

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

Publicación anticipada

El Comité Editor de la Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta la revisión de pares que lo evaluaron y levantamiento de observaciones. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito, pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo. Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos, pero recuerde que la versión electrónica final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Advance publication

The Editorial Committee of the Journal Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo approved this manuscript for publication, taking into account the peer review that evaluated it and the collection of observations. It is published in advance in a provisional pdf version based on the latest electronic version of the manuscript, but without it having been diagrammed or style corrected yet. Feel free to download, use, distribute, and cite this preliminary version as directed, but remember that the final electronic and pdf versions may differ.

Citación provisional / Pecho-Silva S, Montes-Alvis J, Chávez-Rimache LK, Pareja Ramos JJ, López Martínez RL, Marreros Ascoy GC, et al. Guía de práctica clínica para el manejo de covid-19 en el seguro social del Perú (EsSalud). Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 25 de septiembre de 2022 [citado 25 de septiembre de 2022];15(Supl. 1).DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2022.15Supl.%201.1685](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.15Supl.%201.1685)

Recibido / 24/08/2022

Aceptado / 30/09/2022

Publicación en Línea / 15/10/2022



Guía de práctica clínica para el manejo de covid-19 en el seguro social del Perú (EsSalud)

[Clinical Practice Guideline for the treatment of COVID-19 in the Social Security of Peru (EsSalud)]

Autores:

Samuel Pecho-Silva^{1,a}, José Montes Alvis^{2,b}, Lesly Karem Chávez-Rimache^{2,c}, Juan José Pareja Ramos^{1,d}, Rosa Luz López Martínez^{3,e}; Gastón Cristóbal Marreros Ascoy^{4,d}; Diego Daniel García Choza^{5,b}; Cherie Quiroz Cortegana^{5,b}; Christian Alexander Chau Ramos⁵; Sergio André Goicochea Lugo^{2,b}; Naysha Becerra-Chauca^{2,f}; Wendy Nieto-Gutierrez^{2,b}; David Garcia-Gomero^{2,b}; Gandy Kerlin Dolores-Maldonado^{2,g}, Alvaro Taype-Rondan^{2,h}, Carolina Delgado-Flores^{2,i}; Stefany Salvador-Salvador^{2,f}; Lourdes Carrera-Acosta^{2,j}.

Filiación:

1. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud, Lima, Perú.
 2. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI, EsSalud, Lima, Perú.
 3. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. EsSalud, Lima, Perú.
 4. Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. EsSalud, Lambayeque, Perú.
 5. Gerencia de Oferta Flexible, EsSalud, Lima, Perú
 6. Red Asistencial de Amazonas, EsSalud, Amazonas, Perú
- a. Médico cirujano, Especialidad en Neumología
 - b. Médico cirujano,
 - c. Cirujano dentista
 - d. Médico cirujano, Especialidad en Medicina Interna,
 - e. Médico cirujano, Especialidad en Medicina de Cuidados Intensivos.
 - f. Obstetra
 - g. Licenciada en Nutrición,
 - h. Médico cirujano, Magíster en ciencias en investigación epidemiológica,
 - i. Licenciada en Farmacia y Bioquímica,
 - j. Médico cirujano, Especialidad en Gestión en Salud

José Montes-Alvis <https://orcid.org/0000-0002-9338-2663>

Lesly Chávez-Rimache <https://orcid.org/0000-0001-9987-7475>

Samuel Pecho-Silva <https://orcid.org/0000-0002-7477-9841>

Juan José Pareja-Ramos <https://orcid.org/0000-0001-7082-0117>

Rosa Luz Lopez-Martinez <https://orcid.org/0000-0002-1307-870X>

Gastón Marreros <https://orcid.org/0000-0002-7477-9841>

Diego Daniel García Choza <https://orcid.org/0000-0002-1409-6459>

Cherie Quiroz Cortegana <https://orcid.org/0000-0002-5887-4873>

Christian Chau Ramos <https://orcid.org/0000-0002-1181-6473>

Sergio Goicochea-Lugo <https://orcid.org/0000-0002-0487-5547>

Naysha Becerra-Chauca <https://orcid.org/0000-0001-5706-7351>

Wendy Nieto-Gutierrez <https://orcid.org/0000-0001-8012-1520>

David García-Gomero <https://orcid.org/0000-0003-1712-1901>

Gandy Dolores-Maldonado <https://orcid.org/0000-0002-7146-7885>

Alvaro Taype-Rondan <https://orcid.org/0000-0001-8758-0463>

Carolina J. Delgado-Flores <https://orcid.org/0000-0001-9291-9652>

Stefany Salvador-Salvador <https://orcid.org/0000-0002-0248-6644>

Lourdes Carrera-Acosta <https://orcid.org/0000-0002-6852-2601>

Contribuciones de autoría

Todos los autores participaron en la realización de la guía. JMA, LCR, WNG, DGG, CDF, SGL, GDM y NBC se encargaron de las búsquedas sistemáticas, la evaluación de calidad de los estudios y la evaluación de la certeza de la evidencia para cada pregunta. LCA y SSS redactaron la primera versión del artículo. Todos los autores participaron en la discusión de los estudios encontrados y la formulación de las recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del artículo.

Correspondencia

- Lourdes Carrera
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
Jirón Domingo Cueto 109, Jesús María, Lima, Perú
Correos electrónicos: ietsi.gpc@gmail.com
Teléfono: (051) 265 6000 anexo: 1953

Agradecimientos Agradecemos por sus revisiones a la presente guía de práctica clínica al Dr. Jorge Huaranga Marcelo, Médico especialista en Medicina Interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza; Dr. Ludovic Reveiz Hérault, Médico Epidemiólogo. Asesor en Evidencia para la Salud Pública. Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción en Salud (EIH). Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Dra. Marcela Torres Amaya Consultora del Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción de Salud, OPS/OMS. A los estudiantes Pamela Cristell Villacorta Landeo, Darwin Del Castillo Fernández y Andrea Genoveva Del Pilar Cortez Soto, por su apoyo con la redacción del artículo.

Financiamiento

Este documento ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

RESUMEN

Introducción: Desde el inicio de la pandemia por el COVID-19 se han utilizado distintos fármacos y medicamentos para la prevención y tratamiento de la infección por COVID-19. Asimismo, se han desarrollado diversas investigaciones que evalúan la eficacia y seguridad de estas intervenciones, muchas de las cuales han demostrado generar más daño que beneficio para el paciente, por tal motivo es necesario estandarizar el manejo del paciente adulto con COVID-19 en nuestro contexto. **Objetivo:** Proveer recomendaciones clínicas basadas en evidencia para el manejo del adulto con COVID-19. **Métodos:** Se conformó un grupo elaborador de la guía (GEG) que incluyó médicos especialistas y metodólogos. El Para su elaboración se GEG decidió realizar una adaptación rápida de la Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) así como realizar búsquedas para preguntas de novo. Para la formulación de las recomendaciones se elaboró los marcos de evidencia para la decisión (EtD) de la metodología *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE). **Resultados:** La presente GPC abordó 28 preguntas clínicas, divididas en tres temas: prevención, diagnóstico y manejo. En base a dichas preguntas se formularon 33 recomendaciones (16 fuertes y 17 condicionales), 26 buenas prácticas clínicas (BPC) y 2 flujogramas. Esta GPC se publicó en su tercera versión en diciembre del 2021 **Conclusión:** El presente artículo resume la metodología y las conclusiones basadas en evidencias de la GPC para el manejo del adulto con COVID 19 en EsSalud.

Palabras claves: COVID-19, Guía de Práctica Clínica, Medicina Basada en la Evidencia, Enfoque GRADE (fuente: *DeCS bireme*)

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

ABSTRACT

Introduction: Since the beginning of the COVID-19 pandemic, different drugs and medications have been used for the prevention and treatment of COVID-19 infection. Likewise, various investigations have been carried out to evaluate the efficacy and safety of these interventions, many of which have been shown to generate more harm than benefit for the patient, for this reason it is necessary to standardize the management of adult patients with COVID-19 in our context. **Objective:** To provide evidence-based clinical recommendations for the management of adults with COVID-19. **Methods:** A guideline development group (GEG) was formed that included medical specialists and methodologists. For its elaboration, GEG decided to carry out a rapid adaptation of the Guide for the care of critical adult patients with COVID-19 in the Americas of the Pan American Health Organization (PAHO) as well as to carry out searches for novo questions. For the formulation of the recommendations, the evidence frameworks for the decision (EtD) of the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) methodology were developed. **Results:** This CPG addressed 28 clinical questions, divided into three topics: prevention, diagnosis and management. Based on these questions, 33 recommendations (16 strong and 17 conditional), 26 good clinical practices (GCP) and 2 flowcharts were formulated. This CPG was published in its third version in December 2021 **Conclusion:** This article summarizes the methodology and evidence-based conclusions of the CPG for the management of adults with COVID 19 in EsSalud.

Keywords: COVID-19, Clinical Practice Guideline, Evidence-Based Medicine, GRADE Approach (source: DeCS bireme)

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

1. Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), comenzó a fines de 2019 en la ciudad de Wuhan, China, y se propagó rápidamente en todo el mundo(1). Hasta mayo del 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó aproximadamente 577 millones de casos confirmados y alrededor de 6 millones de muertes a causa de esta enfermedad (2). Asimismo, Perú, uno de los países más afectados por el COVID-19, reportó cerca de 3 millones de casos confirmados y 212.157 defunciones, reportando la tasa de mortalidad más alta (652,58 defunciones por 100.000 habitantes) a nivel mundial (3)

La seguridad social alberga a más del 30 % de la población peruana. La infección por COVID-19 ha afectado al 10.8% de la población de asegurados de EsSalud, siendo la tasa de letalidad a nivel nacional del 9.58 %, que representa la muerte de 91,600 personas desde marzo del 2020 hasta mayo 2021(4)

Dentro de los factores que han incrementado la mortalidad por el COVID-19 se encuentra la infodemia(5), causada por la difusión de información en salud sin una evaluación crítica que circulaba por las redes sociales, brindando recomendaciones de diferentes fármacos para el manejo del COVID-19, como hidroxicloroquina, ivermectina, azitromicina, entre otros. Esta información desorientaba tanto a los profesionales de salud como a la población general. Para los profesionales de salud incrementaba el riesgo de prescribir medicamentos cuya eficacia no había sido demostrada o de polifarmacia que aumentan la vulnerabilidad de la población y puede agudizar su cuadro de COVID-19, elevando su riesgo de hospitalización y muerte(6).

Con el desarrollo de la evidencia científica, muchos de estos fármacos demostraron no tener eficacia(7,8), sin embargo, estas prácticas continuaban desarrollándose debido a la existencia de una diversidad de documentos normativos(9,10) que brindaban diferentes pautas y generaban bastante variabilidad en el manejo de los pacientes con infección por COVID-19. Este escenario requería emplear una herramienta basada en evidencia que siga un proceso riguroso para el análisis y evaluación crítica de la misma y disminuya esta variabilidad.

El objetivo de la presente GPC es recomendaciones para el manejo del COVID-19, elaborada por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación del Seguro Social, IETSI-ESSALUD y publicada en diciembre del 2021. Esta guía de práctica clínica está dirigida a los diferentes profesionales que intervienen en el manejo del paciente con infección por COVID-19, gestores y tomadores de decisiones.

2. Métodos

Objetivos y población diana considerada en la guía

La Guía para el manejo de COVID-19 en el Seguro Social, versión 3 se desarrolló con el objetivo de proveer recomendaciones para la prevención y manejo de pacientes adultos con COVID-19 atendidos en los establecimientos de salud del Seguro Social (8). La población diana está constituida por pacientes con sospecha diagnóstica o confirmados con COVID-19 en estadio leve, moderado o severo

Metodología para la elaboración de la guía

Para el desarrollo de la guía de práctica clínica se desarrollaron los siguientes pasos:

- a) **Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG):** El GEG incluyó metodólogos y médicos especialistas en Medicina Interna, Neumología, Cuidados Críticos considerados

expertos en el tema que trabajar en establecimientos de salud del Seguro Social de las diferentes regiones del Perú.

- b) Formulación de preguntas:** Se formularon 28 preguntas clínicas, cada una de las cuales pudo tener una o más preguntas PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome). A su vez, cada pregunta PICO pudo tener uno o más desenlaces (o outcomes) de interés.
- c) Búsqueda y selección de la evidencia:** Para la elaboración de esta guía, en el contexto de la pandemia COVID-19, el grupo elaborador utilizó una metodología rápida con el fin de proporcionar recomendaciones en corto tiempo, pero manteniendo la rigurosidad en su elaboración. Para ello, se identificó un documento de referencia: la Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (1), en su versión pre-print que fue publicada el 10 de junio del 2021. Dado que la GPC de OPS(11) es una guía desarrollada por una institución de reconocimiento internacional, que basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura recientes, con metodología GRADE y que se encuentra en proceso continuo de actualización de la evidencia (guía viva), el GEG decidió realizar una adaptación rápida de esta GPC para dar respuesta a las preguntas clínicas *relacionadas el manejo de pacientes con COVID-19 crítico*. Así mismo, se tomó como referencia la revisión sistemática (RS) y los meta-análisis PAHO: *Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics Options: Summary of Evidence. Rapid Review* (12) para dar respuesta a las preguntas clínicas sobre intervenciones farmacológicas. La RS de PAHO usó la plataforma *Living Overview of Evidence* (L.OVE; <https://iloveevidence.com>) para identificar los estudios incluidos en su revisión (13). Esta plataforma se actualiza continuamente mediante búsquedas provenientes de bases de datos, registros de ensayos clínicos, servidores de preprints, sitios web y otras fuentes relevantes para COVID-19 (Material Suplementario 1). Además, a que la evidencia científica disponible aún no es suficiente para responder a todas las preguntas clínicas, se seleccionó evidencia indirecta obtenida de diferentes recursos relevantes como guías de práctica clínica y estudios primarios cuando se consideró pertinente. Esta metodología de respuesta rápida permite además adoptar un proceso de actualización continua (*living guidelines*), en donde frente a la aparición de nueva evidencia, se procederá a valorar su relevancia y discusión con el grupo elaborador de la GPC y así poder decidir si mantener o cambiar la fuerza o la dirección de las recomendaciones formuladas.
- d) Evaluación de la certeza de la evidencia:** Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales)(14). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.
- e) Formulación de las recomendaciones:** Para cada pregunta clínica planteada sobre intervenciones farmacológicas, se formularon recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC), el GEG realizó reuniones periódicas, en las cuales los metodólogos presentaron la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas, en base a la cual los especialistas clínicos determinaron las recomendaciones. Cuando no se alcanzó consenso para alguna recomendación, se procedió a realizar una votación y llegar a una decisión por mayoría simple. La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC se aplicó la herramienta *Evidence to Decision* (EtD) (15,16) que valora: beneficios, daños, certeza, valoración de los desenlaces, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad; para las intervenciones u opciones a ser evaluadas. Para la presente GPC, el GEG consideró que no era imperativo realizar búsquedas sistemáticas de costos, de valoración de los *outcomes* por los pacientes, ni

de factibilidad de implementación. Teniendo todo esto en cuenta, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación(14) . Finalmente, se establecieron puntos de BPC (enunciados que el GEG emite en base a su experiencia clínica), notas de implementación (NI) (enunciados que en opinión del GEG deberían ser tomados en cuenta por la institución para ser desarrollados futuramente en nuestro contexto) y se diseñaron los flujogramas que resumen los principales enunciados de la GPC. Para las preguntas que, en opinión del GEG, no pudieron ser contestadas con la evidencia actual (debido a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o a otros motivos), no se formularon recomendaciones sino puntos de BPC (material suplementario 2 y 3).

Tabla 1. Significado de los niveles de certeza de la evidencia y de la fuerza de la recomendación

Enunciado		Significado
Certeza de la evidencia	Alta (⊕⊕⊕⊕)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.
	Moderada (⊕⊕⊕○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada.
	Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja. El verdadero efecto podría ser sustancialmente diferente al efecto estimado.
	Muy baja (⊕○○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja. Existe mucha incertidumbre sobre los efectos evaluados.
Fuerza de la recomendación	Recomendación fuerte (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación debe seguirse en todos los casos, salvo excepciones puntuales y bien justificadas.
	Recomendación condicional (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación se seguirá en la gran mayoría de casos, aunque podría ser oportuno no aplicarlas en algunos casos, siempre que esto sea justificado.

Puntos de buena práctica clínica: El GEG formuló puntos de buena práctica clínica, usualmente en base a su experiencia clínica. Los puntos BPC se presentan en la Tabla 1 y su justificación se encuentra disponible en la versión “in-extenso” de la presente GPC (http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html).

- f) **Revisión por expertos externos:** La presente GPC fue revisada en reuniones con médicos especialistas representantes de otras instituciones y tomadores de decisiones. Asimismo, su versión “in-extenso” fue enviada por vía electrónica a expertos externos para su revisión (mencionados en la sección de agradecimientos). El GEG tuvo en cuenta los resultados de estas revisiones para modificar las recomendaciones finales.
- g) **Aprobación de la GPC:** La tercera versión de la presente GPC fue aprobada para su uso en EsSalud, con Resolución N° 123 – IETSI – ESSALUD – 2021 el 16 de diciembre del 2021.

Selección de recomendaciones trazadoras: Como parte del proceso de evaluación de la adherencia de la guía de práctica clínica, se seleccionaron recomendaciones en base a criterios de impacto clínico en el paciente, impacto en el proceso de atención, costos de implementación y tipo de recomendación. Las recomendaciones seleccionadas se describen en el material suplementario 4.

3. Resultados y Discusión

En la tabla 2 se presentan las recomendaciones y puntos de buena práctica desarrolladas en la guía de práctica clínica. La presente GPC aborda 28 preguntas clínicas, en base a las cuales se formularon 33 recomendaciones (16 fuertes y 17 condicionales), 26 BPC, y dos flujogramas de manejo) (Tabla 2, Figura 1 y 2). En la tabla 2 se exponen las recomendaciones y buenas prácticas clínicas, el detalle de los evaluaciones de la calidad de evidencia, las tablas SoF y las tablas EtD se encuentran en el material suplementario 2 y 3.

Tabla 2. Recomendaciones y buenas prácticas clínicas para la prevención y manejo del COVID-19

N°	Enunciado	Tipo *	Certeza **
1. PREVENCIÓN			
Pregunta 1. En la población en riesgo de infección por COVID-19, ¿se debería usar una profilaxis farmacológica contra el SARS-CoV-2?			
1	En personas en riesgo de infección por COVID-19, no recomendamos usar hidroxiclороquina como profilaxis farmacológica. <i>Recomendación fuerte en contra</i> <i>Certeza de la evidencia Alta (⊕⊕⊕⊕)</i>		
2	En personas en riesgo de infección por COVID-19, no recomendamos usar ivermectina como profilaxis farmacológica. <i>Recomendación fuerte en contra</i> <i>Certeza de la evidencia Muy baja (⊕⊖⊖⊖)</i>		
3	En personas en riesgo de infección por COVID-19, no recomendamos usar el dióxido de cloro como profilaxis farmacológica. <i>Recomendación fuerte en contra</i> <i>Certeza de la evidencia Muy baja (⊕⊖⊖⊖)</i>		
2. MANEJO			
Pregunta 2: En personas con sospecha o diagnóstico de COVID-19, ¿cuál sistema de clasificación clínica debería utilizarse para el manejo de esta enfermedad?			
BPC	En personas con sospecha o diagnóstico de COVID-19, utilizar la clasificación clínica de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos:		
	Clasificación COVID-19 (NIH)[†]		
	Caso asintomático	Personas que dan positivo al SARS-CoV-2 mediante una prueba directa (prueba de amplificación de ácido nucleico por transcriptasa reversa (RT-PCR) o prueba de antígeno) pero que no presentan síntomas compatibles con COVID-19 durante los 10 días de aislamiento.	
	Caso presintomático	Personas que dan positivo al SARS-CoV-2 mediante una prueba directa (prueba de amplificación de ácido nucleico por transcriptasa reversa (RT-PCR) o prueba de antígeno) pero que presentan síntomas compatibles con COVID-19 durante los 10 días de aislamiento.	
	Caso Leve	Personas que presentan cualquiera de los signos y síntomas de una infección de la vía respiratoria alta por COVID-19 (fiebre, tos, dolor de garganta, pérdida del olfato o gusto, congestión nasal, flema, opresión de pecho, etc.) con o sin síntomas generales (malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, dolor en el tórax, etc.) pero que no	

		tienen dificultad para respirar, ni disnea ni imágenes radiográficas anormales y tienen frecuencia respiratoria menor a 25 rpm.												
	Caso Moderado	Personas que muestran evidencia clínica (crépitos, frecuencia respiratoria 25-30 rpm) o en las imágenes radiológicas de infección de la vía respiratoria baja y que tienen una saturación de oxígeno (SatO ₂) ≥ 94% a nivel del mar.												
	Caso Severo	Personas que tienen SatO ₂ ≤ 93% respirando aire ambiental a nivel del mar o presión parcial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PaO ₂ /FiO ₂) ≤ 300 mmHg o frecuencia respiratoria ≥ 30 rpm o saturación de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (SaO ₂ /FiO ₂) < 443 o Trabajo Respiratorio ≥ 4 o compromiso pulmonar > 50% pero predominantemente de tipo consolidación (se debe priorizar el aspecto clínico antes que el imagenológico) o SDRA Leve o moderado (PaO ₂ /FiO ₂ > 150 - 100 mmHg o SaO ₂ /FiO ₂ > 160-310) o Síndrome de distrés respiratorio agudo fenotipo L <i>*En pacientes con hipoxemia crónica, se define caso severo como la disminución desde el valor inicial de ≥ 3% hasta los 2500 msnm. Para pacientes que residen por encima de los 2500 msnm se define caso severo con una disminución de ≥ 3% desde el valor promedio normal de la región.</i>												
	Caso Crítico	Personas que presenten cualquiera de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia respiratoria aguda refractaria: falla a la Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF)/VMNI (CPAP u otros) que requiere de ventilación mecánica invasiva • SDRA moderado/severo y/o neumonía viral con IRA refractaria • Shock séptico o necesidad de terapia vasopresora • Disfunción multiorgánica que requiera soporte en UCI 												
	<p>Adaptado de: <i>Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines.</i> National Institutes of Health (NIH) (2020) <i>*La escala de trabajo respiratorio (WOB)</i> Buena práctica clínica</p>													
BPC		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Altitud</th> <th>SatO₂ de referencia como indicador de hipoxemia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nivel del mar</td> <td>≤ 93%</td> </tr> <tr> <td>1000 a < 3000 msnm</td> <td>≤ 92%</td> </tr> <tr> <td>3000 a < 3400 msnm</td> <td>≤ 88%</td> </tr> <tr> <td>3400 a < 3600 msnm</td> <td>≤ 87%</td> </tr> <tr> <td>3600 a < 3900 msnm</td> <td>≤ 84%</td> </tr> </tbody> </table>	Altitud	SatO ₂ de referencia como indicador de hipoxemia	Nivel del mar	≤ 93%	1000 a < 3000 msnm	≤ 92%	3000 a < 3400 msnm	≤ 88%	3400 a < 3600 msnm	≤ 87%	3600 a < 3900 msnm	≤ 84%
Altitud	SatO ₂ de referencia como indicador de hipoxemia													
Nivel del mar	≤ 93%													
1000 a < 3000 msnm	≤ 92%													
3000 a < 3400 msnm	≤ 88%													
3400 a < 3600 msnm	≤ 87%													
3600 a < 3900 msnm	≤ 84%													

	3900 a más msnm	≤ 83%																																																																		
<p>Considerar como valores de saturación de oxígeno de referencia en pacientes que viven a más de 1000 metros sobre el nivel del mar los siguientes:</p> <p>*Los valores normales de saturación de oxígeno por grupo de edad y altitud se observan en la tabla 2. Buena práctica clínica</p>																																																																				
<p>Pregunta 3. En personas con COVID-19, ¿son de utilidad las escalas de riesgo de mortalidad y/o empeoramiento para el manejo de esta enfermedad?</p>																																																																				
BPC	<p>En personas con COVID-19, utilizar las escalas del <i>Consortio Internacional de Infecciones Respiratorias Agudas y Emergentes - Consorcio de Caracterización Clínica de Coronavirus (ISARIC4C)</i> de mortalidad (<i>ISARIC4C Mortality Score</i>) y empeoramiento (<i>ISARIC4C Deterioration Model</i>) para identificar a los pacientes con alto riesgo de mortalidad y empeoramiento al ingreso hospitalario:</p>																																																																			
	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" data-bbox="389 770 1409 801">Escala de Mortalidad ISARIC4C</th> </tr> <tr> <th data-bbox="389 801 951 833">Variable</th> <th data-bbox="951 801 1409 833">Puntaje</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2" data-bbox="389 833 1409 864">Edad (años)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 864 951 896"><50</td> <td data-bbox="951 864 1409 896">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 896 951 927">50-59</td> <td data-bbox="951 896 1409 927">+2</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 927 951 958">60-69</td> <td data-bbox="951 927 1409 958">+4</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 958 951 990">70-79</td> <td data-bbox="951 958 1409 990">+6</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 990 951 1021">≥80</td> <td data-bbox="951 990 1409 1021">+7</td> </tr> <tr> <td colspan="2" data-bbox="389 1021 1409 1052">Sexo</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1052 951 1084">Femenino</td> <td data-bbox="951 1052 1409 1084">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1084 951 1115">Masculino</td> <td data-bbox="951 1084 1409 1115">+1</td> </tr> <tr> <td colspan="2" data-bbox="389 1115 1409 1146">Número de comorbilidades*</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1146 951 1178">0</td> <td data-bbox="951 1146 1409 1178">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1178 951 1209">1</td> <td data-bbox="951 1178 1409 1209">+1</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1209 951 1240">≥2</td> <td data-bbox="951 1209 1409 1240">+2</td> </tr> <tr> <td colspan="2" data-bbox="389 1240 1409 1272">Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1272 951 1303"><20</td> <td data-bbox="951 1272 1409 1303">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1303 951 1335">20-29</td> <td data-bbox="951 1303 1409 1335">+1</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1335 951 1366">≥30</td> <td data-bbox="951 1335 1409 1366">+2</td> </tr> <tr> <td colspan="2" data-bbox="389 1366 1409 1397">Saturación de oxígeno con aire ambiental (%)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1397 951 1429">≥92</td> <td data-bbox="951 1397 1409 1429">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1429 951 1460"><92</td> <td data-bbox="951 1429 1409 1460">+2</td> </tr> <tr> <td colspan="2" data-bbox="389 1460 1409 1491">Escala de Coma de Glasgow</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1491 951 1523">15</td> <td data-bbox="951 1491 1409 1523">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1523 951 1554"><15</td> <td data-bbox="951 1523 1409 1554">+2</td> </tr> <tr> <td colspan="2" data-bbox="389 1554 1409 1585">Urea (mmol/L)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1585 951 1617"><7</td> <td data-bbox="951 1585 1409 1617">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1617 951 1648">7-14</td> <td data-bbox="951 1617 1409 1648">+1</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1648 951 1680">>14</td> <td data-bbox="951 1648 1409 1680">+3</td> </tr> <tr> <td colspan="2" data-bbox="389 1680 1409 1711">Proteína C reactiva (mg/L)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1711 951 1742"><50</td> <td data-bbox="951 1711 1409 1742">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1742 951 1774">50-99</td> <td data-bbox="951 1742 1409 1774">+1</td> </tr> <tr> <td data-bbox="389 1774 951 1805">≥100</td> <td data-bbox="951 1774 1409 1805">+2</td> </tr> </tbody> </table>		Escala de Mortalidad ISARIC4C		Variable	Puntaje	Edad (años)		<50	0	50-59	+2	60-69	+4	70-79	+6	≥80	+7	Sexo		Femenino	0	Masculino	+1	Número de comorbilidades*		0	0	1	+1	≥2	+2	Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)		<20	0	20-29	+1	≥30	+2	Saturación de oxígeno con aire ambiental (%)		≥92	0	<92	+2	Escala de Coma de Glasgow		15	0	<15	+2	Urea (mmol/L)		<7	0	7-14	+1	>14	+3	Proteína C reactiva (mg/L)		<50	0	50-99	+1	≥100	+2
	Escala de Mortalidad ISARIC4C																																																																			
	Variable	Puntaje																																																																		
	Edad (años)																																																																			
	<50	0																																																																		
	50-59	+2																																																																		
	60-69	+4																																																																		
	70-79	+6																																																																		
	≥80	+7																																																																		
	Sexo																																																																			
	Femenino	0																																																																		
	Masculino	+1																																																																		
	Número de comorbilidades*																																																																			
	0	0																																																																		
	1	+1																																																																		
	≥2	+2																																																																		
	Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)																																																																			
	<20	0																																																																		
	20-29	+1																																																																		
	≥30	+2																																																																		
	Saturación de oxígeno con aire ambiental (%)																																																																			
	≥92	0																																																																		
	<92	+2																																																																		
	Escala de Coma de Glasgow																																																																			
	15	0																																																																		
	<15	+2																																																																		
	Urea (mmol/L)																																																																			
<7	0																																																																			
7-14	+1																																																																			
>14	+3																																																																			
Proteína C reactiva (mg/L)																																																																				
<50	0																																																																			
50-99	+1																																																																			
≥100	+2																																																																			

Adaptado de: Knight, S.R., et al., *Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score*. BMJ, 2020. **370**: p. m3339.
Calculadora disponible en: <https://isaric4c.net/risk/>

Escala de Mortalidad ISARIC4C		
Grupos de riesgo	Puntaje	Mortalidad
Bajo	0-3	1.2%
Intermedio	4-8	9.9%
Alto	9-14	31.4%
Muy alto	≥ 15	61.5%

Modelo de Deterioro ISARIC4C	
Variables [†]	
Infección intrahospitalaria por COVID-19 ^{††}	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
Sexo	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino
Número de comorbilidades ^{†††}	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> ≥2
Infiltrado pulmonar	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
Con soporte oxigenatorio	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
Escala Glasgow	<input type="checkbox"/> 15 <input type="checkbox"/> <15
Edad (años)	
Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)	
Saturación de oxígeno al ingreso (%)	
Urea (mmol/L)	
Proteína C reactiva (mg/L)	
Recuento de linfocitos (x10 ⁹ /L)	

[†] Todas las variables se tomaron al ingreso hospitalario o el día de la primera evaluación clínica para COVID-19

^{††} Inicio de los síntomas o la primera PCR positiva para el SARS-CoV-2 > 7 días desde el ingreso hospitalario

^{†††} Enfermedad cardíaca crónica, enfermedad respiratoria crónica (excluyendo asma), enfermedad renal crónica, enfermedad hepática leve a grave, demencia, enfermedad neurológica crónica, enfermedad del tejido conectivo, diabetes mellitus, VIH o SIDA, malignidad y obesidad

Adaptado de: Gupta, R.K., et al., *Development and validation of the ISARIC 4C Deterioration model for adults hospitalised with COVID-19: a prospective cohort study*. Lancet Respir Med, 2021. 9(4): p. 349-359.

Calculadora disponible en: <https://isaric4c.net/risk/>

Buena práctica clínica

PACIENTE CON ENFERMEDAD LEVE - MODERADA

Pregunta 4: En personas con sospecha o diagnóstico de COVID-19, ¿cuál es la estrategia de triaje que debe utilizarse?		
2.3.1 Triage		
BPC	Para realizar una clasificación adecuada de los pacientes con sospecha diagnóstica o confirmados por COVID-19, se deben implementar protocolos institucionales para el triaje. <i>Buena práctica clínica</i>	
Pregunta 5. En personas con COVID-19 leve a moderado, ¿cuáles es el efecto del manejo domiciliario/no hospitalario?		
BPC	En pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 leve y moderada se les debe aislar para reducir transmisión a las personas de su entorno cercano. Esto se puede realizar bajo aislamiento domiciliario o en centros de atención temporal. <i>Buena práctica clínica</i>	
BPC	Los pacientes con COVID-19 con factores de riesgo deben usar pulsioxímetros en su domicilio para monitorear su nivel de saturación de oxígeno (SpO2). <i>Buena práctica clínica</i>	
BPC	En pacientes con COVID-19 moderado deben recibir consejería mediante teleconsulta sobre las señales de alarma, complicaciones de la infección y en qué casos buscar ayuda en los servicios de emergencia. <i>Buena práctica clínica</i>	
Pregunta 6. En personas con COVID-19 ambulatorios, ¿se debería usar tratamiento sintomático para el manejo de esta enfermedad		
BPC	En personas con COVID-19 leve o moderado, considerar administrar tratamiento sintomático ambulatorio en dosis terapéuticas mínimas y por periodos breves para el manejo de molestias como: fiebre, dolor de garganta, cefalea, tos seca, rinorrea y/o mialgias.	
	Síntoma predominante	Tratamiento sintomático ambulatorio
	Fiebre o cefalea o dolor de garganta	Paracetamol (tableta): 500 mg ▪ Dosis: 500 mg VO cada 4 a 6 horas o 1gr cada 8 horas, hasta máximo 4 gr por día Ibuprofeno (tableta) 400 mg ▪ Dosis: 400 mg VO cada 8 a 12 horas Naproxeno (tableta) 250 mg/275 mg ▪ Dosis: 250 mg VO cada 12 horas, hasta máximo 1 gr por día
	Tos seca	Dextrometorfano (jarabe): 15 mg/5 mL x 120 mL ▪ Dosis: 5 a 10 mL cada 6 a 8 horas VO según sea necesario, hasta máximo 120 mg por día
	Rinorrea	Loratadina (tableta): 10 mg ▪ Dosis: 10 mg VO cada 24 horas Cetirizina (tableta): 10 mg ▪ Dosis: 10 mg VO cada 12 horas o cada 24 horas Clorfenamina (tableta): 4 mg ▪ Dosis: 4 mg VO cada 4 a 6 horas

	<p>Mialgias</p> <p>Ibuprofeno (tableta) 400 mg ▪ Dosis: 400 mg VO cada 8 a 12 horas</p> <p>Naproxeno (tableta) 250 mg/275 mg ▪ Dosis: 250 mg VO cada 12 horas, hasta máximo 1 gr por día</p> <p>Paracetamol (tableta): 500 mg ▪ Dosis: 500 mg VO cada 4 a 6 horas o 1gr cada 8 horas, hasta máximo 4 gr por día</p> <p>Orfenadrina citrato (tableta): 100 mg ▪ Dosis: 100 mg VO cada 12 horas</p> <p>Buena práctica clínica</p>
BPC	<p>Con respecto al manejo no farmacológico de personas con COVID-19 leve o moderado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En personas con COVID-19 y fiebre, aconsejar la ingesta de líquidos regularmente (no más de 2 litros por día) para evitar la deshidratación. • En personas con COVID-19 y tos, aconsejar una adecuada hidratación, ingesta de líquidos tibios o infusiones, probar una cucharadita de miel, cambio de posición, si es posible, a decúbito lateral o sentado con elevación de la cabecera. <p>Buena práctica clínica</p>
2.3.4. Intervenciones farmacológicas	
BPC	<p>Sobre las intervenciones farmacológicas en el tratamiento de los pacientes con enfermedad de COVID-19 leve y moderados se detallan las especificaciones de cada intervención en el punto 2.5.</p> <p>Buena práctica clínica</p>
2.4 Paciente con enfermedad severo – crítico	
Pregunta 7. En personas adultas con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la oxigenoterapia?	
4	<p>En personas con COVID-19 e hipoxemia evidenciada ($\text{SatO}_2 \leq 93\%$) o insuficiencia respiratoria aguda (IRA) ($\text{SatO}_2 < 90\%$ o $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$), recomendamos iniciar oxigenoterapia convencional[†] para mantener una saturación de oxígeno (SatO_2) meta entre 94-96%.</p> <p>Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia Moderada (⊕⊕⊕⊖)</p> <p>[†]Oxigenoterapia convencional: cánula nasal simple, mascarilla simple, mascarilla con sistema venturi o mascarilla con reservorio</p> <p>*El flujo de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) por el tipo de dispositivo se puede observar en la tabla 3.</p>
5	<p>En personas con COVID-19 e IRA persistente a pesar de oxigenoterapia convencional[†], sugerimos usar cánula nasal de alto flujo (CNAF) o ventilación mecánica no invasiva (VMNI), según disponibilidad, para mantener una saturación de oxígeno (SatO_2) meta entre 92-96%.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia muy baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

	<p>†$SatO_2 \leq 93\%$ o $FR \geq 26-30$ o $PaFiO_2 \leq 201-300$ con $FiO_2 \geq 40\%$ con oxigenoterapia convencional: cánula nasal simple, mascarilla simple, mascarilla con sistema venturi o mascarilla con reservorio</p>
BPC	<p>En personas con COVID-19 en soporte oxigenatorio con CNAF o VMNI, mantener una estrecha monitorización de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno (SatO₂), fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) y el trabajo respiratorio; con la finalidad de evaluar la respuesta al tratamiento. Utilizar el iRox para CNAF y el HACOR para VMNI.</p> <p>*El índice ROX se puede observar en la tabla 4. *La escala HACOR se puede observar en la tabla 5.</p> <p>Buena práctica clínica</p>
BPC	<p>En personas con COVID-19 en soporte oxigenatorio con CNAF o VMNI, en caso de no respuesta, debe considerarse realizar una intubación endotraqueal temprana y conexión a ventilación mecánica invasiva en condiciones controladas según disponibilidad y prioridad cuando se presente uno o más de los siguientes hallazgos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inestabilidad hemodinámica • Shock • Requerimiento de vasopresores • $PaO_2/FiO_2 < 100-150$ • $PaCO_2 > 40$ mmHg • Aumento del trabajo respiratorio con respiración paradojal (puntaje > 4) • Taquipnea persistente ≥ 30 respiraciones por minuto <p>Buena práctica clínica</p>
<p>Pregunta 8. En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la ventilación mecánica invasiva?</p>	
6	<p>En personas con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva y con SDRA, recomendamos usar un volumen corriente (VC) bajo (4-8 mL/kg de peso corporal predicho†) en lugar de un volumen más alto (> 8 mL/kg), iniciando con 6 mL/kg de peso corporal predicho e idealmente mantener una meta de presión meseta (Pmes) o plateau ≤ 30 cm de H₂O y una presión pico menor a 35 cm de H₂O.</p> <p>Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia Moderada (⊕⊕⊕⊖)</p> <p>†Cálculo del peso corporal predicho (kg) Varones = $50 + 0.91 \times [\text{estatura (cm)} - 152.4]$ Mujeres = $45.5 + 0.91 \times [\text{estatura (cm)} - 152.4]$</p>
7	<p>En personas con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva y con SDRA, sugerimos usar una estrategia de titulación individualizada de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) de acuerdo con la condición de la mecánica respiratoria del paciente. El paciente con IMC > 30 podría requerir un mayor nivel de PEEP.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>

BPC	En personas con COVID-19 crítico en ventilación mecánica invasiva y con SDRA, tratar de mantener una <i>driving pressure</i> (DP) ≤ 15 cm de H ₂ O (diferencia entre presión meseta y PEEP total). <i>Buena práctica clínica</i>
Pregunta 9. En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería usar la posición decúbito prono?	
8	En personas con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva en posición supina y con SDRA moderado a severo (P/F ≤ 200), sugerimos iniciar ventilación prona si no se consigue estabilizar la mecánica respiratoria y mejorar los parámetros oxigenatorios y la hipercapnia asociada. <i>Recomendación condicional a favor</i> <i>Certeza de la evidencia Moderada</i> (⊕⊕⊕⊖)
9	En personas con COVID-19 e insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica a pesar de oxigenoterapia convencional, sugerimos iniciar posición prona vigil como complemento al soporte oxigenatorio con CNAF (cánula nasal de alto flujo). <i>Recomendación condicional a favor</i> <i>Certeza de la evidencia Baja</i> (⊕⊕⊖⊖)
10	En personas con COVID-19 en oxigenoterapia convencional, sugerimos iniciar posición prona vigil, tomando en cuenta el estado y características del paciente. <i>Recomendación condicional a favor</i> <i>Certeza de la evidencia Muy baja</i> (⊕⊖⊖⊖)
BPC	Con respecto a la ventilación prona en ventilación mecánica: <ul style="list-style-type: none"> • Realizarse durante 12 a 16 horas por día, para posteriormente realizar cambio de posicionamiento en supino con cabecera de 30° • Alternativamente se puede optar por ventilación prona extendida hasta 72 horas • Abortar la ventilación prona si se deteriora la mecánica respiratoria del paciente, si se deterioran los parámetros respiratorios, oxigenatorios y si se produce inestabilidad hemodinámica <i>Buena práctica clínica</i>
BPC	Con respecto a la posición prona vigil: <ul style="list-style-type: none"> • El paciente debe estar consciente y ser capaz de adoptar y cambiar de posición por sí mismo • Procedimiento: <ul style="list-style-type: none"> ○ Explicar al paciente la posición y los cambios: prona, decúbito lateral derecho, decúbito lateral izquierdo. La posición prona debe ser la más prolongada. Las otras posiciones pueden mantenerse entre 30 minutos a 2 horas como máximo ○ Si mantiene una SatO₂ entre 92-96% en una posición, hay que motivar al paciente para que la mantenga por 2 a 4 horas como mínimo ○ Mantener una estrecha monitorización de la SatO₂ durante cada cambio de posición <i>Buena práctica clínica</i>
Pregunta 10. En personas con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la rehabilitación respiratoria?	
11	En personas hospitalizadas por COVID-19, sugerimos realizar rehabilitación temprana con el objetivo de disminuir la debilidad muscular adquirida en UCI. <i>Recomendación condicional a favor</i> <i>Certeza de la evidencia Baja</i> (⊕⊕⊖⊖)

BPC	<p>Con respecto a la rehabilitación temprana:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El inicio y el tipo de rehabilitación temprana depende del paciente (criterios de seguridad), tipo de ventilación y los recursos disponibles por la institución • Debe realizarse un programa de rehabilitación al alta, realizando referencia a los servicios o centros especializados de rehabilitación. Considerar la posibilidad de realizar las actividades programadas de forma virtual • Los programas de rehabilitación deben ser ejecutados por equipos multidisciplinarios y deben ser personalizados <p>Buena práctica clínica</p>
<p>Pregunta 11. En personas con COVID-19, ¿se debería usar una estrategia conservadora de administración de líquidos en comparación con una estrategia liberal?</p>	
12	<p>En personas con COVID-19 y shock, sugerimos usar una estrategia conservadora de administración de líquidos con cristaloides en lugar de una estrategia liberal. Utilizar parámetros dinámicos de respuesta a fluidos para individualizar la fluidoterapia en el paciente en shock.</p> <p>Recomendación condicional a favor Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>
<p>2.5 Intervenciones Farmacológicas</p>	
<p>Pregunta 12. En personas con COVID-19, ¿se debería usar antibioticoterapia para el tratamiento de esta enfermedad?</p>	
BPC	<p>En personas con COVID-19, dado que la prevalencia de coinfección bacteriana es baja, no administrar antibioticoterapia de rutina como parte del manejo inicial (ambulatorio u hospitalario) de COVID-19.</p> <p>Buena práctica clínica</p>
<p>Pregunta 13. En personas con COVID-19, ¿se debería usar anticoagulantes a dosis intermedias o terapéuticas en comparación con anticoagulantes a dosis profilácticas para el tratamiento de esta enfermedad?</p>	
13	<p>En personas con COVID-19 severo a crítico, recomendamos administrar anticoagulación a dosis profiláctica.</p> <p>Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>
BPC	<p>Con respecto al uso de anticoagulantes en personas con baja/moderada probabilidad clínica pre-test de trombosis venosa profunda (TVP) o tromboembolismo pulmonar (TEP):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrar heparina de bajo peso molecular (HBPM) (enoxaparina 40 mg vía SC una vez al día) • En personas con tasa de filtración glomerular (TFG) ≥ 30 ml/min/1.73 m² (mediante la fórmula CKD-EPI), administrar enoxaparina 40 mg vía SC una vez al día • En personas con peso > 120 kg o IMC > 40 kg/m², administrar enoxaparina 40 mg vía SC dos veces al día • En caso no se disponga de HBPM, considerar como regímenes alternativos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Heparina no fraccionada (HNF) 5000 UI vía SC cada 8 a 12 horas ○ En personas con TFG < 30 ml/min/1.73 m² (mediante la fórmula CKD-EPI), administrar HNF 5000 UI vía SC cada 12 horas ○ En personas con peso > 120 kg o IMC > 40 kg/m², administrar HNF 5000 UI vía SC cada 8 horas <p>Buena práctica clínica</p>

14	<p>En personas con COVID-19 severo a crítico con alta probabilidad clínica pre-test de TEP o TVP, recomendamos administrar anticoagulantes a dosis profiláctica de alto riesgo.</p> <p>Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>
BPC	<p>Con respecto al uso de anticoagulantes en personas con alta probabilidad clínica pre-test de trombosis venosa profunda (TVP) o tromboembolismo pulmonar (TEP):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrar heparina de bajo peso molecular (HBPM) (enoxaparina 40 mg vía SC dos veces al día) • En personas con TFG ≥ 30 ml/min/1.73 m² (mediante la fórmula CKD-EPI), administrar enoxaparina 40 mg vía SC cada 12 horas • En personas con peso > 120 kg o IMC > 40 kg/m², administrar enoxaparina 60 mg vía SC dos veces al día • En caso no se disponga de HBPM, considerar como regímenes alternativos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Heparina no fraccionada (HNF) 5000 UI vía SC cada 8 horas ○ En personas con TFG < 30 ml/min/1.73 m² (mediante la fórmula CKD-EPI), administrar HNF 5000 UI vía SC cada 12 horas ○ En personas con peso > 120 kg o IMC > 40 kg/m², administrar HNF 7500 UI vía SC cada 8 horas <p>Buena práctica clínica</p>
15	<p>En personas con COVID-19 ambulatorios, recomendamos no administrar anticoagulantes para el tratamiento de esta enfermedad.</p> <p>Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia Muy baja (⊕⊖⊖⊖)</p>
Pregunta 14. En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoides para el tratamiento de esta enfermedad?	
16	<p>En personas con COVID-19 crítico, recomendamos administrar corticoides.</p> <p>Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>
17	<p>En personas con COVID-19 severo, sugerimos administrar corticoides.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>
18	<p>En personas con COVID-19 y sin necesidad de soporte oxigenatorio, recomendamos no administrar corticoides para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.</p> <p>Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>
BPC	<p>Con respecto al uso de corticoides:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrar dexametasona 6 mg vía oral o EV, 1 vez al día hasta por 10 días, luego suspender de forma brusca • Se puede suspender el corticoide antes de los 10 días si el paciente sale de alta o se considera recuperado • No administrar corticoides en pulsos (dosis muy altas) • En caso no se disponga de dexametasona, considerar como regímenes alternativos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Prednisona 40 mg vía oral, 1 vez al día hasta por 10 días ○ Metilprednisolona 32 mg vía EV (8 mg cada 6 horas o 16 mg cada 12 horas), hasta por 10 días ○ Hidrocortisona 50 mg vía EV, cada 6 horas hasta por 10 días

Buena práctica clínica	
Pregunta 15. En personas con COVID-19, ¿se debería usar tocilizumab para el tratamiento de esta enfermedad?	
19	<p>En personas con COVID-19 severo a crítico y con evidencia de inflamación sistémica (proteína C reactiva $\geq 75\text{mg/L}$), sugerimos considerar administrar tocilizumab (8 mg/kg) en combinación con corticoides, luego de realizar un cuidadoso balance de beneficios y daños para cada paciente (considerando que el beneficio parece ser pequeño, y existen daños potenciales)</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia Moderada ($\oplus\oplus\oplus\ominus$)</p>
20	<p>En personas con COVID-19 sin evidencia de inflamación sistémica (proteína C reactiva $< 75\text{mg/L}$), recomendamos no administrar tocilizumab para el tratamiento de esta enfermedad.</p> <p>Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia Moderada ($\oplus\oplus\oplus\ominus$)</p>
BPC	<p>Con respecto al uso de tocilizumab:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrar tocilizumab 8 mg/kg por infusión EV durante 60 minutos (dosis única máxima de 800 mg) • Considerar administrar tocilizumab especialmente en pacientes que requieran oxigenoterapia de alto flujo, ventilación mecánica no invasiva (VMNI), ventilación mecánica invasiva dentro de las 24 horas previas o con insuficiencia respiratoria de progresión rápida por COVID-19 • Evitar el uso de tocilizumab en pacientes con cualquiera de los siguientes escenarios: <ul style="list-style-type: none"> ○ En caso de respuesta favorable a corticoides solos ○ Inmunosupresión significativa, particularmente en aquellos con uso reciente de inmunomoduladores biológicos ○ TGP > 5 veces su valor normal ○ Alto riesgo de perforación intestinal ○ Infección viral, bacteriana o fúngica no controlada ○ Recuento de neutrófilos < 500 células/μl ○ Recuento de plaquetas $< 50\ 000$ células/μl <p>Buena práctica clínica</p>
Pregunta 16. En personas con COVID-19, ¿se debería usar ivermectina para el tratamiento de esta enfermedad?	
21	<p>En personas con COVID-19, recomendamos no administrar ivermectina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.</p> <p>Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia Muy baja ($\oplus\ominus\ominus\ominus$)</p>
Pregunta 17. En personas con COVID-19, ¿se debería usar hidroxiclороquina o cloroquina para el tratamiento de esta enfermedad?	
22	<p>En personas con COVID-19, recomendamos no administrar hidroxiclороquina ni cloroquina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.</p> <p>Recomendación fuerte en contra</p>

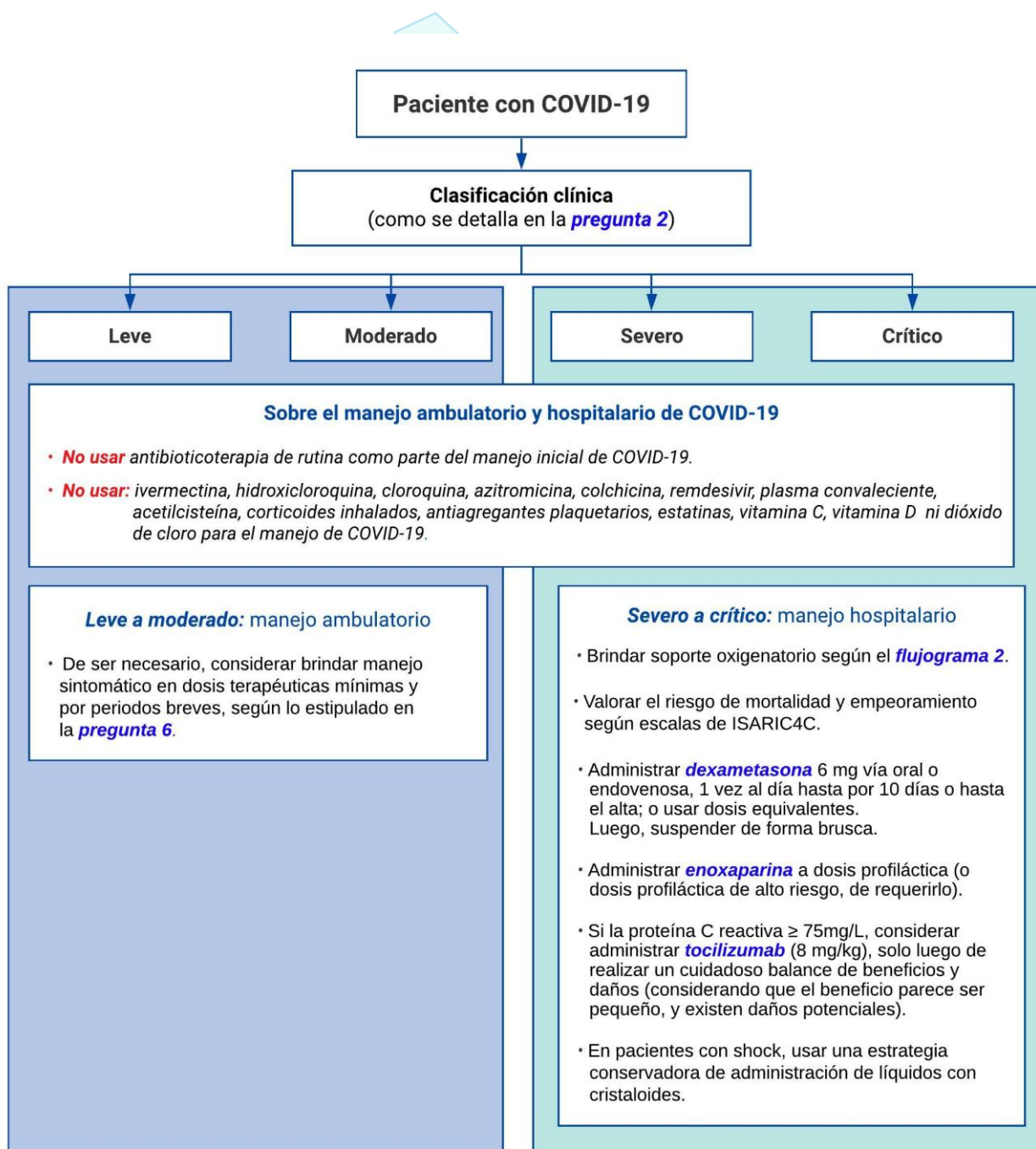
	<i>Certeza de la evidencia Baja (⊕⊕⊕⊖)</i>
Pregunta 18. En personas con COVID-19, ¿se debería usar azitromicina para el tratamiento de esta enfermedad?	
23	En personas con COVID-19, recomendamos no administrar azitromicina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad. <i>Recomendación fuerte en contra</i> <i>Certeza de la evidencia Muy baja (⊕⊖⊖⊖)</i>
Pregunta 19. En personas con COVID-19, ¿se debería usar colchicina para el tratamiento de esta enfermedad?	
24	En personas con COVID-19, recomendamos no administrar colchicina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad. <i>Recomendación fuerte en contra</i> <i>Certeza de la evidencia baja (⊕⊕⊖⊖)</i>
Pregunta 20. En personas con COVID-19, ¿se debería usar remdesivir para el tratamiento de esta enfermedad?	
25	En personas con COVID-19, sugerimos no administrar remdesivir para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad. <i>Recomendación condicional en contra</i> <i>Certeza de la evidencia Baja (⊕⊕⊖⊖)</i>
Pregunta 21. En personas con COVID-19, ¿se debería usar plasma convaleciente para el tratamiento de esta enfermedad?	
26	En personas con COVID-19, recomendamos no administrar plasma convaleciente para el tratamiento de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado. <i>Recomendación fuerte en contra</i> <i>Certeza de la evidencia Moderada (⊕⊕⊕⊖)</i>
Pregunta 22. En personas con COVID-19, ¿se debería usar acetilcisteína para el tratamiento de esta enfermedad?	
27	En personas con COVID-19, sugerimos no administrar acetilcisteína para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado. <i>Recomendación condicional en contra</i> <i>Certeza de la evidencia Muy baja (⊕⊖⊖⊖)</i>
BPC	En personas con COVID-19 y con indicación de acetilcisteína para el tratamiento de enfermedades respiratorias crónicas y/o manejo de secreciones, no discontinuar su uso. <i>Buena práctica clínica</i>
Pregunta 23. En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoide inhalado para el tratamiento de esta enfermedad?	
28	En personas con COVID-19, sugerimos no administrar corticoides inhalados para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.

	Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia Muy baja (⊕⊕⊕⊕)
BPC	En personas con COVID-19 y con indicación de corticoides inhalados para el tratamiento o la prevención de enfermedades respiratorias crónicas, no discontinuar su uso. Buena práctica clínica
BPC	El uso de broncodilatadores (beta 2 agonistas o anticolinérgicos) de acción corta, larga o ultra larga no ha sido reportado en la literatura como parte del tratamiento del COVID-19 fuera de sus indicaciones clínicas aceptadas. Buena práctica clínica
Pregunta 24. En personas con COVID-19, ¿se debería usar antiagregantes plaquetarios para el tratamiento de esta enfermedad?	
29	En personas con COVID-19, recomendamos no administrar antiagregantes plaquetarios para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia Moderada (⊕⊕⊕⊖)
BPC	En personas con COVID-19 y con indicación de antiagregantes plaquetarios para el tratamiento o la prevención de enfermedades cardiovasculares, no discontinuar su uso. Buena práctica clínica
Pregunta 25. En personas con COVID-19, ¿se debería usar estatinas para el tratamiento de esta enfermedad?	
30	En personas con COVID-19, sugerimos no administrar estatinas para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado. Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia Muy baja (⊕⊕⊕⊕)
BPC	En personas con COVID-19 y con indicación de estatinas para el tratamiento o la prevención de enfermedades cardiovasculares, no discontinuar su uso. Buena práctica clínica
Pregunta 26. En personas con COVID-19, ¿se debería usar vitamina C para el tratamiento de esta enfermedad?	
31	En personas con COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina C, sugerimos no administrar vitamina C como tratamiento ambulatorio u hospitalario de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado. Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia Muy baja (⊕⊕⊕⊕)
Pregunta 27. En personas con COVID-19, ¿se debería usar vitamina D para el tratamiento de esta enfermedad?	
32	En personas con COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina D, sugerimos no administrar vitamina D como tratamiento ambulatorio u hospitalario de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado. Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia Muy baja (⊕⊕⊕⊕)
2.6 Otras intervenciones	

Pregunta 28. En personas con COVID-19, ¿se debería usar dióxido de cloro para el tratamiento de esta enfermedad?	
33	<p>En pacientes con COVID-19, no recomendamos el uso del dióxido de cloro para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.</p> <p>Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia Muy baja (⊕⊕⊕⊕)</p>

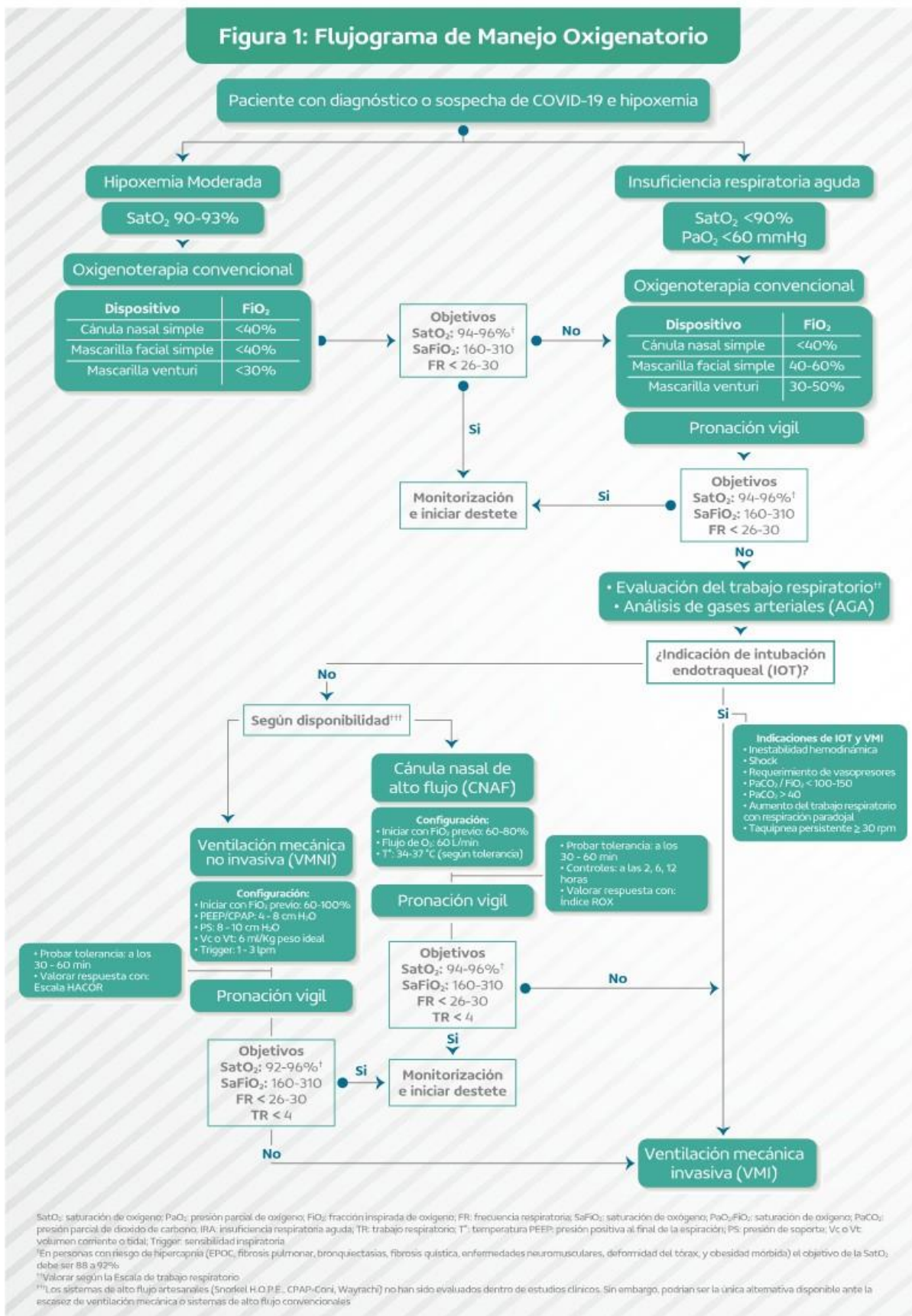
Flujogramas del manejo

Flujograma 1: manejo ambulatorio y hospitalario de pacientes con COVID-19



†La clasificación clínica se detalla en la [pregunta 2](#).

Flujograma 2: manejo oxigenatorio de pacientes con COVID-19



4. CONCLUSIONES

El Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación en Salud IETSI- ESALUD ha elaborado esta síntesis actualizada de la evidencia para la prevención, manejo del COVID-19, con el objetivo de mejorar la práctica clínica en beneficio de los usuarios de los servicios de salud de todo nuestro país y mejorar la calidad de atención y el uso adecuado de los recursos en salud.



5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak- A n update on the status. *Mil Med Res* [Internet]. 2020 Mar 13 [cited 2022 Aug 2];7(1):1–10. Available from: <https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-00240-0>
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cited 2022 Aug 2]. Available from: <https://covid19.who.int/>
3. Mortality Analyses - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. [cited 2022 Aug 2]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
4. Data - Covid-19 [Internet]. [cited 2022 Aug 2]. Available from: <https://apps.essalud.gob.pe/data-covid-19/#/>
5. The Lancet Infectious Diseases. The COVID-19 infodemic. Vol. 20, The Lancet Infectious Diseases. Lancet Publishing Group; 2020. p. 875.
6. Pafundi PC, Galiero R, Simeon V, Rinaldi L, Perrella A, Vetrano E, et al. Lack of effect on in-hospital mortality of drugs used during COVID-19 pandemic: Findings of the retrospective multicenter COVOCA study. *PLoS ONE*. 2021 Sep 1;16(9 September 2021).
7. Kow CS, Merchant HA, Mustafa ZU, Syed ., Hasan S. The association between the use of ivermectin and mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis. *Pharmacological Reports* [Internet]. 2021;3:1473–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s43440-021-00245-z>
8. Self WH, Semler MW, Leither LM, Casey JD, Angus DC, Brower RG, et al. Effect of Hydroxychloroquine on Clinical Status at 14 Days in Hospitalized Patients With COVID-19 A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2020;324(21):2165–76. Available from: <https://jamanetwork.com/>
9. Ministerio de Salud. Manejo ambulatorio de personas afectadas por la COVID-19 en el Perú. Resolución Ministerial N° 947-2020.
10. Ministerio de Salud. Documento Técnico: Manejo de personas afectadas por COVID-19 en áreas de atención crítica. Resolución Ministerial N° 163-2020.
11. Organización Panamericana de la Salud 2021. Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. Versión 3, [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 19]. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53894>
12. Pan American Health Organization 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [Internet]. [cited 2021 Jul 19]. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>.

13. COVID-19 - all types of questions | Browse | Living Overview of the Evidence (L·OVE) [Internet]. [cited 2022 Aug 1]. Available from: <https://app.iloveevidence.com/covid-19>.
14. Andrews JC, Sch€ Unemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendationdeterminants of a recommendation's direction and strength. JCE. 2013;66:726–35.
15. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. BMJ [Internet]. 2016;353(I2089):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i2089>
16. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE SERIES GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. JCE [Internet]. 2013 [cited 2022 Aug 1];66:719–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.03.013>

PUBLICACIÓN ANTICIPADA