pacientes críticos con COVID-19. Es importante tener en cuenta que no se conocen los efectos a largo plazo de las intervenciones y en la mayoría de los reportes los EA no fueron medidos. Se cuenta con ECAs de calidad moderada que muestran beneficios de la administración de dexametasona en mortalidad de los pacientes críticos ventilados con

síntomas de más de 7 días, así como un metaanálisis que también muestra un efecto de los corticoesteroides en la mortalidad y sin diferencias en los eventos adversos presentados. Por lo tanto, el panel decidió generar una recomendación fuerte para el uso de corticoides en pacientes críticos ventilados.

Intervenciones como remdesivir, Lopinavir/ritonavir, cloroquina e hidroxiclороquina con o sin azitromicina y plasma convaleciente no se recomiendan dado que se cuenta con evidencia baja y moderada que no muestra efectos en desenlaces críticos como mortalidad y progresión a ventilación mecánica, incluso se reportan efectos secundarios aumentados en HQ. No se recomiendan desarrollar ensayos clínicos para dichas intervenciones dado que nueva evidencia no va a cambiar los resultados. Las otras intervenciones farmacológicas se sugieren no administrarlas dado que todavía puede surgir nueva evidencia que cambie la recomendación. Ivermectina no mostró efectos en reducción de la mortalidad y la calidad de la evidencia es muy baja con estudios de alto riesgo de sesgo, por lo tanto, el panel de expertos considera que no se cuenta con evidencia

para formular una recomendación. Tocilizumab reportó reducción en progresión a ventilación mecánica y efecto en desenlaces críticos como mortalidad, por lo que el panel adecuado formular una recomendación específica para el manejo de pacientes que recibieron corticoesteroides dado sus beneficios en dichos pacientes. Aún se necesita obtener mayor evidencia en efectos secundarios asociados a tocilizumab y pacientes críticos.

Tabla 1. Lista de ECAs de intervenciones para pacientes con COVID-19 (incluyendo pacientes críticos)

Intervention	Overall number of studies including the intervention, n=196	Mortality (n of studies)	Invasive mechanical ventilation (n of studies)	Symptom resolution (n of studies)	Prevention of infection (n of studies)	Adverse events (n of studies)	Hospitalization (n of studies)
Hydroxychloroquine or Chloroquine <b>(NEW)</b>	41	11	8	7	4(*)	12	4
Ivermectin <b>(NEW)</b>	28	4(*)	3	2(*)	4	4	1
Convalecent plasma <b>(NEW)</b>	16	3(*)	8	7		4	
Glucocorticoids <b>(NEW)</b>	15	12	6	5		6	
Favipiravir <b>(NEW)</b>	14	5	4	1(*)		1	1
Lopinavir-Ritonavir <b>(NEW)</b>	13	3	3	2		2	1
Tocilizumab <b>(NEW)</b>	11	8	8	4		8	
Sofosbuvir+/- Daclatasvir or ledipasvir	9	1(*)	1(*)	5			
Azithromycin <b>(NEW)</b>	8	4	3	3		1	
Remdesivir	6	4(*)	4	3		3	
Mouthwash	6	2	1	1			
Remdesivir	6	5(#)	5	3		3	

Intervention	Overall number of studies including the intervention, n=196	Mortality (n of studies)	Invasive mechanical ventilation (n of studies)	Symptom resolution (n of studies)	Prevention of infection (n of studies)	Adverse events (n of studies)	Hospitalization (n of studies)
Zinc (NEW)	6	2	1	2		1	
IVIG	5	4	2			1	
Sofosbuvir/ Daclatasvir	4	2	2	2			
Azithromycin	3	3	2	2		1	
Bamlanivimab	3	1		2		1	
IVIG	3	3	2			3	
Umifenovir	5						
Bromhexine Hydrochloride	4	2	1	2	1	1	
Cochicine	4	3	2			1	1
Interferon beta-1a	4	3	3	2			
Nitazoxanide (NEW)	4	1	1	1		2	2
Vitamin C	4	4	4	2			
Vitamin D	4	2	1			1	
ACEIs or ARBs (treatment)	3	3	2				1
Anticoagulants (Intermediate or full dose)	3	3				2(?)	
Bamlanivimab	3	1		2		3	1
Mesenchymal cell transplantation	3	1		1		1	
ACEIs or ARBs (continuation)	2	2	2				
Baricitinib (NEW)	2	2	1	2		2	
Dutasteride	2						
Leflunomide	2						
N-acetylcysteine	2	1	1			1	
Omega-3 fatty acids	2	1					
Ozone	2	2		1		1	
Proxalutide	2	1	1	1			1
Sarilumab	2	2	1	1		1	
Steroids (inhaled)	2		1	2			1

Intervention	Overall number of studies including the intervention, n=196	Mortality (n of studies)	Invasive mechanical ventilation (n of studies)	Symptom resolution (n of studies)	Prevention of infection (n of studies)	Adverse events (n of studies)	Hospitalization (n of studies)
99mTc-MDP	1						
Ammonium chloride	1	1	1				
Flebuxamine	1	1	1				
Anakinra	1	1	1	1		1	
Aprepitán	1						
Artemisinin	1			1		1	
Aspirin	1	1	1				
Auxora	1	1	1				
Aviptadil	1	1		1		1	
Azvodine	1						
Baloxavir	1			1			
Bamlanivimab + etesevimab	1	1		1		1	
BCG	1	1					
Bioven	1	1			1		
Camostat mesilate (NEW)	1	1	1	1		1	
CERC-002	1	1				1	
Chloroquine nasal drops	1						
Clarithromycin	1						
CIGB-325	1			1		1	
Cofactors	1			1		1	
Darunavir-Cobicistat	1						
Electrolyzed saline	1	1		1			1
Enisamium	1			1			
Famotidine (NEW)	1	1	1			1	1
Febuxostat	1						1
Fluvoxamine	1	1	1			1	1
Helium (inhaled)	1						
Honey + Nigella sativa (NEW)	1	1		1			
Hyperbaric oxygen	1	1	1	1			

Intervention	Overall number of studies including the intervention, n=196	Mortality (n of studies)	Invasive mechanical ventilation (n of studies)	Symptom resolution (n of studies)	Prevention of infection (n of studies)	Adverse events (n of studies)	Hospitalization (n of studies)
Icatibant	1	1					
iC1e/K	1	1					
IFN-alpha2b + IFN-gamma	1						
IFX-1	1	1				1	
INM005 (equine antibodies)	1	1	1	2		1	
Interferon beta-1b	1	1	1	1			
Interferon beta-1a (inhaled)	1	1	1	1		1	
Interferon gamma	1						
Interferon kappa + TFF2	1	1				1	
Iota-Carrageena	2	1				2	1
Itolizumab	1	1				1	
KB 109	1	1		1		1	
Lactococcus Lactis (intranasal) <b>(NEW)</b>	1			1		1	
Lenzilumab <b>(NEW)</b>	1	1	1			1	
Levamisole				1			1
Lincomecin							
Mavrilimumab		1	1	1		1	
Melatonin	1	1		1			
Metisoprinol	1			1			
Molnupiravir	1					1	
Nasal hypertonic saline	1			1			
Neem (Azadirachta Indica A. Juss) <b>(NEW)</b>	1				1		
Nitric oxide <b>(NEW)</b>	1	1	1			1	
Novaferon	1						
Otilimab <b>(NEW)</b>	1	1				1	

Intervention	Overall number of studies including the intervention, n=196	Mortality (n of studies)	Invasive mechanical ventilation (n of studies)	Symptom resolution (n of studies)	Prevention of infection (n of studies)	Adverse events (n of studies)	Hospitalization (n of studies)
Peg-IFN alfa	1			1			
Peg-IFN lambda	1					1	
PNBB001 (CCK-antagonist) (NEW)	1	1		1			
Povidine iodine (NEW)	1	1				1	1
Progesterone	1	1				1	
Prolectin-M	1	1				1	
Propolis	1	1	1	1			
Pyridostigmine (NEW)	1	1	1	1		1	
Querceritin	1	1		1			
Ramipril	1	1			1		
Recombinant Super-Compound IFN	1	1		1			
REGN-COV2 (Regeneron)	1	1	1			1	
Regdanvimab	1	1		1		1	1
Ribavirin	1						
Ribavirin + Interferon beta-1b	1						
Ruxolitinib	1			1			
rhG-CSF	1	1		1		1	
Sofosbuvir/ledipasvir	1	1	1	1			1
Sulodexide	1	1	1			1	1
TD-0903 (inhaled JAK-inhibitor)	1	1				1	
Telmisartan	1	1	1				

Intervention	Overall number of studies including the intervention, n=196	Mortality (n of studies)	Invasive mechanical ventilation (n of studies)	Symptom resolution (n of studies)	Prevention of infection (n of studies)	Adverse events (n of studies)	Hospitalization (n of studies)
Thalidomide	1	1	1			1	
Triazavirin	1	1		1		1	
XAV-19 (swine polyclonal antibodies) <span style="color: red;">(NEW)</span>	1	1				1	
Ⓜ-Lipoic acid	1	1					

\* Inconsistent results between included studies. Beigel et al. informed mortality reduction with remdesivir while WHO SOLIDARITY found no significant differences. Pooled estimates show a small non-statistically significant mortality reduction (RR 0.94, 95%CI 0.82 - 1.08).

	GRADE High- Moderate certainty	GRADE Low certainty
Beneficial effect		
No significant effect		
Harmfull effect		
Uncertain effect		
No evidence or no estimable effect		

Los expertos resaltan la importancia de indicar una terapia antimicrobiana empírica y evaluar a diario para planificar la desescalada, con el fin de evitar la prescripción innecesaria de antibióticos y sus potenciales efectos adversos, así como reducir la resistencia bacteriana. No se conoce con exactitud el porcentaje de coinfección bacteriana y viral (p. ej., con influenza), y los expertos estiman que entre 10% y 20% de los pacientes con COVID-19 presentan coinfección, por lo que es importante tratarla con el fin de reducir mortalidad de acuerdo con los protocolos establecidos.

Algunas guías nacionales y sociedades científicas han recomendado no utilizar la terapia antibiótica empírica para el manejo de los pacientes críticos, pero el panel de expertos considera que los beneficios son mayores que los daños, por lo que es crucial generar una recomendación. Asimismo, el panel consideró que es frecuente que los pacientes no tengan un diagnóstico confirmado de COVID-19 y que una proporción de los pacientes manejados podrían tener complicaciones respiratorias causadas por otras patologías. (WHO, 2020).

Según algunos estudios, la mayoría de los pacientes críticos con COVID-19 desarrollan fiebre. Varias guías recomiendan la administración de paracetamol como antipirético, dados sus pocos efectos secundarios. Para el panel de expertos, es importante que se individualice la selección del antipirético de acuerdo con la comorbilidad del paciente y evitar el uso de antiinflamatorios no esteroideos.

**Uso de recursos:** Los expertos consideran que se podría incurrir en aumento en los costos por la administración de paracetamol por vía intravenosa. Se ha reportado el costo de algunos antivirales en aproximadamente 3.000 dólares por pacientes. Tocilizumab es un medicamento de alto costo y difícil acceso en la región de las Américas. Se sugiere a los países considerar la evidencia y el análisis costo efectividad antes de generar políticas nacionales para la administración medicamentos. La dexametasona es un medicamento de bajo costo que se encuentra disponible en la región de las Américas.

El panel considera que se necesita capacitar a los equipos de manejo de los pacientes en las UCI acerca del manejo farmacológico más adecuado considerando el balance riesgo beneficio de las intervenciones y considerar las interacciones medicamentosas para no arriesgar la seguridad de los pacientes.

**Preferencias de los pacientes:** el estudio cualitativo reporta que los pacientes en cuidado crítico y sus familias valoran que el equipo tratante les administre las intervenciones terapéuticas necesarias para manejar de forma efectiva y segura su condición (Russo, 2020)

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** El panel de expertos considera que las recomendaciones pueden no ser aceptadas por todos los expertos y gobiernos de la región dado que existen guías y protocolos que recomiendan antivirales, hidroxiclороquina o ivermectina. El panel sugiere fortalecer la generación de políticas informadas en la evidencia de los países, así como invitar a los clínicos a conocer muy bien los beneficios, riesgos y costos de las intervenciones farmacológicas a administrar en los pacientes críticos con COVID-19.

## PREGUNTA 10.

## ¿CUÁLES SON LOS LINEAMIENTOS PARA LA PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES ASOCIADAS AL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
43	<p>En pacientes críticos sin contraindicación a anticoagulantes, se recomienda usar profilaxis farmacológica como heparina de bajo peso molecular (HBPM), de acuerdo con los estándares locales e internacionales, para prevenir tromboembolismo venoso. Para aquellos pacientes con contraindicaciones, se sugiere utilizar profilaxis mecánica (dispositivo de compresión neumática intermitente).</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
✓	<p>Se sugiere que se identifique los pacientes con alto riesgo de tromboembolismo de acuerdo con los siguientes marcadores: niveles elevados de proteína C reactiva, fibrinógeno y Dímero D. Los pacientes críticos con COVID-19 y alto riesgo de tromboembolismo, sin complicaciones renales y con bajo riesgo de sangrado, deben recibir 1 mg/kg por día por al menos 7 días de enoxaparina. Se debe realizar seguimiento de efectos secundarios y marcadores pronósticos para desescalar enoxaparina a 40 mg.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
✓	<p>La terapia profiláctica debe comenzar dentro de las primeras 14 horas de admisión y continuarla por 7 días o la duración hospitalaria. Si los pacientes están recibiendo anticoagulación al momento del ingreso a UCI deben continuar con el régimen terapéutico establecido.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
44	<p>Se sugiere la administración de inhibidores de la bomba de protones, en casos seleccionados de pacientes con uso de vasopresores continuado, a dosis profiláctica por cortos periodos de tiempo, para evitar el sangrado por úlceras de estrés. Se debe vigilar a los pacientes para controlar el riesgo de ocurrencia de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS).</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
✓	<p>Se debe considerar cuidadosamente las interacciones medicamentosas y los efectos secundarios de los medicamentos administrados que puedan afectar la sintomatología de COVID-19 (incluyendo efectos en funciones respiratorias, cardíacas, neurológicas, mental e inmune).</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>Se recomienda implementar las siguientes intervenciones con el fin de prevenir complicaciones asociadas al manejo de pacientes críticos con COVID-19.</p> <p><b>Reducir la incidencia de neumonía asociada al ventilador</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Use un protocolo institucional de liberación del ventilador que incluya evaluación diaria</li> <li>• La intubación oral es preferible a la intubación nasal en adolescentes y adultos</li> <li>• Mantener al paciente en posición de semidecúbito (cabeza con elevación de 30-45°)</li> <li>• Utilice un circuito cerrado de aspiración; periódicamente drenar y eliminar el condensado en los tubos</li> <li>• Utilizar un nuevo circuito para cada paciente; una vez que el paciente esté ventilado, cambie el circuito si está sucio o dañado, pero no de forma rutinaria</li> <li>• Cambiar el intercambiador de calor cuando no funcione correctamente, cuando esté sucio o cada 5-7 días</li> </ul> <p><b>Reducir la incidencia de infecciones sanguíneas asociadas a dispositivos intravasculares</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilice una lista de verificación como recordatorio de cada paso necesario para la inserción estéril y como recordatorio diario para quitar el dispositivo intravascular si ya no es necesario</li> </ul> <p><b>Reducir la incidencia de úlceras por presión</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lateralice al paciente cada dos horas</li> <li>• Movilizar activamente al paciente en el momento de la enfermedad que sea seguro para hacerlo</li> </ul> <p><b>Reducir la incidencia de úlceras por estrés y sangrado gastrointestinal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dar nutrición enteral temprana (dentro de las 24-48 h del ingreso)</li> </ul> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
	<p>Es clave identificar y manejar las posibles causas subyacentes del delirio (a menudo multicausales); y realizar una evaluación periódica de los factores de riesgo; proporcionar una movilización y reorientación tempranas del paciente; promover la normalización del ciclo sueño-vigilia; Asegurar una comunicación eficaz y brindar tranquilidad al paciente, involucrando a familiares y cuidadores vía virtual.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
<b>45</b>	<p>Se sugiere administrar haloperidol en dosis bajas (0.5 mg hasta un máximo de 10 mg/día) inicialmente a los pacientes en UCI con delirio que no han respondido a intervenciones no farmacológicas para el manejo de delirio (reorientación, calendarios, relojes, iluminación natural, reducción del ruido ambiental, favorecer el sueño, evitar fármacos que propicien delirium, etc).</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>

N.o	RECOMENDACIÓN
46	<p>Se sugiere monitorear y manejar a los pacientes críticos por las siguientes manifestaciones neurológicas y cardíacas: dolor de cabeza, confusión, conciencia alterada, síntomas del sistema nervioso periférico, evento cerebro vascular y epilepsia</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>

**Resumen de los hallazgos:** La OMS presenta los lineamientos para la prevención de complicaciones en el manejo de pacientes críticos con COVID-19 (OMS, 2021). La OPS desarrolló una revisión sistemática del tratamiento farmacológico de COVID-19 actualizada al 13 de julio (OPS, 2021); y una evaluación de tecnología (ETS) que evaluó la eficacia y seguridad de la profilaxis de eventos tromboembólicos en pacientes con COVID-19. Adicionalmente, dos guías de consenso internacionales generaron recomendaciones para tromboprofilaxis de pacientes con COVID-19.

Una RS identificó 4 estudios observacionales por 3 ECAs que evaluaron la eficacia y seguridad de los anticoagulantes en dosis completas o intermedias comparado con dosis profilácticas. No se reportan diferencias en mortalidad (RR:1.04 IC95% (0.91-1.17)), ni eventos tromboembólicos venosos (RR:0.93 IC95% (0.38-2.26)) con dosis intermedias. Las dosis completas de anticoagulantes reportan una reducción de los eventos tromboembólicos venosos (RR: 0.58 IC95% (0.37-0.91)) y mayores. Las dosis completas e intermedias probablemente no aumentan el sangrado mayor (RR:1.43 IC95% (0.76-2.71)) (OPS, 2021).

La ETS que evaluó la eficacia y seguridad de dosis de heparina de bajo peso molecular (HBPM) en la profilaxis de eventos tromboembólicos en pacientes con COVID-19, reportó que no se identificaron ECAs que evaluaran HBPM con no administrarla e incluyó una cohorte y dos revisiones narrativas. La cohorte comparó 145 pacientes críticos con SIRA y 77 pacientes con COVID-19 y SIRA encontrando más complicaciones trombóticas en los pacientes con COVID-19 (OR:2.6 IC95% (1.1-6.1)) por lo que esto sugiere la necesidad de administrar anticoagulantes como medida profiláctica en los pacientes con COVID-19 (Helms, 2020). LA ETS concluye que se debe realizar profilaxis con heparina de bajo peso molecular en dosis estándares (IECS, 2020).

Un guía de una sociedad científica recomienda el uso profiláctico de HBPM en todos los pacientes críticos con COVID-19 en ausencia de alguna contraindicación,

previa estratificación del riesgo de tromboembolismo venoso (Thachil, 2020). Otra guía reporta un estudio con 449 pacientes críticos con COVID-19, 88 de ellos recibieron heparina en dosis profilácticas encontrando no diferencia en sobrevida. El grupo que recibió heparina y presentó un puntaje de coagulopatía inducida por sepsis mayor o igual a 4 o dímero D mayor a 3000  $\mu$ /L presentó mejores resultados en sobrevida (Tang, 2020). La guía sugiere que se realice estratificación del riesgo con el fin de orientar la dosis de HBPM profiláctica a cambio de usar la dosis estándar de acuerdo con el nivel de riesgo (riesgo standard, paciente de alto riesgo y paciente sospechoso o confirmado de TV). La estratificación considera si el paciente es crítico, la severidad de la enfermedad, el valor del dímero D y características clínicas que sugieren tromboembolismo venoso (BTH, 2020). La calidad de la evidencia es baja de acuerdo con la Cerqual por riesgo de sesgo e inconsistencia.

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de las intervenciones para la prevención de sangrado gastrointestinal en pacientes admitidos en la UCI. Se incluyeron 129 estudios. Se encontró que cualquier medicamento como antagonistas de receptores H2, sucralfato, inhibidores de bomba de protones o antiácidos, disminuyen el sangrado gastrointestinal (RR: 0,47 IC95% (0,39-0,57); 3.207 pacientes). No se reportó mortalidad u ocurrencia de neumonía nosocomial por su uso ( $p > 0,05$ ). La calidad de la evidencia es baja por riesgo de sesgo (sesgo de selección y detección) y evidencia indirecta (Toews, 2018).

### Anticoagulación

Una RS (AMSTAR II: Baja) evaluó la eficacia de las dosis terapéuticas de anticoagulación sobre la mortalidad de pacientes con COVID-19. 8 estudios observacionales fueron incluidos. Se presentó gran heterogeneidad en los estudios: diferentes regímenes y desenlaces. La mayoría de los estudios no reportó diferencias en mortalidad en pacientes severos con COVID-19. Siete

estudios reportaron un aumento significativo en la tasa de sangrado (1.2% vs 0.4%,  $p < 0.05$ ) en pacientes críticos. Un estudio no reportó diferencias en grupos. Tres estudios reportaron entre 69 y 100% la tasa de eventos tromboticos. La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo y heterogeneidad (Wijaya, 2020).

Un estudio retrospectivo evaluó la profilaxis inicial en los pacientes críticos que fueron categorizados en tres grupos: 1. profilaxis baja (2500-4500 UI tinzaparina o 2500-5000 UI dalteparina); 2. profilaxis media (Mayor a 45000 UI y menos de 175 UI/Kg por peso corporal de tinzaparina o mayor a 5000 UI pero menos de 200 UI/kg de peso corporal de dalteparina) y 3. Profilaxis alta alto (mayor de 175 UI/kg de tinzaparina o mayor a 200 UI de dalteparina). No se consideró el riesgo de trombosis para ajustar la dosis. Se encontró un menor riesgo de mortalidad en las dosis altas comparado con las dosis medias y bajas (13.5% vs 25.5 vs 38.8%,  $p:0.02$ ). El HR de muerte a 28 días fue 0.33 (IC95% 0.13-0.87) para dosis altas, 0-88 (IC95% 0.43-1.83) para dosis medias y 0.88 (IC95% 0.43-1.83) para dosis bajas. El número de días fuera de la UCI fue mayor en pacientes en el grupo de dosis altas comparado con el de medio y alto (18 vs 11 vs 0). Se presentaron menos eventos tromboembólicos en el grupo de profilaxis con dosis altas (2.7%) que en los medios (18.8%) y muy bajas (17.9%)  $p:0.04$ . Los niveles de dímero D, proteína C reactiva, creatinina y conteo de plaquetas fue menor en el grupo de dosis altas comparados con los otros grupos ( $p < 0.05$ ). La calidad es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión (Jonmarker, 2020).

Una RS rápida (AMSTAR II: Alta) evaluó la eficacia y seguridad de la tromboprofilaxis en pacientes críticos con COVID-19. La revisión incluyó un ECA y 19 estudios no aleatorizados. No se encontró que la profilaxis tuviera un impacto en el riesgo de muerte (OR 0.73 IC95% (0.33-1.76), 141 pacientes); riesgo de tromboembolismo venoso (OR:0.87 IC95% (0.45-1.67), 118 pacientes); riesgo de ventilación invasiva (HR: 0.94 IC95% (0.74-1.21) 2626 pacientes); y tromboembolismo venoso profundo (OR:0.35 IC95% (0.06-2.02), 41 pacientes). Un estudio reportó aumentó de sangrado mayor al aumentar la dosis de profiláctica a terapéutica (OR:3.84 IC95% (1.44-10.21). Se reportó en un estudio retrospectivo de 82 pacientes una reducción del riesgo de embolismo pulmonar (OR:0.09 IC95% (0.02-0.57). No se reportó evidencia en daño de múltiples órganos, hospitalización en UCI, el régimen más efectivo o salida de UCI. La calidad de la evidencia en general es muy baja por riesgo de sesgo e imprecisión (Holmer, 2020).

Una RS Cochrane (Calidad AMSTAR II: alta) evaluó la eficacia y seguridad de anticoagulantes profilácticos sobre la mortalidad y necesidad de soporte respiratorio de pacientes infectados con COVID-19. Se incluyeron 7 estudios retrospectivos con 5929 participantes. Un estudio reportó reducción de la mortalidad con un OR ajustado por factores confusores (OR: 0.42 IC95% (0.26-0.66), 2075 participantes). Un estudio reportó reducción en la mortalidad en el subgrupo de pacientes que requirieron ventilación mecánica (HR: 0.86 IC95% (0.82-0.89). Tres estudios no reportaron diferencias en mortalidad ( $p > 0.05$ ). Un estudio reportó sangrado en el 3% del grupo de intervención y 1.9% en el grupo control (OR:1.62 IC95% (0.96-2.71, 2773 pacientes). La calidad de la evidencia es muy baja por alto riesgo de sesgo y heterogeneidad (Flumingan, 2020).

Una RS evaluó al eficacia y seguridad de las dosis profilácticas de anticoagulantes comparada con dosis terapéuticas e intermedias. Se encontró que las dosis intermedias tenían una reducción en la mortalidad (RR: 0,46 IC95% (0,30-0,70). La revisión no especifica el tipo de pacientes. La calidad de la evidencia es muy baja (OPS, 2021)

## MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

Una RS (AMSTAR II: Calidad media) identificó las manifestaciones neurológicas de los pacientes infectados con COVID-19. Se identificaron 68.361 pacientes de 39 estudios. El 21.3% de los pacientes presentaron síntomas neurológicos. 5.4% dolor de cabeza, 5.1% daño musculo esquelético, 4.6% desordenes psiquiátricos, disfunción del gusto y el olfato 2,3%, eventos cerebrovasculares 1.4% y confusión 1.3%. En pacientes críticos se presentó dolor de cabeza 10.1% (IC95% 8.4 a 12, 10 estudios), confusión 6.4% (IC95% 4.9 a 8.1, 4 estudios), conciencia alterada 14% (IC95% 12 a 16, 5 estudios), síntomas del sistema nervioso periférico 14% (IC95% 12.2 a 15.8, 9 estudios), evento cerebro vascular 4% (IC95% 8.4 a 12,  $p < 0.02$ , 3 estudios), epilepsia 1.9% (IC95% 8.4 a 12,  $p:0.315$ , 1 estudio). La calidad de los estudios de forma general fue muy baja por riesgo de sesgo (Cagnazzo, 2020). Una RS (AMSTAR II: baja) confirmó estos hallazgos (Favas, 2020)

Una RS (AMSTAR II: Media) identificó las complicaciones neurológicas de pacientes confirmados con COVID-19 con 7 estudios observacionales. La RS reportó que la incidencia de complicaciones del sistema nervioso central de los pacientes críticos corresponde al 6.27% (IC95% 3.32-9.98, I2:90.07%). Entre ellas las más

comunes fueron encefalopatía (9.14% IC95% (2.20-19.81), I2:95.3%) y enfermedad cerebrovascular aguda (2.59% IC95% (1.31-4.25), I2:60.3%) La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo (Madani, 2020).

## MANIFESTACIONES CARDIOLÓGICAS

Una RS (AMSTAR II: Calidad baja) evaluó la incidencia de daño agudo del miocardio en pacientes infectados por COVID-19. Se identificaron 27 estudios observacionales que incluyeron 8971 pacientes hospitalizados. Se encontró que el 20% de los pacientes hospitalizados presentaron daño agudo del miocardio (IC95% 16.1 a 23.8, I2 94.9%). La calidad de la evidencia es muy baja por alto riesgo de sesgo (Prasitlumkum, 2020).

## DELIRIUM

Un metaanálisis en red de Cochrane (AMSTAR II: Calidad alta) evaluó la eficacia y seguridad de las intervenciones farmacológicas para el tratamiento de delirium en pacientes adultos críticos con riesgo de delirium. 14 ensayos clínicos fueron identificados que evaluaron antipsicóticos; el sedante agonista alfa-2 dexmedetomidina; estatinas; opioides (como parte del tratamiento del dolor); antagonistas de la serotonina; inhibidores de la colinesterasa. La evidencia de este metaanálisis en red encontró que el agonista alfa-2 dexmedetomidina puede acortar la duración del delirium (Cociente de medias (RoM) 0,58; intervalo de credibilidad del 95% (CrI) 0,26 a 1,27; superficie bajo la curva de clasificación acumulativa (SUCRA) 0,895; evidencia de calidad moderada). La dexmedetomidina también se clasificó mejor en cuanto a la duración de la ventilación mecánica y la duración de la estancia en la UCI (RoM 0,55; IC95%: 0,34 a 0,89; evidencia de calidad moderada). Las siguientes mejores intervenciones fueron los antipsicóticos atípicos como monoterapia (RoM 0,80, 95% CrI 0,50 a 1,11; SUCRA 0,738; evidencia de calidad moderada), los opioides (RoM 0,88, 95% CrI 0,37 a 2,01; SUCRA 0,578; evidencia de muy baja calidad) y los antipsicóticos típicos (RoM 0,96; 95% CrI 0,64 a 1,36; SUCRA 0,468; evidencia de alta calidad). La evidencia es de baja calidad por riesgo de sesgo y evidencia indirecta (Burry, 2019).

Un metaanálisis en red evaluó la eficacia y seguridad de los medicamentos para el tratamiento y la prevención del delirium incluyendo pacientes en UCI. Haloperidol como monoterapia (OR 2,37; IC95%: 1,04 a 5,43) y haloperidol más lorazepam (OR 28,13; IC95%: 2,38 a

333,08) mostraron un beneficio significativo sobre el tratamiento placebo / control en cuanto a la tasa de respuesta. Un análisis de la mortalidad por todas las causas no mostró diferencias para los tratamientos farmacológicos (incluidos clorhidrato de clorpromazina, lorazepam, risperidona, fumarato de quetiapina, haloperidol, haloperidol más lorazepam, haloperidol más tartrato de rivastigmina, clorhidrato de ziprasidona y tartrato de rivastigmina) en comparación con el tratamiento con placebo. La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y evidencia indirecta (Wu, 2019).

**Balance riesgo beneficio.** El panel de expertos considera que es determinante prevenir las complicaciones de los pacientes críticos por medio de profilaxis de eventos tromboembólicos. La evidencia favorece la terapia profiláctica. Los expertos consideran que se debe realizar un abordaje de acuerdo con el riesgo con el fin de administrar dosis altas de heparinas de bajo peso molecular solo en pacientes con alto riesgo de desarrollar un evento tromboembólico y de esta manera aumentar la seguridad de los pacientes. De forma general, el panel considera que los beneficios superan los riesgos de administrar terapia profiláctica de anticoagulación; y recomiendan que se vigilen las interacciones medicamentosas y los efectos secundarios.

Se ha identificado manifestaciones cardíacas y neurológicas que deben ser monitoreadas con el fin de aumentar la seguridad de los pacientes y evitar complicaciones. Los pacientes en UCI pueden presentar delirio el cual debe ser prevenido si es posible, así como tratado con intervenciones no farmacológicas. Si estas no funcionan, el panel considera que se pueden usar intervenciones farmacológicas para aumentar el bienestar de los pacientes. El panel considera que los beneficios superan los riesgos.

**Uso de recursos:** se consideran que las recomendaciones no implican un costo adicional alto en el manejo de los pacientes críticos con COVID-19.

**Preferencias de los pacientes:** el estudio cualitativo reporta que los pacientes en cuidado crítico y sus familias valoran que el equipo tratante les administre las intervenciones terapéuticas necesarias para manejar de forma efectiva y segura su enfermedad (Russo, 2020). Los pacientes prefieren que se les explique a ellos o a sus familiares el tratamiento farmacológico que deben recibir (Beltrán, 2007).

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** el panel considera que las recomendaciones serán aceptadas por los profesionales de la salud que manejan los pacientes con COVID-19 y se encuentran en línea con las recomendaciones GRADE de la Asociación americana de hematología (Cuker, 2021). No tendrán impacto en la equidad.

## PREGUNTA 11.

## ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA REHABILITACIÓN TEMPRANA EN LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>Para los pacientes hospitalizados en la UCI con COVID-19, se sugiere realizar rehabilitación temprana con el objetivo de disminuir la debilidad adquirida en UCI.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
	<p>El tipo de rehabilitación temprana depende del paciente, tipo de ventilación, si se encuentra en sedación y los recursos disponibles por la institución.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

**Resumen de los hallazgos:** Una revisión sistemática evaluó la eficacia y seguridad de la rehabilitación temprana para prevenir el síndrome post UCI (AMSTAR II: Calidad baja). La RS incluyó 6 ECAs evaluando rehabilitación temprana (ejercicios pasivos a ambulación independiente, rehabilitación funcional llevada al máximo nivel de actividad; sesiones de fisioterapia y ocupacional; y ejercicios de resistencia cuando el paciente aún se encuentra en la UCI) comparado con grupo control (cuidado estándar de la UCI que incluye terapia física o no intervención). Se reportaron mejores resultados de la rehabilitación temprana en la incidencia de debilidad adquirida en la UCI (OR: 0.42 IC95% (0.22 – 0.82) y desenlaces físicos a corto plazo de acuerdo con el puntaje IMRC (Increased medical research council) (DM: 0.38 IC95% (0.10 – 0.66). No se reportaron diferencias en días libres de delirio; estado mental basado en el puntaje de la escala de depresión y ansiedad; y desenlaces a largo plazo de calidad de vida con el puntaje de Health related QOL (DM: 0.11 IC95% (-0.86, 1.09)). La calidad de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo, imprecisión y evidencia indirecta (Fuke, 2018).

Una guía avalada por las asociaciones científicas de fisioterapia de Australia, Canadá, Inglaterra, Italia, Holanda, Bélgica y la Confederación mundial de terapeutas físicos cardiorrespiratorios elaboró recomendaciones basadas en consenso de expertos para el manejo de fisioterapia para COVID-19. La guía recomienda la rehabilitación temprana después de la fase aguda de estrés respiratorio con el fin de limitar la severidad de la debilidad adquirida en la UCI y promover

la rápida recuperación funcional (Thomas, 2020). La calidad de la evidencia es muy baja.

**Balance riesgo beneficio:** el panel de expertos considera que los beneficios de la rehabilitación temprana superan los riesgos y deben ser implementadas en todas las UCI de la región.

**Uso de recursos:** el panel considera que puede presentarse un aumento en los costos debido a la necesidad de contar con profesionales capacitados para realizar las terapias de rehabilitación temprana en los pacientes en UCI. Sin embargo, consideran que es una inversión necesaria para la recuperación y bienestar de los pacientes.

**Preferencias de los pacientes:** un estudio fenomenológico acerca de las experiencias de los pacientes en UCI reportó que los pacientes sienten la necesidad de moverse en especial aquellos que fueron inmovilizados para contenerlos físicamente. El paso por la UCI les causó sentimientos de tristeza, cansancio y aparición de lesiones corporales; y reportan que les hubiera gustado que los profesionales de salud hubieran realizado ejercicios en cama para fortalecer los músculos y evitar los sentimientos presentados (Beltrán, 2007).

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** el panel considera que la recomendación será aceptada por los equipos de manejo de pacientes en UCI. Pueden presentarse inequidades al implementarse la rehabilitación temprana más fácilmente en instituciones con mayores recursos.

## PREGUNTA 12.

## ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS DE EGRESO DE LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO?

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
48	<p>Para los pacientes hospitalizados en la UCI con COVID-19 cuyos síntomas han mejorado, se sugiere realizar una evaluación clínica, de laboratorio y verificar que no se requiere soporte respiratorio, renal o hemodinámico, para tomar la decisión de egreso de la unidad.</p> <p><b>Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
49	<p>Para los pacientes que reciben anticoagulantes orales previamente al ingreso a UCI, se recomienda estratificar el riesgo de presentar tromboembolismo venoso después del egreso y considerar extender la profilaxis administrando dosis estándar.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
✓	<p>Para los pacientes que han sido dados de alta de la unidad de cuidado intensivo, se recomienda evaluar la capacidad de deglución, movilidad, delirium, deterioro cognitivo y salud mental. Basado en la evaluación, se determinan los requerimientos de rehabilitación y seguimiento.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
50	<p>Se sugiere que los pacientes que cumplen los criterios de egreso de la UCI salgan con un plan de salida que incluya un resumen del diagnóstico al egreso, medicamentos y plan de cuidado; así como proveer información a la familia y al paciente sobre su cuidado.</p> <p><b>Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja</b></p>
✓	<p>Debe realizarse un programa de rehabilitación desde la salida de la unidad de cuidado intensivo hasta el largo plazo; realizando referencia a los servicios o centros especializados de rehabilitación designados para atender los pacientes con COVID-19 que siguen infecciosos. Considerar la posibilidad de realizar las actividades programadas de forma virtual.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>
✓	<p>Los programas de rehabilitación deben ser ejecutados por equipos multidisciplinares y deben estar orientados alrededor de las necesidades y metas de los pacientes, que incluyen terapia física; educación y consejo en estrategias de autocuidado; técnicas respiratorias; apoyo a cuidadores; grupos de apoyo, manejo de estrés y modificaciones en el hogar.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

**Resumen de los hallazgos:** se realizó una revisión sistemática rápida para la guía de la Organización Mundial de la Salud para el uso de imágenes de tórax en COVID-19 (AMSTAR II: Calidad media). La revisión no identificó estudios que evaluarán la utilidad en el uso de las imágenes para el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19 o sospecha diagnóstica. Se incluyeron 2 estudios que evaluaron la prevalencia de embolia pulmonar en pacientes hospitalizados en Francia quienes tuvieron una angiografía pulmonar reportando un 23% (100 pacientes) y 30% de prevalencia (106 pacientes). La calidad de la evidencia es muy baja por alto riesgo de sesgo e imprecisión. No se identificaron estudios que evaluaron los efectos de las pruebas de imágenes para tomar la decisión de salida o la asociación entre los resultados de las imágenes y los desenlaces en salud de los pacientes (WHO, 2020).

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

Una meta revisión cualitativa identificó los planes de salida de las unidades de cuidado intensivo, las barreras y facilitadores para proveer cuidado de alta calidad y las herramientas para mejoramiento de la calidad. Se incluyeron 224 reportes (cuantitativos y cualitativos). La revisión concluyó que el plan de salida de UCI se compone de 3 pasos que facilitan el proceso:

1. Evaluación de la salida: en ese paso se realiza evaluación de los criterios de salida, evaluación del riesgo, e identificación de los pacientes con las mayores necesidades de continuar en la UCI.

2. Plan de salida: se sugiere contar con protocolos estandarizados de salida y asegurar que se completen todos los pasos; proveer información a la familia y al paciente sobre su cuidado; entregar un cuestionario donde se pregunte al paciente por sus necesidades específicas.

3. Resumen de la salida: construcción de un resumen del diagnóstico al egreso, medicamentos, y plan de cuidado (Stelfox, 2014).

La calidad de la evidencia es muy baja por alto riesgo de sesgo e inconsistencia de acuerdo con la herramienta Cerqual.

Una guía de consenso identificó nueve reportes que muestran que a los pacientes que recibieron anticoagulantes orales profilácticos debe realizarse estratificación del riesgo hemorrágico o trombótico considerando extender la profilaxis hasta 45 días para pacientes con riesgo elevado de tromboembolismo venoso (Bikdeli, 2020). Otra guía realiza la misma recomendación basada en opinión de expertos. La estratificación considera si el paciente es crítico, la severidad de la enfermedad, el valor del dímero D y características clínicas que sugieren tromboembolismo venoso (BTH, 2020). Un protocolo reporta evaluar si el paciente cumple los siguientes requerimientos para su egreso: No requiere oxígeno suplementario, no requiere fluidos intravenosos, NEWS2 < 3, se encuentra consciente, no requiere analgesia, no se ha realizado un procedimiento invasivo en las últimas 24 horas, y se encuentra clínicamente optimizado puede salir de cuidado agudo (NHS, 2020). La calidad de la evidencia es muy baja.

**Balance riesgo beneficio:** el panel de expertos considera que las recomendaciones y puntos de buena práctica presentados traerán beneficios a los pacientes y a los profesionales de la salud encargados de su manejo y los riesgos serán mínimos. Los expertos sugieren contar con listas de chequeo que permiten verificar que los pacientes candidatos a salir de UCI cumplen con los requerimientos.

**Uso de recursos:** el panel de expertos considera que las recomendaciones no implican un aumento en los costos del manejo de los pacientes; implicarían la reorganización de las actividades de egreso con el fin de proveer un acompañamiento adecuado a los pacientes y facilitar su rehabilitación y seguimiento.

**Preferencias de los pacientes:** un estudio fenomenológico acerca de las experiencias de los pacientes en UCI reportó que los pacientes sienten alegría y temor cuando son notificados que pueden salir de UCI y refieren que se les debe entregar información acerca de cómo será su seguimiento y cuáles son los próximos pasos (Beltrán, 2007).

**Aplicabilidad e impacto en la equidad:** el panel considera que los profesionales de la salud estarán de acuerdo con las recomendaciones y puntos de buena práctica formulados. También esperan que se estandarice el egreso de las UCI para garantizar que todos los pacientes cumplan con los criterios y cuando salgan cuenten con un plan de salida que incluya sesiones de rehabilitación.

**PREGUNTA 13.****¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES DE DÍALISIS TEMPRANA EN LOS PACIENTES CON COVID-19 Y DAÑO RENAL EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO?**

\*Pregunta actualizada

N.o	RECOMENDACIÓN
	<p>En los pacientes con SIRA por COVID-19 que desarrollen lesión renal aguda, se sugiere utilizar hemodiálisis, de acuerdo a disponibilidad, en caso de presentar criterios agudos de diálisis u optimizar el balance hídrico.</p> <p><b>Punto de buena práctica</b></p>

**Resumen de los hallazgos:**

No se identificó evidencia que evaluará el manejo de daño renal agudo secundario a la infección de COVID19 en pacientes críticos. La guía *“Pragmatic Recommendations for the Prevention and Treatment of Acute Kidney Injury in Patients with COVID-19 in Low- and Middle-Income Countries”* no identificó evidencia y generó unas recomendaciones a través de evidencia indirecta (20 reportes) para el manejo de pacientes con COVID-19 y SIRA. La evidencia indica que hemodiálisis es efectiva en el control de la uremia y reducción de los niveles de urea, creatinina y potasio en suero. La calidad de la evidencia es baja (Rudd, 2021).

# GUÍAS DE OPS Y OMS DE 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)<sup>1</sup>**

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

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

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

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

[https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/ventilacion\\_natual\\_spa\\_25mar11.pdf](https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/ventilacion_natual_spa_25mar11.pdf)

## DIAGNÓSTICO DE COVID-19

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

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

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

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

- **Guidance for laboratories shipping specimens to WHO reference laboratories that provide confirmatory testing for COVID-19 virus**

[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331639/WHO-2019-nCoV-laboratory\\_shipment-2020.3-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331639/WHO-2019-nCoV-laboratory_shipment-2020.3-eng.pdf)

## TRATAMIENTO

- COVID-19 Clinical management: living guidance

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

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

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

- COVID-19: Chloroquine and hydroxychloroquine research

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

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

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

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

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

## MONITOREO GLOBAL DE COVID-19

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

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

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

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

## ALTA DE LOS PACIENTES RECUPERADOS

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

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

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

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

## CONSIDERACIONES DE INVESTIGACIÓN Y DE LOS SERVICIOS DE SALUD

- **Considerations for Strengthening the First Level of Care in the Management of the COVID-19 Pandemic**  
<https://iris.paho.org/handle/10665.2/53190>
- **Considerations in the investigation of cases and clusters of COVID-19**  
<https://www.who.int/publications-detail/considerations-in-the-investigation-of-cases-and-clusters-of-covid-19>
- **Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community**  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331492/WHO-2019-nCoV-HCF\\_operations-2020.1-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331492/WHO-2019-nCoV-HCF_operations-2020.1-eng.pdf)
- **Reorganization and Progressive Expansion of Health Services for the Response to the COVID-19 Pandemic**  
<https://www.paho.org/en/documents/reorganization-and-progressive-expansion-health-services-response-covid-19-pandemic>
- **Severe Acute Respiratory Infections Treatment Centre**  
<https://www.who.int/publications-detail/severe-acute-respiratory-infections-treatment-centre>
- **COVID-19 v4. Operational Support & Logistics. Disease Commodity Packages.**  
[https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/dcp-ncov-v4.pdf?sfvrsn=f5fe6234\\_7](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/dcp-ncov-v4.pdf?sfvrsn=f5fe6234_7)  
[Recommendations for Implementing the CICOM Methodology during the COVID-19 Response.](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/dcp-ncov-v4.pdf?sfvrsn=f5fe6234_7)  
<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. Entidades gubernamentales, federales y distritales.
2. Sociedades científicas de cuidado crítico, anestesiología, enfermería, química farmacéutica entre otras.
3. Profesionales de la salud que trabajan en UCI.
4. Directivos de instituciones prestadoras de servicios de salud.

## BARRERAS Y ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN

ASPECTO	BARRERAS	FACILITADORES	ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN
<b>Recurso humano</b>	<p>Falta de entrenamiento del personal de salud en el manejo de pacientes críticos en la UCI.</p> <p>Los países de la Región no cuentan con suficiente personal capacitado para desarrollar las recomendaciones de cuidado de los pacientes críticos con COVID-19.</p> <p>Los trabajadores de la salud se sienten sobrecargados y consideran el uso del equipo de protección como una tarea adicional; no reciben entrenamiento adecuado para su uso correcto; no cuentan con cuartos de aislamiento; y no cuentan con suficientes equipos de protección.</p>	<p>Proveedores de servicios de salud, Sociedades científicas, Instituciones académicas. Entidades gubernamentales.</p>	<p>Realizar capacitaciones a los profesionales en salud de los proveedores de salud sobre el manejo de pacientes con COVID-19, así como las recomendaciones de protección considerando la evidencia más actualizada.</p> <p>Proveer supervisión y retroalimentación continua de verificación de implementación de la guía.</p> <p>El manejo de los pacientes con COVID-19 debe realizarse en un ambiente seguro y los profesionales de la salud deben contar con el equipo de seguridad recomendado lo cual disminuirá los riesgos para el personal de salud, sus familias y los pacientes.</p>

ASPECTO	BARRERAS	FACILITADORES	ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN
<p><b>Conocimiento de la guía</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los profesionales de salud no conocen que existe una guía y no conocen las recomendaciones.</li> <li>• Los profesionales de la salud no tienen acceso a la guía.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proveedores de servicios de salud.</li> <li>• Entidades gubernamentales</li> <li>• Sociedades científicas. Instituciones académicas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Socializar la guía a los profesionales de salud sobre dónde encontrar la guía en los proveedores de salud.</li> <li>• Involucrar a los líderes de opinión e identificar promotores de la implementación de las recomendaciones.</li> <li>• Publicación de los algoritmos y la guía en páginas web o intranet de las instituciones, aplicaciones móviles, boletines electrónicos institucionales o páginas especializadas como apoyo al proceso de consulta rápida.</li> <li>• Las recomendaciones clave para implementar en cada institución se muestran al abrir la historia clínica.</li> </ul>
<p><b>Insumos</b></p>	<p>No todas las instituciones prestadoras de los servicios de salud cuentan con equipo de protección personal para todos los profesionales de la UCI</p> <p>La identificación de los marcadores pronósticos puede implicar un aumento en los costos para el manejo de los pacientes en varias instituciones prestadoras de servicios de salud de la región de las Américas.</p>		

ASPECTO	BARRERAS	FACILITADORES	ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN
<p><b>Insumos</b></p>	<p>Algunas instituciones, especialmente en áreas remotas, no cuentan con imágenes diagnósticas, pulsímetros, oxígeno, ventiladores y terapias recomendadas.</p> <p>En gran cantidad de UCI de la región no se cuenta con cuartos con presión negativa como herramienta de protección de la transmisión del virus.</p>	<p>Entidades gubernamentales</p> <p>Proveedores de servicios de salud</p> <p>Distribuidores de medicamentos</p>	<p>Los sistemas de salud necesitan asegurar que los insumos necesarios estén disponibles. Esto incluye el fortalecimiento de procesos regulatorios y logísticos.</p> <p>OPS ha desarrollado documentos técnicos de apoyo para los procesos regulatorios y técnicos del uso de oxímetros; uso de ventilación natural para el control de infecciones, y uso de zonas de triage.</p> <p>Se debe aumentar la capacidad instalada de los países para lograr una mayor provisión de los insumos necesarios a todas las instituciones que lo necesitan para brindar el soporte necesario a los pacientes críticos con COVID-19.</p> <p>Fortalecimiento de la generación de políticas informadas en la evidencia de los países, así como invitar a los clínicos y tomadores de decisiones a conocer los beneficios, riesgos y costos de las intervenciones farmacológicas a administrar en los pacientes críticos con COVID-19.</p>

ASPECTO	BARRERAS	FACILITADORES	ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN
<p><b>Acceso</b></p>	<p>La cadena de provisión de oxígeno y medicamentos.</p> <p>Bajo suministro de medicamentos esenciales para el manejo de pacientes con COVID-19.</p> <p>Se pueden presentar dificultades de acceso dado que se evidencian diferencias en los países de la región y dentro de cada país para la provisión de oxígeno. En varios países de la región, el oxígeno sólo se encuentra disponible en hospitales urbanos y en proveedores privados de servicios de salud lo cual hace que su acceso no sea equitativo</p>	<p>Distribuidores de medicamentos</p>	<p>Se debe contar con mecanismos de compra y distribución controlados y rápidos de los insumos necesarios para el manejo adecuado de los pacientes críticos con COVID-19.</p> <p>Fortalecimiento de las normas técnicas, programas nacionales y políticas que buscan apoyar la implementación de guías de práctica clínica y mejorar el acceso a los servicios de salud de los pacientes con COVID-19.</p> <p>Es necesario aumentar la velocidad de producción y provisión de oxígeno en los países, así como fortalecer la gestión coordinada de la cadena mundial de suministro mediante las alianzas con organismos nacionales e internacionales.</p>

## INDICADORES

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

Elemento	Característica
<b>Indicador 1</b>	Proporción de pacientes críticos con COVID-19 y SIRA con ventilación mecánica que recibieron una estrategia liberal de líquidos durante la estancia en la UCI.
<b>Tipo de indicador</b>	Proceso
<b>Método de cálculo</b>	Número de pacientes críticos con COVID-19 y SIRA con ventilación mecánica que recibieron una estrategia liberal de administración de líquidos durante la estancia en la UCI/número de pacientes críticos con COVID-19 y SIRA × 100
<b>Periodicidad (frecuencia de medición)</b>	6 meses
<b>Responsable (del seguimiento)</b>	Proveedor de salud

Elemento	Característica
<b>Indicador 2</b>	Proporción de pacientes con COVID-19 con SIRA y distrés respiratorio, hipoxemia o choque (sin intubación o ventilación mecánica) que recibieron oxígeno suplementario hasta alcanzar SpO <sub>2</sub> ≥94%.
<b>Tipo de indicador</b>	Proceso
<b>Método de cálculo</b>	Número de pacientes con COVID-19 SIRA y distrés respiratorio, hipoxemia o choque (sin intubación o ventilación mecánica) que recibieron oxígeno suplementario hasta alcanzar SpO <sub>2</sub> ≥94%/ número de pacientes con COVID-19 SIRA y distrés respiratorio, hipoxemia o choque (sin intubación o ventilación mecánica) × 100
<b>Periodicidad (frecuencia de medición)</b>	6 meses
<b>Responsable (del seguimiento)</b>	Proveedor de salud

Elemento	Característica
<b>Indicador 3</b>	Tasas de mortalidad por COVID-19 (OMS)
<b>Tipo de indicador</b>	Resultado
<b>Método de cálculo</b>	Número de defunciones por COVID-19 (por 1 000) dividido por el número de personas diagnosticadas con COVID-19 en el año de interés.
<b>Periodicidad (frecuencia de medición)</b>	6 meses
<b>Responsable (del seguimiento)</b>	Proveedor de salud

# BIBLIOGRAFÍA

1. AGREE Next Steps Consortium. Instrumento AGREE II; 2009 [Internet]. Disponible en [http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias\\_Practica\\_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf](http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf). Fecha de acceso: 11 de enero de 2020.
2. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>. Fecha de acceso: marzo del 2020.
3. Anand, S., Baishya, M., Singh, A., & Khanna, P. (2020). Effect of awake prone positioning in COVID-19 patients- A systematic review. *Trends in Anaesthesia & Critical Care*, Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.tacc.2020.09.008>
4. Arias-Fernández, P., Romero-Martin, M., Gómez-Salgado, J., & Fernández-García, D. (2018). Rehabilitation and early mobilization in the critical patient: systematic review. *Journal of physical therapy science*, 30(9), 1193-1201.
5. Ayele Mega T, Feyissa TM, Dessalegn Boshu D, Kumela Goro K, Zeleke Negera G. The Outcome of Hydroxychloroquine in Patients Treated for COVID-19: Systematic Review and Meta-Analysis. *Can Respir J*. 2020 Oct 13;2020:4312519. doi: 10.1155/2020/4312519. PMID: 33082891; PMCID: PMC7556078.
6. Bashash D, Hosseini-Baharanchi FS, Rezaie-Tavirani M, Safa M, Akbari Dilmaghani N, Faranoush M, Abolghasemi H. The Prognostic Value of Thrombocytopenia in COVID-19 Patients; a Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med*. 2020 Sep 19;8(1):e75. PMID: 33134971; PMCID: PMC7587988.
7. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(23):2950-2973. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.031
8. Boregowda U, Perisetti A, Nanjappa A, Gajendran M, Kutti Sridharan G, Goyal H. Addition of Tocilizumab to the Standard of Care Reduces Mortality in Severe COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Oct 2;7:586221. doi: 10.3389/fmed.2020.586221. PMID: 33123544; PMCID: PMC7566918.
9. Brakash A, Singh H, Kaur H, Semwal A, Sarma P, Bhattacharyya A, Dhibar DP, Medhi B. Systematic review and meta-analysis of effectiveness and safety of favipiravir in the management of novel coronavirus (COVID-19) patients. *Indian J Pharmacol*. 2020 Sep-Oct;52(5):414-421. doi:
10. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010;303:865-73.
11. BTS. BTS Guidance on Venous Thromboembolic Disease in patients with COVID-19. 2020. Disponible en: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/quality-improvement/covid-19/bts-guidance-on-venous-thromboembolic-disease-in-patients-with-covid-19/>.
12. Burry, L., et al. (2019). "Pharmacological interventions for the treatment of delirium in critically ill adults." *Cochrane Database Syst Rev* 9(9): CD011749

- 13.** Cagnazzo F, Arquizan C, Derraz I, Dargazanli C, Lefevre PH, Riquelme C, Gaillard N, Mourand I, Gasco G, Bonafe A, Costalat V. Neurological manifestations of patients infected with the SARS-CoV-2: a systematic review of the literature. *J Neurol.* 2020 Oct 30:1–10. doi: 10.1007/s00415-020-10285-9. Epub ahead of print. PMID: 33125542; PMCID: PMC7597753.
- 14.** Caldeira D, Lopes LR, Vaz-Carneiro A, Costa J. Cochrane Corner: Corticosteroids for viral myocarditis. *Rev Port Cardiol.* 2015;34(1):65-7. doi: 10.1016/j.repc.2014.08.006.
- 15.** Centers for Diseases Control. Information for Clinicians on Therapeutic Options for COVID-19 Patients. 2020. Disponible en <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/therapeutic-options.html>. Fecha de acceso: marzo del 2020.
- 16.** Cuker A, Tseng E, Nieuwlaat, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. 2021. *Blood advances.* (5):3 pag 872-888.
- 17.** Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. Preprint. medRxiv. 2020;2020.04.15.20067157. Published 2020 Apr 20. doi:10.1101/2020.04.15.20067157
- 18.** De Sire A, Andrenelli E, Negrini F, Lazzarini SG, Patrini M, Ceravolo MG; International Multiprofessional Steering Committee of Cochrane Rehabilitation REH-COVER action. Rehabilitation and COVID-19: the Cochrane Rehabilitation 2020 rapid living systematic review. Update as of August 31st, 2020. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2020 Oct 1. doi: 10.23736/S1973-9087.20.06614-9. Epub ahead of print. PMID: 33000932.
- 19.** DECIDE Collaboration (2017). Disponible en <http://www.decide-collaboration.eu/evidence-decision-etd-framework>. Fecha de acceso: marzo del 2020.
- 20.** Devereux S, Giannopoulos G, Vrachatis D, Siasos G, Giotaki S, Gargalianos P, Metallidis S, Sianos G, Baltagiannis S, Panagopoulos P, Dolianitis K, Randou E, Syrigos K, Kotanidou A, Koulouris N, Milionis H, Sipsas N, Gogos C, Tsoukalas G, Olympios C, ... GRECCO-19 investigators (2020). Effect of Colchicine vs Standard Care on Cardiac and Inflammatory Biomarkers and Clinical Outcomes in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019: The GRECCO-19 Randomized Clinical Trial. *JAMA network open*, 3(6), e2013136. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.13136>
- 21.** Favas TT, Dev P, Chaurasia RN, Chakravarty K, Mishra R, Joshi D, Mishra VN, Kumar A, Singh VK, Pandey M, Pathak A. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. *Neurol Sci.* 2020 Oct 21:1–34. doi: 10.1007/s10072-020-04801-y. Epub ahead of print. PMID: 33089477; PMCID: PMC7577367.
- 22.** Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, et al. Association of Noninvasive Oxygenation Strategies With All-Cause Mortality in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Jun 4]. *JAMA.* 2020;324(1):1-12. doi:10.1001/jama.2020.9524.
- 23.** Flumignan RLG, Tinôco JD, Pascoal PIF, Areias LL, Cossi MS, Fernandes MICD, Costa IKF, Souza L, Matar CF, Tendal B, Trevisani VFM, Atallah AN, Nakano LCU. Prophylactic anticoagulants for people hospitalised with COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 10. Art. No.: CD013739. DOI: 10.1002/14651858.CD013739. Accessed 12 December 2020.
- 24.** Food and Drug Administration. Investigational covid-19 convalescent plasma—emergency INDs. Disponible en <https://www.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemptionprocess-cber/investigational-covid-19-convalescent-plasma-emergency-ind>. Fecha de acceso: marzo del 2020.

25. Fuke, R., Hifumi, T., Kondo, Y., Hatakeyama, J., Takei, T., Yamakawa, K., Inoue, S., & Nishida, O. (2018). Early rehabilitation to prevent postintensive care syndrome in patients with critical illness: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 8(5), 10. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019998>
26. Gamper G, Havel C, Arrich J, Losert H, Pace NL, Mullner M, et al. Vasopressor for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD003709; 2016.
27. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;20:105949.
28. Gebistorf F, Karam O, Wetterslev J, Afshari A. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*: CD002787; 2016.
29. Gerard, K., & Lattimer, V. (2005). Preferences of patients for emergency services available during usual GP surgery hours: a discrete choice experiment. *Family practice*, 22(1), 28–36. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmh623>
30. Gobierno de España. Manejo clínico del COVID-19: tratamiento médico. Disponible en [https://fundacionio.com/wp-content/uploads/2020/03/Protocolo\\_manejo\\_clinico\\_tto\\_COVID-19-1.pdf](https://fundacionio.com/wp-content/uploads/2020/03/Protocolo_manejo_clinico_tto_COVID-19-1.pdf). Fecha de acceso: marzo del 2020.
31. Guo, K. J., Zhao, F. C., Guo, Y., Li, F. L., Zhu, L., & Zheng, W. (2014). The influence of age, gender and treatment with steroids on the incidence of osteonecrosis of the femoral head during the management of severe acute respiratory syndrome: a retrospective study. *The bone & joint journal*, 96-B(2), 259–262. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.96B2.31935>
32. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: A new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):380-2.
33. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 5.1.0
34. Houghton, C., Meskell, P., Delaney, H., Smalle, M., Glenton, C., Booth, A., Chan, X., Devane, D., & Biesty, L. M. (2020). Barriers and facilitators to healthcare workers' adherence with infection prevention and control (IPC) guidelines for respiratory infectious diseases: a rapid qualitative evidence synthesis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD013582. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013582>
35. Huguet A, Hayden JA, Stinson J, et al. Judging the quality of evidence in reviews of prognostic factor research: adapting the GRADE framework. *Syst Rev*. 2013;2:71. Published 2013 Sep 5. doi:10.1186/2046-4053-2-71
36. 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. Kotak S, Khatri M, Malik M, Malik M, Hassan W, Amjad A, Malik F, Hassan H, Ahmed J, Zafar M. Use of Tocilizumab in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of Current Evidence. *Cureus*. 2020 Oct 9;12(10):e10869. doi: 10.7759/cureus.10869. PMID: 33178522; PMCID: PMC7652362.
37. Lewin S, Booth A, Glenton C, Munthe-Kaas H, Rashidian A, Wainwright M, et al. Applying GRADE-CERQual to qualitative evidence synthesis findings: Introduction to the series. *Implement Sci*. 2018;13(Suppl 1):1-10.

38. Lewis SR, Butler AR, Parker J, Cook TM, Schofield-Robinson OJ, Smith AF. Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for adult patients requiring tracheal intubation: a Cochrane Systematic Review. *Br J Anaesth*. 2017;119:369-83.
39. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, Alderson P, Smith AF, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev* 8: CD000567; 2018.
40. Lewis SR, Pritchard MW, Thomas CM, Smith AF. Pharmacological agents for adults with acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 7: CD004477; 2019.
41. Lu, S., Zhou, Q., Huang, L., Shi, Q., Zhao, S., Wang, Z., ... & Fukuoka, T. (2020). Effectiveness and Safety of Glucocorticoids to Treat COVID-19: A Rapid Review and Meta-Analysis. *medrxiv*. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.17.20064469>.
42. MadaniNeishaboori A, Moshrefiaraghi D, Mohamed Ali K, Toloui A, Youseffard M, Hosseini M. Central Nervous System Complications in COVID-19 Patients; a Systematic Review and Meta-Analysis based on Current Evidence. *Arch Acad Emerg Med*. 2020 Jun 7;8(1):e62. PMID: 33134959; PMCID: PMC7587989.
43. Malgie J, Schoones JW, Pijls BG. Decreased mortality in COVID-19 patients treated with Tocilizumab: a rapid systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clin Infect Dis*. 2020 Sep 23;ciaa1445. doi: 10.1093/cid/ciaa1445. Epub ahead of print. PMID: 32964913; PMCID: PMC7543350.
44. Malik G, Alexis R, Wolfe, Rachna Soriano, Leslie Rydberg, Lisa F. Wolfe, Swati Deshmukh, Jason H. Ko, Ryan P. Nussbaum, Prakash Jayabalan, James M. Walter, Colin K. Franz Injury-Prone: Peripheral nerve injuries associated with prone positioning for COVID-19-related acute respiratory distress syndrome *medRxiv* 2020.07.01.20144436; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.01.20144436>
45. Mehraeen E, Karimi A, Barzegary A, Vahedi F, Afsahi AM, Dadras O, Moradmand-Badie B, Seyed Alinaghi SA, Jahanfar S. Predictors of mortality in patients with COVID-19-a systematic review. *Eur J Integr Med*. 2020 Dec;40:101226. doi: 10.1016/j.eujim.2020.101226. Epub 2020 Oct 17. PMID: 33101547; PMCID: PMC7568488.
46. Mesas AE, Caverro-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Sarriá Cabrera MA, Maffei de Andrade S, Sequí-Dominguez I, Martínez-Vizcaíno V. Predictors of in-hospital COVID-19 mortality: A comprehensive systematic review and meta-analysis exploring differences by age, sex and health conditions. *PLoS One*. 2020 Nov 3;15(11):e0241742. doi: 10.1371/journal.pone.0241742. PMID: 33141836.
47. Mudatsir M, Fajar JK, Wulandari L, Soegiarto G, Ilmawan M, Purnamasari Y, Mahdi BA, Jayanto GD, Suhendra S, Setianingsih YA, Hamdani R, Suseno DA, Agustina K, Naim HY, Muchlas M, Alluza HHD, Rosida NA, Mayasari M, Mustofa M, Hartono A, Aditya R, Prastiwi F, Meku FX, Sitio M, Azmy A, Santoso AS, Nugroho RA, Gersom C, Rabaan AA, Masyeni S, Nainu F, Wagner AL, Dhama K, Harapan H. Predictors of COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis. *F1000Res*. 2020 Sep 9;9:1107. doi: 10.12688/f1000research.26186.1. PMID: 33163160; PMCID: PMC7607482.
48. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, Uleryk E, Mancebo J, Pesenti A, Ranieri VM, Fan E. Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2017 Oct;14(Supplement\_4):S280-S288. doi: 10.1513/AnnalsATS.201704-343OT. PMID: 29068269.
49. NHS. COVID-19 hospital discharge service requirements. 2020. Disponible en: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/publication/covid-19-hospital-discharge-service-requirements/>

- 50.** NICE. Emergency and acute medical care in over 16s: service delivery and organization. 2018. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng94>
- 51.** Obi, A. T., Barnes, G. D., Wakefield, T. W., Brown, S., Eliason, J. L., Arndt, E., & Henke, P. K. (2020). Practical diagnosis and treatment of suspected venous thromboembolism during COVID-19 pandemic. *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders*, 8(4), 526–534. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.04.009>
- 52.** Organización Mundial de la Salud (OMS). Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected). Fecha de acceso: marzo del 2020.
- 53.** Organización Mundial de la Salud. Handbook for Guideline Development (2nd ed.). Ginebra: WHO; 2014. Disponible en [https://www.who.int/publications/guidelines/handbook\\_2nd\\_ed.pdf?ua=1](https://www.who.int/publications/guidelines/handbook_2nd_ed.pdf?ua=1). Fecha de acceso: marzo de 2020.
- 54.** Organización Panamericana de la Salud (a) Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: Summary of Rapid Systematic Reviews. Rapid Review, 13 July 2020 Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719> Fecha de acceso: 1 de mayo del 2021
- 55.** Organización Panamericana de la Salud (aa). Triage experience in a global pandemic: setting up triage stations (or similar) for surge capacity and a possible strategy for mechanical ventilator shortage. Rapid review. Washington D.C.: OPS; 2020. En proceso de publicación.
- 56.** Organización Panamericana de la Salud). Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia. Una herramienta para la adaptación e implementación de guías en las Américas. Washington D.C.: OPS; 2018. Disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49145>. Fecha de acceso: marzo del 2020.
- 57.** Organización Panamericana de la Salud. Ventilación natural para el control de las infecciones en entornos de asistencia sanitaria. Washington D.C.: OPS; 2010. Disponible en [https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/ventilacion\\_natual\\_spa\\_25mar11.pdf](https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/ventilacion_natual_spa_25mar11.pdf). Fecha de acceso: marzo del 2020.
- 58.** Pan C, Chen L, Lu C, Zhang W, Xia JA, Sklar MC, et al. Recruitability in SARS-CoV-2 Associated Acute Respiratory Distress Syndrome: A Single-center, Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; doi: 10.1164/rccm.202003-0527LE.
- 59.** Parohan, M., Yaghoubi, S., Seraji, A., Javanbakht, M. H., Sarraf, P., & Djalali, M. (2020). Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *The aging male : the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male*, 1–9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1774748>
- 60.** Piechotta V, Chai KL, Valk SJ, Doree C, Monsef I, Wood EM, Lamikanra A, Kimber C, McQuilten Z, So-Osman C, Estcourt LJ, Skoetz N. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 7. Art. N.º: CD013600. DOI: 10.1002/14651858.CD013600.pub2.
- 61.** Piscoya A, Ng-Sueng L, Parra del Riego A, Cerna-Viacava R et al. Efficacy and harms of remdesivir for the treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis medRxiv 2020.05.26.20109595; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.26.20109595>
- 62.** Ponnappa Reddy, Ashwin Subramaniam, Zheng Jie Lim, Alexandr Zubarev, Afsana Afroz, Baki Billah, Gabriel

Blecher, Ravindranath Tiruvoipati, Kollengode Ramanathan, Swei Nee Wong, Daniel Brodie, Eddy Fan, Kiran Sheka  
 Prone positioning of non-intubated patients with COVID-19 - A Systematic Review and Meta-analysis medRxiv  
 2020.10.12.20211748; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.12.20211748>

**63.** RECOVERYa Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with COVID-19: Preliminary results from a multi-centre, randomized, controlled trial. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.15.20151852v1>

**64.** RECOVERYb Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report [published online ahead of print, 2020 Jul 17]. *N Engl J Med.* 2020;10.1056/NEJMoa2021436. doi:10.1056/NEJMoa2021436

**65.** RECOVERYc Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Statement from the Chief Investigators of the Randomised Evaluation of COVID-19 (RECOVERY) Trial on lopinavir-ritonavir, 29 June 2020. Disponible en: [https://www.recoverytrial.net/files/lopinavir-ritonavir-recovery-statement-29062020\\_final.pdf](https://www.recoverytrial.net/files/lopinavir-ritonavir-recovery-statement-29062020_final.pdf)

**66.** Rudd KE, Cizmeci EA, Galli GM, Lundeg G, Schultz MJ, Papali A, For The Covid-Lmic Task Force And The Mahidol-Oxford Tropical Medicine Research Unit Moru Bangkok Thailand. Pragmatic Recommendations for the Prevention and Treatment of Acute Kidney Injury in Patients with COVID-19 in Low- and Middle-Income Countries. *Am J Trop Med Hyg.* 2021 Jan 11. doi: 10.4269/ajtmh.20-1242. Epub ahead of print. PMID: 33432912.

**67.** Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet.* 2020;395(10223):473-5. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30317-2.

**68.** Russo S, Jongerius C, Faccio F, et al. Understanding Patients' Preferences: A Systematic Review of Psychological Instruments Used in Patients' Preference and Decision Studies. *Value Health.* 2019;22(4):491-501. doi:10.1016/j.jval.2018.12.007

**69.** Salanti, G., Del Giovane, C., Chaimani, A., Caldwell, D. M., & Higgins, J. P. (2014). Evaluating the quality of evidence from a network meta-analysis. *PloS one*, 9(7), e99682. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099682>

**70.** Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A. Manual GRADE para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación (1ª ed. en español). Bogotá: Javeriana GRADE Center; 2017. Disponible en <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/translations/es/handbook.html#h.1baon6m>:

**71.** Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozeka J, Etzeandia-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. *J Clin Epidemiol.* 2017;81:101-10.

**72.** Shao S, Wang Y, Kang H, Tong Z. Effect of convalescent blood products for patients with severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020 Sep 28:S1201-9712(20)32159-7. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.1443. Epub ahead of print. PMID: 33002611.

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

**74.** Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 Critically Ill. Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA.* 2020. doi: 10.1001/jama.2020.4783.

**75.** Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Kum E, Pardo-Hernandez H, Rochweg B, Lamontagne F, Han MA, Liu Q, Agarwal A, Agoritsas T, Chu DK, Couban R, Darzi A, Devji T, Fang B, Fang C, Flottorp

SA, Foroutan F, Heels-Ansdell D, Honarmand K, Hou L, Hou X, Ibrahim Q, Loeb M, Marcucci M, McLeod SL, Motaghi S, Murthy S, Mustafa RA, Neary JD, Qasim A, Rada G, Riaz IB, Sadeghirad B, Sekercioglu N, Sheng L, Sreekanta A, Switzer C, Tendal B, Thabane L, Tomlinson G, Turner T, Vandvik PO, Vernooij RW, Viteri-García A, Wang Y, Yao L, Ye Z, Guyatt GH, Brignardello-Petersen R. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2020 Jul 30;370:m2980. doi: 10.1136/bmj.m2980. Update in: *BMJ*. 2020 Sep 11;370:m3536. PMID: 32732190; PMCID: PMC7390912.

76. Stelfox, H. T., Lane, D., Boyd, J. M., Taylor, S., Perrier, L., Straus, S., Zygun, D., & Zuege, D. J. (2015). A scoping review of patient discharge from intensive care: opportunities and tools to improve care. *Chest*, 147(2), 317–327. <https://doi.org/10.1378/chest.13-2965>

77. Thachil, J., Tang, N., Gando, S., Falanga, A., Cattaneo, M., Levi, M., ... & Iba, T. (2020). ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(5), 1023–1026.

78. The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation [Internet]. Version 2.0 ; 2009. Disponible en <https://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/adapte-resource-toolkit-guideline-adaptation-2-0.pdf>. Fecha de acceso: marzo del 2020.

79. Thomas, P., Baldwin, C., Bissett, B., Boden, I., Gosselink, R., Granger, C. L., Hodgson, C., Jones, A. Y., Kho, M. E., Moses, R., Ntoumenopoulos, G., Parry, S. M., Patman, S., & van der Lee, L. (2020). Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *Journal of physiotherapy*, 66(2), 73–82. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2020.03.011>

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

81. Tleyjeh IM, Kashour Z, Damlaj M, Riaz M, Tlayjeh H, Altannir M, Altannir Y, Al-Tannir M, Tleyjeh R, Hassett L, Kashour T. Efficacy and safety of tocilizumab in COVID-19 patients: a living systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Nov 5:S1198-743X(20)30690-X. doi: 10.1016/j.cmi.2020.10.036. Epub ahead of print. PMID: 33161150; PMCID: PMC7644182.

82. Toews I, George AT, Peter JV, Kirubakaran R, Fontes LES, Ezekiel JPB, Meerpohl JJ. Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 6. Art. N.º: CD008687. DOI: 10.1002/14651858.CD008687.pub2.

83. Vaja R, Chan J, Ferreira P, et al. The COVID-19 Ibuprofen controversy; a systematic review and meta-analysis of NSAIDs in adult acute lower respiratory tract infections. *Authorea*. June 05, 2020. DOI: 10.22541/au.159134056.67224578

84. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2013. [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp).

85. 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>

86. Wijaya I, Andhika R, Huang I. The Use of Therapeutic-Dose Anticoagulation and Its Effect on Mortality in Patients With COVID-19: A Systematic Review. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020 Jan-Dec;26:1076029620960797. doi: 10.1177/1076029620960797. PMID: 33079569.

87. Wu, Y. C., Tseng, P. T., Tu, Y. K., Hsu, C. Y., Liang, C. S., Yeh, T. C., Chen, T. Y., Chu, C. S., Matsuoka, Y. J., Stubbs, B., Carvalho, A. F., Wada, S., Lin, P. Y., Chen, Y. W., & Su, K. P. (2019). Association of Delirium Response and Safety of Pharmacological Interventions for the Management and Prevention of Delirium: A Network Meta-analysis. *JAMA psychiatry*, 76(5), 526–535. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.4365>
88. Wynants, L., Van Calster, B., Bonten, M. M. J., Collins, G. S., Debray, T. P. A., De Vos, M., Haller, M. C., Heinze, G., Moons, K. G. M., Riley, R. D., Schuit, E., Smits, L. J. M., Snell, K. I. E., Steyerberg, E. W., Wallisch, C., & Van Smeden, M. (2020). Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: Systematic review and critical appraisal. *The BMJ*, 1, 11. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1328>
89. Ye Z, Wang Y, Colunga-Lozano LE, et al. Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2020;192(27):E756-E767. doi:10.1503/cmaj.200645
90. Yeb, Z., Rochweg, B., Wang, Y., Adhikari, N. K., Murthy, S., Lamontagne, F., ... & Loeb, M. (2020). Treatment of patients with nonsevere and severe coronavirus disease 2019: an evidence-based guideline. *Cmaj*, 192(20), E536-E545
91. Zhai Z, Li C, Chen Y, et al. Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Coronavirus Disease 2019 Infection: A Consensus Statement before Guidelines. *Thromb Haemost*. 2020;120(6):937-948. doi:10.1055/s-0040-1710019
92. Zhao, R., Wang, H., Wang, X., & Feng, F. (2017). Steroid therapy and the risk of osteonecrosis in SARS patients: a dose-response meta-analysis. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 28(3), 1027–1034. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3824-z>.

# ANEXOS

## ANEXO 1. RESUMEN DEL ANÁLISIS DE LOS CONFLICTOS DE INTERESES

A continuación, se presenta el análisis del formulario de intereses que cada miembro del grupo 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. Fabián Jaimes	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Luis Gorordo	Experto temático	Sí	No	No	No	Participación parcial (Exclusión recomendación de antibióticos)
Dr. Marcio Borges	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Leonardo Salazar	Experto temático	Sí	No	No	No	Participación parcial (Exclusión recomendación ECMO, Director del capítulo América Latina de la Organización para el Soporte Vital Extracorpóreo)
Dr. Thiago Costa	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Ho Yeh Li	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Sonia Restrepo	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Dr. João Toledo	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Ojino Sosa	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Gustavo Cuellar	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Graciela Balbin	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa

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. Juan Carlos Meza	Experto temático	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Marcela Torres	Metodóloga	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Ariel Izcovich	Metodólogo	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Ludovic Reveiz	Coordinador	No	No	No	No	Participación completa
Dr. João Toledo	Coordinador	No	No	No	No	Participación completa

## ANEXO 2. METODOLOGÍA DE ADAPTACIÓN DE LA GUÍA PUBLICADA EN ABRIL DEL 2020

### Adaptación rápida de guías

El grupo desarrollador utilizó una metodología rápida de adaptación con el fin de proveer respuesta a una situación de emergencia como lo es la pandemia de COVID-19. La metodología se encuentra esbozada en la Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia (Organización Panamericana de la Salud, 2018). La adaptación de una guía se define como una metodología sistemática para utilizar y ajustar una guía preexistente producida en un contexto en particular para su uso en otro contexto nuevo, una cultura diferente o una estructura organizacional distinta. Este proceso de adaptación de una guía y sus recomendaciones debe asegurar que la nueva guía adaptada incorpore recomendaciones relevantes para el contexto de uso y que se han considerado las necesidades locales del sistema de salud, las prioridades en salud, la legislación, las políticas y los recursos del contexto nuevo de uso (ADAPTE, 2009). Este modelo rápido de adaptación se basa en la identificación temprana de guías GRADE recientemente publicadas, con el objetivo de realizar su adaptación en un tiempo suficientemente corto como para que la versión adaptada se siga considerando como actualizada en el momento de su publicación (Schünemann, 2017).

### Decisión de adaptación

El grupo desarrollador realizó una búsqueda sistemática rápida de la literatura hasta el 19 de marzo del 2020 con el objeto de identificar todas las guías de práctica clínica nacionales e internacionales que abordaran el manejo de los pacientes críticos con COVID 19 y que guardaran similitud con los alcances y objetivo propuestos para esta guía. Se evaluó la calidad de las guías recuperadas con el instrumento AGREE II (AGREE Next Steps Consortium, 2009) y cada documento fue calificado en forma independiente por dos evaluadores, con el fin de obtener la calidad global de la guía. Posteriormente se decidió, mediante la adaptación de una matriz, si existía alguna guía pasible de ser adaptada (Ministerio de la Salud y Protección Social de Colombia, 2013). La matriz de decisión considera los siguientes aspectos: las guías identificadas deben guardar relación con los alcances y objetivos de la guía objeto de desarrollo, deben ser recomendadas según la herramienta AGREE II, deben contar con las tablas de evidencia, deben haberse

publicado en los últimos cuatro años, y deben usar el enfoque GRADE (Guyatt, 2011).

Se utilizó la guía de la OMS titulada Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected del 13 de marzo del 2020 (Organización Mundial de la Salud, 2020), la cual fue utilizada como punto de referencia para adaptar las recomendaciones al contexto iberoamericano. Además, con base en los resultados de la matriz de decisión, se decidió adaptar la guía de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidado Intensivo (ESCC) y la Sociedad de Cuidado Crítico (CCM) titulada Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease (COVID-19) (Alhazzani, 2020). La calidad metodológica de las guías fue evaluada con el instrumento AGREE II. De manera adicional, la OPS desarrolló revisiones sistemáticas rápidas, con actualizaciones periódicas, con el objetivo de sintetizar la evidencia disponible sobre diferentes tratamientos incluidos en las guías mencionadas.

### Proceso de adaptación rápida de la guía

De conformidad con las metodologías internacionales propuestas por la OPS (2018) y la OMS (2014), se desarrolló un proceso de adaptación rápido que busca maximizar los recursos y tiempos de desarrollo para la guía. Una vez se identificaron las preguntas a responder en la guía de la ESCC y la CMM (Alhazzani, 2020), se actualizó la evidencia al 30 de marzo del 2020.

### Formulación de las recomendaciones

Las recomendaciones de la presente guía se formularon en dos pasos:

#### • Primer paso

Se conformó un panel de expertos, el cual, a través de una encuesta virtual, revisó cada una de las recomendaciones de la guía de la ESCC y la CMM (Alhazzani, 2020). Se consideró el balance riesgo-beneficio de las intervenciones recomendadas, las preferencias de los pacientes y los usuarios, los costos asociados, y el contexto de implementación de cada país. Para cada recomendación y declaración de punto de buena práctica, los expertos votaron si estaban de acuerdo con la recomendación, presentaron el ajuste al formato en el cual estaba presentada, y la justificación

para su decisión. También tuvieron la oportunidad de formular preguntas nuevas a incluir en la guía. Luego, se realizó un análisis de los resultados de la encuesta. Se obtuvo un acuerdo en 75% de las recomendaciones y se presentaron ajustes en 63% de las recomendaciones.

- **Segundo paso**

En una reunión virtual, el panel de expertos revisó los resultados de la encuesta y la racionalidad de las modificaciones presentadas. Más tarde, se elaboró un consenso de las recomendaciones y las declaraciones de puntos de buena práctica, las cuales se ajustaron con base en los juicios de valor de DECIDE (factibilidad, recursos, calidad de la evidencia, balance riesgo beneficio, equidad, preferencias de los usuarios y pacientes, y aceptabilidad) (DECIDE, 2017). Se adicionaron dos preguntas clave para el manejo de los pacientes críticos con COVID-19 (triaje y prevención de complicaciones) y seis pbp.

Luego, se incluyó un apartado denominado “Consideraciones generales”, en la que se presentan los juicios de valor (factibilidad, recursos, calidad de la evidencia, balance riesgo beneficio, equidad, preferencias de los usuarios y pacientes, y aceptabilidad) evaluados para generar las recomendaciones adaptadas al contexto de los países de la Región.

## ANEXO 3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

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

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

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

Bases de datos	Estrategia de búsqueda
<b>MEDLINE</b>	<p><b>#4</b></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 polyneuropathy' OR "length of stay" OR "length of ICU stay" OR "length of hospital stay" OR "intubation period" OR "duration of mechanical ventilation" OR re-admission OR "functional outcome" OR "ICU-acquired weakness" OR "ICU-acquired paresis" OR ICUAW OR "ICU-AW" OR "intensive care unit acquired weakness" OR "SF-36 PF" OR MRC OR "Medical Research Council" OR "AQoL utility" OR "EQ-5D" OR PFIT OR "physical functional ICU test" OR "Hospital Anxiety and Depression Scale" OR "Hand-grip strength")</p> <p><b>#1 AND #2</b></p> <p><b>#1 AND #3</b></p> <p><b>#1 AND #4</b></p>

## ANEXO 4. PERFILES DE EVIDENCIA GRADE

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

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

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

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

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

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

### Explicaciones

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

**Pregunta:** ¿Cuál es la efectividad y seguridad de las intervenciones para el soporte ventilatorio de los pacientes críticos con COVID-19?

**Pregunta secundaria:** Deberían usarse las estrategias de oxigenación no invasivas comparado con suministro de oxígeno estándar para pacientes con COVID-19 y falla respiratoria aguda hipoxémica

**Bibliografía:** Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, et al. Association of Noninvasive Oxygenation Strategies With All-Cause Mortality in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Jun 4]. JAMA. 2020;324(1):1-12. doi:10.1001/jama.2020.9524.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	No. de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con suministro de oxígeno estándar	Riesgo con oxígeno estaestrategias de oxigenación no invasivas				
Mortalidad todas las causas para pacientes con máscara facial	0 por 1000	0 por 1000 (0 a 0)	<b>RRn 0.83</b> (0.68 a 0.99)	1725 (14 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	BAJA <sup>a,b</sup>	
Mortalidad todas las causas para pacientes con canula de oxígeno de alto flujo	0 por 1000	0 por 1000 (0 a 0)	<b>RRn 0.87</b> (0.62 a 1.15)	1279 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	BAJA <sup>a,b</sup>	

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	No. de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con suministro de oxígeno estándar	Riesgo con oxígeno estaestrategias de oxigenación no invasivas				
Mortalidad todas las causas de pacientes con ventilación no invasiva con casco	0 por 1000	0 por 1000 (0 a 0)	RRn 0.40 (0.24 a 0.63)	330 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	MUY BAJA <sup>a, b, d</sup>	
Intubación de pacientes con máscara facial	0 por 1000	0 por 1000 (0 a 0)	RRn 0.76 (0.62 a 0.90)	1725 (14 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	MUY BAJA <sup>a, b, d</sup>	
Intubación de pacientes con canula de oxígeno de alto flujo	0 por 1000	0 por 1000 (0 a 0)	RRn 0.76 (0.55 a 0.99)	1479 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	BAJA <sup>a, b</sup>	
Intubación de pacientes con ventilación no invasiva con casco	0 por 1000	0 por 1000 (0 a 0)	RRn 0.26 (0.14 a 0.46)	330 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	MUY BAJA <sup>a, b, d</sup>	
Intubación de pacientes con canula de oxígeno de alto flujo vs máscara facial	0 por 1000	0 por 1000 (0 a 0)	RRn 1.01 (0.74 a 1.38)	450 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	BAJA <sup>a, b</sup>	
Mortalidad de pacientes con canula de oxígeno de alto flujo vs máscara facial	0 por 1000	0 por 1000 (0 a 0)	RRn 1.95 (0.69 a 1.37)	216 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	MUY BAJA <sup>a, b, d</sup>	

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

### Explicaciones

- a. Los pacientes no tienen COVID-19, presentan falla respiratoria hipoxémica aguda. No tienen COVID-19 y la evidencia puede ser extrapolada
- b. El supuesto de transitividad no se puede evaluar con la evidencia presentada en el metaanálisis en red
- c. Tamaño de muestra pequeño
- d. Amplio intervalo de confianza que excede el 25% del estimador

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

**Pregunta secundaria:** Deberían usarse las estrategias de oxigenación no invasivas comparado con suministro de oxígeno estándar para pacientes con COVID19 y falla respiratoria aguda hipoxémica

**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>	<b>0.75 a 0.96</b>	<b>Prevalencias</b>	<b>0%</b>
<b>Especificidad</b>	<b>0.73 a 0.84</b>		

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

**Explicaciones**

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

## Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la rehabilitación temprana en los pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidado intensivo?

**Bibliografía:** Fuke, R., Hifumi, T., Kondo, Y., Hatakeyama, J., Takei, T., Yamakawa, K., Inoue, S., & Nishida, O. (2018). Early rehabilitation to prevent postintensive care syndrome in patients with critical illness: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 8(5), 10. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019998>

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	No. de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con no administración	Riesgo con rehabilitación temprana				
Incidencia de debilidad adquirida	487 por 1000	285 por 1000 (173 a 438)	ORn 0.42 (0.22 a 0.82)	154 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	● ○ ○ ○ MUY BAJA <sup>a,b,c</sup>	
Evaluacion medical research council	-	SMD 0.38 SD más alto. (0.1 más alto. a 0.66 más alto.)	-	196 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	● ○ ○ ○ MUY BAJA <sup>a,b,c</sup>	
Dias libres de delirio	-	SMD 0.02 SD más alto. (0.23 más alto. a 0.2 más alto.)	-	326 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	● ○ ○ ○ MUY BAJA <sup>a,b,c</sup>	
Calidad de vida evaluado con: Escala SF-36	-	SMD 2.41 SD más alto. (0.75 más alto. a 5.58 más alto.)	-	191 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	● ○ ○ ○ MUY BAJA <sup>a,b,c</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%).

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

### Grados de evidencia del GRADE Working Group

**Alta certeza:** Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto

**Certeza moderada:** Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente

**Certeza baja:** Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

**Certeza muy baja:** Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

### Explicaciones

a. Riesgo de sesgo por sesgo de desempeño y atrición

b. Pacientes en UCI con diferentes condiciones. No hay pacientes con COVID-19

c. Estudios con bajo poder

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

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

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

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

### Grados de evidencia del GRADE Working Group

**Alta certeza:** Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto

**Certeza moderada:** Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente

**Certeza baja:** Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

**Certeza muy baja:** Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

### Explicaciones

a. No incluye pacientes con COVID19

b. Amplios intervalos de confianza que exceden el 25% del estimador

c. Alto riesgo de sesgo por sesgo de selección y desempeño

d. Tamaños pequeños de muestra con bajo poder para encontrar diferencias estadísticamente significativas

**Pregunta:** ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las intervenciones farmacológicas para el tratamiento de los pacientes críticos con covid-19 en la unidad de cuidados intensivos?

**Pregunta:** Debería utilizarse esteroides vs cuidado estándar para pacientes críticos 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, May 2021 Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210003\\_eng.pdf?sequence=26&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210003_eng.pdf?sequence=26&isAllowed=y)

Desenlace (Marco temporal)	Resultados	Estimación del efecto absoluto		Certeza (Calidad de la evidencia)
		Estándar de atención	Esteroides	
<b>Mortalidad 28 días</b>	Riesgo relativo: 0,89 (CI 95% 0,78 - 1,02) Basado en datos de 7885 pacientes en 10 estudios	160 por 1000	142 por 1000	<b>Baja</b> Debido a las serios imprecisiones 1 y evidencia indirecta 2
		Diferencia: <b>18 menos por 1000</b> (IC 95% 35 menos - 3 más)		
<b>Ventilación mecánica 28 días</b>	Riesgo relativo: 0,84 (CI 95% 0,67 - 1,04) Basado en datos de 5806 pacientes en 4 estudios Seguimiento 28	172 por 1000	144 por 1000	<b>Baja</b> Debido a las serios imprecisiones 3 y evidencia indirecta 2
		Diferencia: <b>28 menos por 1000</b> (IC 95% 57 menos - 7 más)		
<b>Resolución o mejora de los síntomas 28 días</b>	Riesgo relativo: 1,49 (CI 95% 1,22 - 1,84) Basado en datos de 510 pacientes en 3 estudios	606 por 1000	903 por 1000	<b>Moderado</b> Debido al serio riesgo de sesgo 4 y evidencia indirecta 2
		Diferencia: <b>297 más por 1000</b> (IC 95% 133 más - 509 más)		
<b>Acontecimientos adversos serios 28 días</b>	Riesgo relativo: 0,89 (CI 95% 0,68 - 1,17) Basado en datos de 833 pacientes en 6 estudios	102 por 1000	91 por 1000	<b>Muy bajo</b> Debido a un serio riesgo de sesgo, Debido a una serio imprecisión 5 y evidencia
		Diferencia: <b>11 menos por 1000</b> (IC 95% 33 menos - 17 más)		

1. **Imprecisión: Serio.** El IC del 95% no incluye la reducción de la mortalidad;

2. **Evidencia indirecta.** Se incluyen pacientes moderados y críticos

3. **Imprecisión: Serio.** El IC del 95% no incluye la reducción del IVM;

4. **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 desenlaces, lo que da lugar a un posible sesgo de detección;

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 desenlaces, lo que resulta en un potencial sesgo de detección;

**Imprecisión: Serio.** Bajo número de pacientes;

**Pregunta:** Debería utilizarse cloroquina e hidroxicloroquina vs cuidado estándar para pacientes críticos 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, May 2021 Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210003\\_eng.pdf?sequence=26&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210003_eng.pdf?sequence=26&isAllowed=y)

Desenlace (Marco temporal)	Resultados	Estimación del efecto absoluto		Certeza (Calidad de la evidencia)
		SOC	HCQ	
<b>Mortalidad 15 días</b>	Riesgo relativo: 1,07 (CI 95% 0,98 - 1,17)	<b>160</b> por 1000	<b>173</b> por 1000	<b>Moderado</b> Debido al serio riesgo de sesgo 1
		Diferencia: <b>13 más por 1000</b> (IC 95% 2 menos - 30 más)		
<b>Ventilación mecánica 15 días</b>	Riesgo relativo: 1,05 (CI 95% 0,99 - 1,22) Basado en datos de 6607 pacientes en 5 estudios Seguimiento Mediana 15 días	<b>173</b> por 1000	<b>182</b> por 1000	<b>Moderado</b> Debido al serio riesgo de sesgo 2
		Diferencia: <b>9 más por 1000</b> (IC 95% 2 menos - 38 más)		
<b>Resolución o mejora de los síntomas 28 días</b>	Riesgo relativo: 1,05 (CI 95% 0,9 - 1,22) Basado en datos de 5308 pacientes en 3 estudios Seguimiento de 28 días	<b>606</b> por 1000	<b>636</b> por 1000	<b>Moderado</b> Debido al serio riesgo de sesgo 3
		Diferencia: <b>30 más por 1000</b> (IC 95% 61 menos - 133 más)		
<b>Infección por COVID-19 (en individuos expuestos)</b>	Riesgo relativo: 0,9 (CI 95% 0,73 - 1,1) Basado en datos de 5799 pacientes en 6 estudios	<b>174</b> por 1000	<b>157</b> por 1000	<b>Bajo</b> Debido a un serio riesgo de sesgo, Debido a una serio imprecisión 4
		Diferencia: <b>17 menos por 1000</b> (IC 95% 47 menos - 17 más)		
<b>Acontecimientos adversos serios</b>	Riesgo relativo: 1,1 (CI 95% 0,77 - 1,57) Basado en datos de 3234 pacientes en 5 estudios	<b>102</b> por 1000	<b>112</b> por 1000	<b>Bajo</b> Debido a un serio riesgo de sesgo, Debido a una serio imprecisión 5
		Diferencia: <b>10 más por 1000</b> (IC 95% 23 menos - 58 más)		

- 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 desenlaces, lo que da lugar a un posible sesgo de detección;
- 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 desenlaces, lo que da lugar a un posible sesgo de detección;
- 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 desenlaces, lo que resulta en un potencial sesgo de detección;
- Inconsistencia: Serio.** I2 82%; **Imprecisión: No es serio.** Secundaria a la inconsistencia;
- 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 desenlaces, lo que resulta en un potencial sesgo de detección;
- Imprecisión: Serio.** El IC del 95% no incluye la reducción de la infección;
- 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 desenlaces, lo que resulta en un potencial sesgo de detección;
- Imprecisión: Serio.** Bajo número de pacientes;

**Pregunta:** Debería utilizarse lopinavir vs cuidado estándar para pacientes críticos 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, May 2021 Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210003\\_eng.pdf?sequence=26&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210003_eng.pdf?sequence=26&isAllowed=y)

Desenlace (Marco temporal)	Resultados	Estimación del efecto absoluto		Certeza (Calidad de la evidencia)
		SOC	LPV	
<b>Mortalidad 28 días</b>	Riesgo relativo: 1,02 (CI 95% 0,92 - 1,12) Basado en datos de 8010 pacientes en 3 estudios Seguimiento Mediana de 28 días	<b>160</b> por 1000	<b>163</b> por 1000	<b>Baja</b> Debido a las serios imprecisiones 1 y evidencia indirecta 2
		Diferencia: <b>3 más por 1000</b> (IC 95% 13 menos - 19 más)		
<b>Ventilación mecánica 28 días</b>	Riesgo relativo: 1,07 (CI 95% 0,98 - 1,17) Basado en datos de 7580 pacientes en 3 estudios Seguimiento Mediana de 28 días	<b>173</b> por 1000	<b>185</b> por 1000	<b>Moderado</b> Evidencia indirecta 2
		Diferencia: <b>12 más por 1000</b> (IC 95% 3 menos - 29 más)		
<b>Resolución o mejora de los síntomas 28 días</b>	Riesgo relativo: 1,03 (CI 95% 0,92 - 1,15) Basado en datos de 5239 pacientes en 2 estudios Seguimiento de 28 días	<b>606</b> por 1000	<b>624</b> por 1000	<b>Bajo</b> Debido al serio riesgo de sesgo 3 y evidencia indirecta 2
		Diferencia: <b>18 más por 1000</b> (IC 95% 48 menos - 91 más)		
<b>Acontecimientos adversos serios</b>	Riesgo relativo: 0,6 (CI 95% 0,37 - 0,98) Basado en datos de 199 pacientes en 1 estudio	<b>102</b> por 1000	<b>61</b> por 1000	<b>Muy bajo</b> Debido a una serio imprecisión 4 y evidencia indirecta 2
		Diferencia: <b>41 menos por 1000</b> (IC 95% 64 menos - 2 menos)		

1. **Imprecisión: Serio.** El IC del 95% incluye la reducción y el aumento significativo de la mortalidad;

2. **Evidencia indirecta.** Se incluyen pacientes moderados y críticos

3. **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 desenlaces, lo que resulta en un potencial sesgo de detección; **Imprecisión: No es serio.** Secundaria a la inconsistencia;

4. **Riesgo de sesgo: Serio.** Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que resulta en un potencial sesgo de desempeño, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de desenlaces, lo que resulta en un potencial sesgo de detección; **Imprecisión: Serio.** Bajo número de pacientes;

**Pregunta:** Debería utilizarse plasma convaleciente vs cuidado estándar para pacientes críticos 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, May 2021 Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210003\\_eng.pdf?sequence=26&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210003_eng.pdf?sequence=26&isAllowed=y)

Desenlace (Marco temporal)	Resultados	Estimación del efecto absoluto		Certeza (Calidad de la evidencia)
		SOC	CP	
<b>Mortalidad 28 días</b>	Riesgo relativo: 1.00 (CI 95% 0,93 - 1,07)	<b>160</b> por 1000	<b>134</b> por 1000	<b>Muy Bajo</b> Debido a una seria imprecisión, Debido a un serio riesgo de sesgo, Debido a una serio inconsistencia <sup>1</sup> y evidencia indirecta <sup>2</sup>
		Diferencia: <b>26 menos por 1000</b> (IC 95% 58 menos - 18 más)		
<b>Ventilación mecánica 28 días</b>	Riesgo relativo: 0,91 (CI 95% 0,77 - 1,07) Basado en datos de 545 pacientes en 2 estudios Seguimiento Mediana de 28 días	<b>173</b> por 1000	<b>135</b> por 1000	<b>Muy bajo</b> Debido a un riesgo serio de sesgo, Debido a una imprecisión muy serio <sup>3</sup> y evidencia indirecta <sup>2</sup>
		Diferencia: <b>38 menos por 1000</b> (IC 95% 85 menos - 29 más)		
<b>Resolución o mejora de los síntomas 28 días</b>	Riesgo relativo: 0.91 (CI 95% 0,77 - 1,07)	<b>606</b> por 1000	<b>624</b> por 1000	<b>Muy bajo</b> Debido a un riesgo serio de sesgo, Debido a una imprecisión serio, Debido a un riesgo muy serio de sesgo <sup>4</sup> y evidencia indirecta <sup>2</sup>
		Diferencia: <b>18 más por 1000</b> (IC 95% 67 menos - 121 más)		
<b>Acontecimientos adversos serios</b>	Riesgo relativo: 1,26 (CI 95% 0,83 - 1,9) Basado en datos de 81 pacientes en 1 estudio	<b>102</b> por 1000	<b>129</b> por 1000	<b>Muy bajo</b> Debido a un serio riesgo de sesgo, Debido a una serio imprecisión, Debido a una muy serio imprecisión <sup>5</sup> y evidencia indirecta <sup>2</sup>
		Diferencia: <b>27 más por 1000</b> (IC 95% 17 menos - 92 más)		
<b>Efectos adversos serios específicos</b>	Basado en datos de 20000 pacientes en 1 estudio	El riesgo observado de acontecimientos adversos serios fue: TRALI 0,1%, TACO 0,1%, reacciones alérgicas serios 0,1%		<b>Muy bajo</b> Debido al serio riesgo de sesgo <sup>6</sup> y y evidencia indirecta <sup>2</sup>

- 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 desenlaces, lo que da lugar a un posible sesgo de detección; **Inconsistencia: Serio.** Las estimaciones puntuales varían mucho; **Imprecisión: Serio.** El IC del 95% incluye una reducción y un aumento significativos de la mortalidad;
- Evidencia indirecta.** Se incluyen pacientes moderados y críticos
- 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 desenlaces, lo que resulta en un potencial sesgo de detección; **Imprecisión: Muy serio.** Intervalos de confianza amplios;

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

**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 desenlaces, lo que resulta en un potencial sesgo de detección; **Imprecisión: Muy serio.** Bajo número de pacientes, intervalos de confianza amplios;

**6. Riesgo de sesgo: Muy serio.** Aunque los acontecimientos adversos fueron poco frecuentes, suponemos que algunos podrían haberse pasado por alto y haberse asumido como relacionados con la progresión de la enfermedad. Se necesitan ECA para determinar la seguridad de las intervenciones.

**Pregunta:** Debería utilizarse tocilizumab vs cuidado estándar para pacientes críticos 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, May 2021 Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210003\\_eng.pdf?sequence=26&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210003_eng.pdf?sequence=26&isAllowed=y)

Desenlace (Marco temporal)	Resultados	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza (Calidad de la evidencia)
		SOC	TCZ	
<b>Mortalidad 28 días</b>	Riesgo relativo: 0,90 (CI 95% 0,78 - 1,03) Mediana de 28 días	<b>160</b> por 1000	<b>139</b> por 1000	<b>Baja</b> Debido a un serio riesgo de sesgo 1 y evidencia indirecta 2
		Diferencia: <b>21 menos por 1000</b> (IC 95% 43 menos - 6 más)		
<b>Ventilación mecánica 28 días</b>	Riesgo relativo: 0,79 (CI 95% 0,71 - 0,88) Mediana de 28 días	<b>173</b> por 1000	<b>133</b> por 1000	<b>Moderada</b> Debido al serio riesgo de sesgo 3 y evidencia indirecta 2
		Diferencia: <b>40 menos por 1000</b> (IC 95% 59 menos - 17 menos)		
<b>Resolución o mejora de los síntomas 28 días</b>	Riesgo relativo: 1,10 (CI 95% 0,99 - 1,22) Seguimiento de 28 días	<b>606</b> por 1000	<b>630</b> por 1000	<b>Bajo</b> Debido a una seria imprecisión, Debido a un serio riesgo de sesgo 4 y evidencia indirecta 2
		Diferencia: <b>24 más por 1000</b> (IC 95% 24 menos - 73 más)		
<b>Acontecimientos adversos serios</b>	Riesgo relativo: 0,87 (CI 95% 0,72 - 1,05)	<b>102</b> por 1000	<b>89</b> por 1000	<b>Moderado</b> Debido al serio riesgo de sesgo 4
		Diferencia: <b>13 menos por 1000</b> (IC 95% 29 más - 5 más)		

- Riesgo de sesgo: Serio.** Inconsistencia entre los estudios ciegos y no ciegos; Imprecisión: Serio. El IC del 95% incluye la reducción y el aumento significativo de la mortalidad;
- Evidencia indirecta.** Se incluyen pacientes moderados y críticos
- Riesgo de sesgo: Serio.** Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que resulta en un potencial sesgo de desempeño; **Imprecisión: No es serio.** El 95% incluyó la reducción significativa y trivial de la necesidad de ventilación mecánica;
- Riesgo de sesgo: Serio. Imprecisión: Serio.** El IC del 95% incluye los beneficios significativos y la ausencia de beneficios;
- Riesgo de sesgo: Serio. Imprecisión: No es serio.** El 95%ci incluyó un aumento significativo de eventos adversos serios;

**Pregunta:** Debería utilizarse remdesivir para pacientes críticos 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, May 2021 Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210003\\_eng.pdf?sequence=26&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210003_eng.pdf?sequence=26&isAllowed=y)

Desenlace (Marco temporal)	Resultados	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza (Calidad de la evidencia)
		SOC	Remdesivir	
<b>Mortalidad 28 días</b>	Riesgo relativo: 0,94 (CI 95% 0,82 - 1,08) Basado en datos de 7331 pacientes en 4 estudios Seguimiento Mediana de 28 días	<b>160</b> por 1000	<b>150</b> por 1000	<b>Bajo</b> Debido a una serio imprecisión, Debido a un serio riesgo de sesgo1
		Diferencia: <b>10 menos por 1000</b> (IC 95% 29 menos - 13 más)		
<b>Ventilación mecánica 28 días</b>	Riesgo relativo: 0,65 (CI 95% 0,39 - 1,11) Basado en datos de 6551 pacientes en 4 estudios Seguimiento Mediana de 28 días	<b>173</b> por 1000	<b>112</b> por 1000	<b>Moderada</b> Debido a un serio riesgo de sesgo, Debido a una serio imprecisión 2
		Diferencia: <b>61 menos por 1000</b> (IC 95% 106 menos - 19 más)		
<b>Resolución o mejora de los síntomas 28 días</b>	Riesgo relativo: 1,17 (CI 95% 1,03 - 1,33) Basado en datos de 1873 pacientes en 3 estudios Seguimiento de 28 días	<b>606</b> por 1000	<b>709</b> por 1000	<b>Bajo</b> Debido a un serio riesgo de sesgo, Debido a una serio imprecisión 3
		Diferencia: <b>103 más por 1000</b> (IC 95% 18 más - 200 más)		
<b>Acontecimientos adversos serios</b>	Riesgo relativo: 0,8 (CI 95% 0,48 - 1,33) Basado en datos de 1869 pacientes en 3 estudios	<b>102</b> por 1000	<b>82</b> por 1000	<b>Bajo</b> Debido a un serio riesgo de sesgo, Debido a una serio imprecisión 4
		Diferencia: <b>20 menos por 1000</b> (IC 95% 53 menos - 34 más)		

- 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 desenlaces, lo que resulta en un potencial sesgo de detección; **Imprecisión: Serio.** El IC del 95% incluye la reducción y el aumento significativo de la mortalidad;
- 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 desenlaces, lo que resulta en un potencial sesgo de detección; **Imprecisión: Serio.** El 95% incluyó la reducción significativa de la necesidad de ventilación mecánica y la ausencia de reducción;

3. **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 desenlaces, lo que resulta en un potencial sesgo de detección;  
**Imprecisión: Serio.** El IC del 95% incluye los beneficios significativos y la ausencia de beneficios;
4. **Riesgo de sesgo: Serio.** Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que resulta en un potencial sesgo de desempeño, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de desenlaces, lo que resulta en un potencial sesgo de detección;  
**Imprecisión: Serio.** El 95%ci incluyó un aumento significativo de eventos adversos serios;

**Pregunta:** Debería utilizarse ivermectina vs cuidado estándar para pacientes críticos 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, May 2021 Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210003\\_eng.pdf?sequence=26&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210003_eng.pdf?sequence=26&isAllowed=y)

Desenlace (Marco temporal)	Resultados	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza (Calidad de la evidencia)
		SOC	Ivermectina	
<b>Mortalidad</b>	Riesgo relativo: 0,17 (CI 95% 0,08 - 0,33) Basado en datos de 1195 pacientes en 6 estudios	160 por 1000	27 por 1000	<b>Muy Bajo</b> Debido a un riesgo de sesgo muy serio, Debido a una imprecisión serio, Debido a una indirecta serio, Debido a un sesgo de publicación serio1 y evidencia indirecta 2
		Diferencia: <b>133 menos por 1000</b> (IC 95% 147 menos - 107 menos)		
<b>Ventilación mecánica</b>	Riesgo relativo: 0,2 (CI 95% 0,02 - 1,72) Basado en datos de 122 pacientes en 1 estudio	173 por 1000	35 por 1000	<b>Muy bajo</b> Debido a un riesgo de sesgo muy serio, Debido a una imprecisión serio, Debido a una indirecta serio, Debido a un sesgo de publicación serio 3 y evidencia indirecta 2
		Diferencia: <b>138 menos por 1000</b> (IC 95% 170 menos - 125 más)		
<b>Resolución o mejora de los síntomas</b>	Riesgo relativo: 1,25 (CI 95% 1,02 - 1,53) Basado en datos de 1041 pacientes en 6 estudios	606 por 1000	758 por 1000	<b>Muy bajo</b> Debido a un riesgo de sesgo muy serio, Debido a una indirecta serio, Debido a una inconsistencia serio, Debido a un sesgo de publicación serio 4 y evidencia indirecta 2
		Diferencia: <b>24 más por 1000</b> (IC 95% 12 más - 321 más)		
<b>Infección sintomática 4</b>	Riesgo relativo: 0,13 (CI 95% 0,08 - 0,22) Basado en datos de 504 pacientes en 2 estudios	174 por 1000	23 por 1000	<b>Muy bajo</b> Debido a un riesgo muy serio de sesgo, Debido a una serio imprecisión 5 y evidencia indirecta 2
		Diferencia: <b>24 más por 1000</b> (IC 95% 160 menos - 136 menos)		

Desenlace (Marco temporal)	Resultados	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza (Calidad de la evidencia)
		SOC	Ivermectina	
<b>Acontecimientos adversos serios</b>	Riesgo relativo: 3,02 (CI 95% 0,34 - 26,5) Basado en datos de 395 pacientes en 2 estudios Seguimiento de 28 días	102 por 1000	308 por 1000	<b>Muy bajo</b> Debido a una imprecisión muy serio, Debido a un riesgo de sesgo muy serio, Debido a un sesgo de publicación serio 6 y evidencia indirecta 2
		Diferencia: <b>206 más por 1000</b> (IC 95% 67 menos - 2601 más)		

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

**2. Evidencia indirecta.** Se incluyen pacientes moderados y críticos

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

**4. Riesgo de sesgo: Muy serio.** Ocultación inadecuada de la asignación durante el proceso de aleatorización, lo que da lugar a un potencial sesgo de selección, Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que da lugar a un potencial sesgo de rendimiento, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de desenlaces, lo que da lugar a un potencial sesgo de detección; **Inconsistencia: Serio.** La dirección del efecto no es consistente entre los estudios incluidos; **Indirección: Serio.** La mayoría de los eventos provienen de estudios que comparan la ivermectina con la hidroxiclороquina; Sesgo de **publicación: Serio.**

**5. Riesgo de sesgo: Muy serio.** Ocultación inadecuada de la asignación durante el proceso de aleatorización, lo que da lugar a un potencial sesgo de selección, Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que da lugar a un potencial sesgo de rendimiento, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de desenlaces, lo que da lugar a un potencial sesgo de detección; **Imprecisión: Serio.** Pocos eventos, no se alcanzó el tamaño óptimo de la información (n=86);

**6. Riesgo de sesgo: Muy serio.** Ocultación inadecuada de la asignación durante el proceso de aleatorización, lo que da lugar a un potencial sesgo de selección, Inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y del personal, lo que da lugar a un potencial sesgo de rendimiento, Inadecuado/falta de cegamiento de los evaluadores de desenlaces, lo que da lugar a un potencial sesgo de detección; **Imprecisión: Muy serio.** El IC del 95% incluye beneficios significativos y ausencia de beneficios; Sesgo de **publicación: Serio.**

**Pregunta:** Debería utilizarse AINES vs cuidado estándar para pacientes críticos 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, May 2021 Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210003\\_eng.pdf?sequence=26&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19210003_eng.pdf?sequence=26&isAllowed=y)

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	No. de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con no administración	Riesgo con rehabilitación temprana				
Mortalidad	0 por 1000	0 por 1000 (0 a 0)	RRn 0.87 (0.63 a 1.18)	(6 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	●●○○ MUY BAJA <sup>a,b,c</sup>	
Complicaciones neurológicas	0 por 1000	0 por 1000 (0 a 0)	RRn 1.21 (1.91 a 3.61)	(3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	●●○○ MUY BAJA <sup>a,b,c</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%).

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de riesgo

### Explicaciones

- Estudios con alto riesgo de sesgo por sesgo de selección, y desempeño
- Pacientes críticos. No incluye pacientes con COVID-19
- Intervalos de confianza amplios

## ANEXO 5. PREGUNTAS PICO Y TABLAS EtD

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

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

POBLACIÓN	PACIENTES CRITICOS CON COVID-19						
FACTORES PRONÓSTICOS	EDAD AVANZADA, HIPERTENSIÓN, OBESIDAD, DIABETES, ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA, ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA, ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR, CÁNCER, ENFERMEDADES QUE PRODUCEN INMUNODEFICIENCIA, ENFERMEDADES NEUROLOGICAS						
MARCADORES PRONÓSTICOS	LEUCOCITOS, DESHIDROGENASA LÁCTICA, FIBRINÓGENO, TROPONINA CARDIACA, PROTEÍNA C REACTIVA, CREATININA, DÍMERO D, FERRITINA, ALBÚMINA, CONTEO DE PLAQUETAS, INTERLEUCINA-6.						
DESENLACES	MORTALIDAD, PROGRESION EN LA SEVERIDAD						
RESUMEN DE JUICIOS							
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
RECURSOS REQUERIDOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

**PREGUNTA: ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES PARA EL SOPORTE VENTILATORIO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19?**

<b>POBLACIÓN</b>	PACIENTES CRITICOS CON COVID-19						
<b>FACTORES PRONÓSTICOS</b>	ESTRATEGIAS DE SOPORTE VENTILATORIO (CANULAS DE ALTO FLUJO, CASCO, VENTILACION NO INVASIVA, VENTILACION MECANICA)						
<b>MARCADORES PRONÓSTICOS</b>	OXÍGENO ESTANDARD						
<b>DESENLACES</b>	MORTALIDAD, EVENTOS ADVERSOS, PROGRESION EN LA SEVERIDAD, INTUBACIÓN						
	RESUMEN DE JUICIOS						
<b>PROBLEMA</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
<b>EFFECTOS DESEABLES</b>	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
<b>VALORES</b>	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
<b>BALANCE DE EFECTOS</b>	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
<b>RECURSOS REQUERIDOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

**PREGUNTA:** ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS?

<b>POBLACIÓN</b>	PACIENTES CRITICOS CON COVID-19						
<b>FACTORES PRONÓSTICOS</b>	CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA CON O SIN AZITROMICINA, NITAZOXANIA, IVERMECTINA, ANTIVIRALES (LOPINAVIR/RITONAVIR, REMDESIVIR, FAVIPIRAVIR, OSELTAMIVIR, ZANAMIVIR), TOCILIZUMAB, INTERFERON-B-1A, INTERFERON-A, EPLAZUMAB, INMUNOGLOBULINA, PLASMA CONVALECIENTE, COLCHICINA, N-ACETIL CISTEÍNA, AINES						
<b>MARCADORES PRONÓSTICOS</b>	MANEJO ESTÁNDAR O PLACEBO						
<b>DESENLACES</b>	MORTALIDAD, EVENTOS ADVERSOS, PROGRESION EN LA SEVERIDAD, INTUBACION, CARGA VIRAL						
	RESUMEN DE JUICIOS						
<b>PROBLEMA</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
<b>EFFECTOS DESEABLES</b>	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
<b>VALORES</b>	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
<b>BALANCE DE EFECTOS</b>	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
<b>RECURSOS REQUERIDOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

**PREGUNTA:** ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS CORTICOIDES PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS?

<b>POBLACIÓN</b>	PACIENTES CRITICOS CON COVID-19						
<b>FACTORES PRONÓSTICOS</b>	CORTICOIDES (DEXAMETASONA, PREDNISOLONA, HIDROCORTISONA)						
<b>MARCADORES PRONÓSTICOS</b>	MANEJO ESTÁNDAR O PLACEBO						
<b>DESENLACES</b>	MORTALIDAD, EVENTOS ADVERSOS, PROGRESION EN LA SEVERIDAD, INTUBACION, CARGA VIRAL						
	RESUMEN DE JUICIOS						
<b>PROBLEMA</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
<b>EFFECTOS DESEABLES</b>	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
<b>VALORES</b>	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
<b>BALANCE DE EFECTOS</b>	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
<b>RECURSOS REQUERIDOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

**PREGUNTA:** ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS ANTICOAGULANTES PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS?

<b>POBLACIÓN</b>	PACIENTES CRITICOS CON COVID-19						
<b>FACTORES PRONÓSTICOS</b>	ANTICOAGULANTES (HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR, NO FRACCIONADA O STANDARD)						
<b>MARCADORES PRONÓSTICOS</b>	NO USO						
<b>DESENLACES</b>	MORTALIDAD, EVENTOS ADVERSOS, PROGRESION EN LA SEVERIDAD, EVENTO TROMBOEMBOLITICO, SANGRADO						
	<b>RESUMEN DE JUICIOS</b>						
<b>PROBLEMA</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
<b>EFFECTOS DESEABLES</b>	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
<b>VALORES</b>	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
<b>BALANCE DE EFECTOS</b>	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
<b>RECURSOS REQUERIDOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

**PREGUNTA:** ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA REHABILITACION TEMPRANA PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS?

<b>POBLACIÓN</b>	PACIENTES CRITICOS CON COVID-19						
<b>FACTORES PRONÓSTICOS</b>	REHABILITACION TEMPRANA						
<b>MARCADORES PRONÓSTICOS</b>	NO USO O TERAPIA FISICA ESTANDARD						
<b>DESENLACES</b>	MORTALIDAD, EVENTOS ADVERSOS, PROGRESION EN LA SEVERIDAD, EVENTO TROMBOEMBOLITICO, SANGRADO						
	<b>RESUMEN DE JUICIOS</b>						
<b>PROBLEMA</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
<b>EFFECTOS DESEABLES</b>	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
<b>VALORES</b>	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
<b>BALANCE DE EFECTOS</b>	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
<b>RECURSOS REQUERIDOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

**PREGUNTA:** ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA REHABILITACION TEMPRANA PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS?

<b>POBLACIÓN</b>	PACIENTES CRITICOS CON COVID-19						
<b>FACTORES PRONÓSTICOS</b>	PLAN DE EGRESO						
<b>MARCADORES PRONÓSTICOS</b>	NO USO O PROCEDIMIENTO ESTANDARD						
<b>DESENLACES</b>	MORTALIDAD, EVENTOS ADVERSOS, PROGRESION EN LA SEVERIDAD, EVENTO TROMBOEMBOLITICO, SANGRADO						
	<b>RESUMEN DE JUICIOS</b>						
<b>PROBLEMA</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
<b>EFFECTOS DESEABLES</b>	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
<b>VALORES</b>	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
<b>BALANCE DE EFECTOS</b>	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
<b>RECURSOS REQUERIDOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

# ANEXO 6. ALGORITMO DE MANEJO EN LA ATENCIÓN PRIMARIA Y ZONAS REMOTAS

## ALGORITMO DE MANEJO DE INFECCIÓN POR COVID-19 EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN Y ZONAS REMOTAS

