

Tratamiento de la COVID-19

18 de marzo de 2024

- es posible que la adición del baricitinib al remdesivir reduzca la mortalidad a los 28 días en pacientes con alto riesgo de progresión a la ventilación mecánica invasiva o a la muerte ([Ann Intern Med 2024 Mar](#))

13 de marzo de 2024

- la FDA aprueba extender el uso del remdesivir (Veklury) para el tratamiento de la COVID-19 en infantes desde su nacimiento hasta < 28 días de nacidos con un peso $\geq 1,5$ kg e infantes ≥ 28 días de nacidos con un peso de 1,5 a 2,9 kg que están hospitalizados o no y tienen una COVID-19 leve a moderada y están en alto riesgo de progresión a una COVID-19 grave, incluyendo hospitalización y muerte ([FDA Product Information 2024 Feb](#))

Descripción General y Recomendaciones

Contexto del tratamiento

- la decisión de tratar a un paciente en un entorno hospitalario o ambulatorio debe tomarse caso por caso
 - los pacientes con una [enfermedad leve](#) (ausencia de neumonía viral e hipoxia) a menudo no requieren hospitalización
 - los pacientes con una [enfermedad moderada](#) pueden requerir hospitalización según las comorbilidades y el riesgo de progresión clínica
 - entre las manifestaciones graves que requieren hospitalización y asistencia complementaria, encontramos la neumonía, la hipoxemia, el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), la sepsis y el shock séptico, la miocardiopatía, la arritmia y la lesión renal aguda.

Tratamiento Ambulatorio

- proveer asistencia complementaria, valorar la aplicación de una terapia específica a la COVID-19 en pacientes con alto riesgo de progresión de la enfermedad, tomar acciones para reducir el riesgo de transmisión (incluyendo el aislamiento de los pacientes) y explicarle a los pacientes cuándo deben contactar al médico y buscar evaluación en persona ([Fuerte recomendación](#)).
- Se recomienda el uso de los siguientes medicamentos en [pacientes ambulatorios con alto riesgo de progresión de la enfermedad](#); se recomienda tratar de inmediato a los pacientes con inmunodeficiencia ([Fuerte recomendación](#)).
 - Terapias que se prefieren (listadas por orden de preferencia):
 - Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) por vía oral durante 5 días ([Fuerte recomendación](#))
 - Revisar cuidadosamente todos los medicamentos concomitantes que puedan provocar una posible interacción medicamentosa.

- En la mayoría de los adultos, la dosis es 300 mg/100 mg de nirmatrelvir/ritonavir por vía oral dos veces al día. Indicar a los pacientes que tomen 2 tabletas de nirmatrelvir de 150 mg más 1 tableta de ritonavir de 100 mg juntas dos veces al día.
- Iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible dentro de los 5 días posteriores al inicio de los síntomas.
- Administrar 200 mg de remdesivir (Veklury) al día por VI seguido de 100 mg por VI al 2do y 3er día (Débil recomendación), lo cual debe iniciarse tan pronto como sea posible dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas.
- Puede valorarse la administración de molnupiravir (Lagevrio) si las terapias de preferencia no están disponibles, no se pueden entregar o son inapropiadas desde el punto de vista clínico (Débil recomendación)
 - La dosis recomendada es de 800 mg (cuatro capsulas de 200 mg) por vía oral cada 12 horas durante 5 días en adultos ≥ 18 años.
 - No se recomienda el uso del molnupiravir en pacientes embarazadas debido a una posible toxicidad fetal, pero se les puede dar si las pacientes lo deciden después de que se les informe de todos los riesgos, especialmente si tienen > 10 semanas de gestación.
- En la actualidad, no se recomienda en Estados Unidos ningún anticuerpo monoclonal inhibidor de la proteína espicular del SARS-CoV-2, debido a la circulación predominante de variantes resistentes de ómicron.
- En los pacientes inmunodeprimidos que presentan síntomas prolongados y den prueba de replicación vírica en curso, se puede valorar 1 o más de las siguientes opciones:
 - Ciclos más prolongados y/o adicionales de nirmatrelvir/ritonavir
 - Ciclos más largos y/o adicionales de remdesivir
 - Plasma de convaleciente de alto título de un donante vacunado que se haya recuperado recientemente de la COVID-19 con probabilidad de que haya sido con una variante similar de SARS-CoV-2

Tratamiento Hospitalario

- En todos los pacientes hospitalizados, debe continuarse el tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios para las enfermedades subyacentes, a menos que se produzca una hemorragia significativa o existan otras contraindicaciones (Fuerte recomendación).
- En adultos que están hospitalizados, pero no requieren oxígeno suplementario:
 - No se recomienda el uso de dexametasona u otros corticosteroides sistémicos, a menos que los pacientes ya estén recibiendo corticosteroides para otras indicaciones y deben continuar la terapia según las indicaciones de su médico (Fuerte recomendación).
 - Puede valorarse la administración de 200 mg de remdesivir por vía IV una vez al día durante 1 día y luego 100 mg por vía IV una vez al día durante 4 días (o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurra primero) a pacientes con alto riesgo de progresar a una COVID-19 grave (Débil recomendación). Las pruebas sugieren

que el beneficio de remdesivir es mayor en los 10 días posteriores al inicio de los síntomas.

- Se recomienda el tratamiento antitrombótico profiláctico con heparina ([Fuerte recomendación](#)).
- Los pacientes hospitalizados por un motivo distinto a la COVID-19, que presenten una COVID-19 leve a moderada y estén inmunocomprometidos o en alto riesgo de progresión a enfermedad grave, deben ser tratados sin demora con [agentes antivirales](#) ([Fuerte recomendación](#)).
- [En adultos hospitalizados con oxígeno suplementario que no requieren suministro de oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea \(OMECE\):](#)
 - Valorar la administración de 200 mg de remdesivir por vía IV durante 1 día, seguido de 100 mg de remdesivir por vía IV una vez al día durante 4 días o hasta el alta a pacientes que requieren poco oxígeno ([Débil recomendación](#)). Las pruebas sugieren que el beneficio del remdesivir es mayor dentro de los 10 días posteriores al inicio de los síntomas.
 - En la mayoría de los demás pacientes, valorar:
 - la administración de 6 mg de remdesivir (con la dosis y duración que se indican más arriba) más dexametasona por vía IV u oral una vez al día durante 10 días o hasta el alta ([Débil recomendación](#)).
 - La administración de [dexametasona](#) sola si no se dispone de remdesivir ([Débil recomendación](#))
 - En pacientes bajo tratamiento con dexametasona y necesidades de oxígeno en rápido aumento e inflamación sistémica, valorar la adición de un segundo tratamiento inmunomodulador; se prefiere el [baricitinib](#) o el [tocilizumab](#) ([Débil recomendación](#)).
 - Si ni el baricitinib ni el tocilizumab están disponibles o no son factibles, valorar el uso de [abatacept](#) o [infliximab](#) ([Débil recomendación](#)).
 - Si ni el baricitinib, ni el tocilizumab, ni el abatacept ni el infliximab están disponibles o no son factibles, valorar el uso de [tofacitinib](#) o [sarilumab](#) ([Débil recomendación](#)).
 - Recomendaciones para la anticoagulación:
 - Se recomienda una dosis terapéutica de heparina en pacientes no embarazadas con niveles de dímero D por encima del límite superior de la normalidad que no presenten un riesgo hemorrágico aumentado ([Débil recomendación](#)). Continuar durante 14 días o hasta el alta hospitalaria.
 - Se recomienda una dosis profiláctica de heparina para otros pacientes sin evidencia de tromboembolismo venoso a menos que esté contraindicado ([Fuerte recomendación](#)). Valorar la administración de una dosis profiláctica a pacientes embarazadas ([Débil recomendación](#)).
 - [En pacientes hospitalizados que requieren suministro de oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo o ventilación no invasiva, pero no ventilación mecánica invasiva u OMECE:](#)

- Iniciar la administración de 6 mg de dexametasona por vía IV u oral una vez al día durante 10 días o hasta el alta.
 - Agregar de inmediato 1 de las siguientes opciones:
 - 4 mg de baricitinib por vía oral una vez al día durante 14 días o hasta el alta hospitalaria con dosis que depende de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) ([Fuerte recomendación](#)).
 - Administrar 8 mg/kg de peso corporal real (máximo 800 mg) de tocilizumab por vía IV en una sola dosis ([Débil recomendación](#))
 - Si ni el baricitinib ni el tocilizumab están disponibles o no son factibles, valorar el uso de abatacept o infliximab ([Débil recomendación](#)).
 - Si ni el baricitinib, ni el tocilizumab, ni el abatacept ni el infliximab están disponibles o no son viables, valorar el uso de tofacitinib o sarilumab ([Débil recomendación](#)).
 - Si no se dispone de inmunomoduladores secundarios, continuar con la dexametasona sola ([Fuerte recomendación](#)).
- Valorar la adición de remdesivir a la terapia de combinación de inmunomoduladores en algunos pacientes, como los pacientes con inmunodeficiencia ([Débil recomendación](#)).
- Recomendaciones para la anticoagulación:
 - Se recomienda la administración de una dosis profiláctica de heparina a pacientes sin evidencia de tromboembolismo venoso a menos que esté contraindicado ([Fuerte recomendación](#)). Valorar el uso de una dosis profiláctica en pacientes embarazadas ([Débil recomendación](#)).
 - Si los pacientes son trasladados a la UCI después de comenzar con una dosis terapéutica de heparina, cambiar a una dosis profiláctica a menos que se confirme tromboembolismo venoso ([Débil recomendación](#)).
- [En pacientes hospitalizados que requieren ventilación invasiva u OMEC:](#)
 - Iniciar con 6 mg de dexametasona por vía IV u oral una vez al día durante 10 días o hasta el alta.
 - Agregar de inmediato 1 de las siguientes opciones:
 - Baricitinib por vía oral una vez al día durante 14 días o hasta el alta hospitalaria con dosis en dependencia de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) ([Débil recomendación](#)).
 - Tocilizumab en 8 mg/kg por peso corporal real por vía IV (800 mg como máximo) como dosis única ([Débil recomendación](#))
 - Si ni el baricitinib ni el tocilizumab están disponibles o no son factibles, valorar la administración de tofacitinib o sarilumab ([Débil recomendación](#))
 - Si ni el baricitinib ni el tofacitinib ni el tocilizumab ni el sarilumab están disponibles, continuar con dexametasona sola ([Fuerte recomendación](#)).
 - En los pacientes que inicialmente reciben remdesivir solo y evolucionan hasta necesitar ventilación mecánica invasiva u OMEC, iniciar con dexametasona y continuar con remdesivir hasta completar el ciclo de tratamiento.
 - Algunos expertos pueden considerar la adición de remdesivir a la dexametasona en pacientes que han sido intubados recientemente ([Débil recomendación](#)).

- Recomendaciones para la anticoagulación:
 - Se recomienda administrar una dosis profiláctica de heparina a pacientes sin evidencia de tromboembolismo venoso, a menos que esté contraindicado ([Fuerte recomendación](#)). Valorar la administración de una dosis profiláctica a pacientes embarazadas ([Débil recomendación](#)).
 - No se recomienda el uso de una dosis intermedia o terapéutica de anticoagulación para la profilaxis del tromboembolismo venoso, excepto en un ensayo clínico ([Débil recomendación](#)).
 - Si los pacientes son trasladados a la UCI después de comenzar una dosis terapéutica de heparina, cambiar a una dosis profiláctica a menos que se confirme el tromboembolismo venoso ([Débil recomendación](#)).
- Consideraciones con respecto a los pacientes hospitalizados con COVID-19 que están inmunocomprometidos:
 - La mayoría de los pacientes con COVID-19 que están inmunocomprometidos deben recibir terapias en las dosis y duraciones recomendadas para la población general ([Fuerte recomendación](#)).
 - En algunos casos, puede ser necesario ajustar los regímenes de medicamentos inmunomoduladores para reducir el riesgo de interacciones medicamentosas, toxicidades superpuestas e infecciones secundarias; consulte con los especialistas apropiados acerca de los riesgos y beneficios asociados con la reducción o interrupción temporal de la dosis ([Débil recomendación](#)).
 - En pacientes inmunodeprimidos con síntomas prolongados y evidencia de replicación viral en curso, pueden valorarse 1 o más de las siguientes opciones:
 - Ciclos más prolongados y/o adicionales de nirmatrelvir/ritonavir
 - Ciclos más prolongados y/o adicionales de remdesivir
 - Plasma de convaleciente de alto título de un donante vacunado que se haya recuperado recientemente de COVID-19 probablemente con una variante similar de SARS-CoV-2
- En todos los pacientes hospitalizados que cumplan los criterios para recibir dexametasona, se pueden utilizar corticosteroides alternativos, como la prednisona, la metilprednisolona o la hidrocortisona, si no se dispone de dexametasona ([Débil recomendación](#)).
- Puede ser necesario un tratamiento de [asistencia complementaria](#) contra las manifestaciones de enfermedad grave, como la hipoxemia y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), el shock séptico y la coagulopatía.

Temas relacionados

- temas específicos de la COVID-19 disponibles gratuitamente
 - [COVID-19 \(Nuevo Coronavirus\)](#)
 - [Prevención y Control de Infecciones por COVID-19](#)
 - [COVID-19 y Pacientes Pediátricos](#)
 - [COVID-19 y Poblaciones Especiales](#)
 - [Coagulopatía asociada a la COVID-19](#)
- temas adicionales relacionados con DynaMed

- [Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda \(SDRA\)](#)
- [Sepsis en Adultos](#)
- [Infección de las Vías Respiratorias Superiores \(URI\) en Adultos y Adolescentes](#)
- [Neumonía adquirida en la comunidad en adultos](#)

Tratamiento de la COVID-19 por gravedad de la enfermedad

COVID-19 leve a moderada

Definición

- Se define como COVID-19 leve a la enfermedad sintomática sin evidencia de neumonía viral o hipoxia.
- Se define como COVID-19 moderada a:
 - los signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, respiración acelerada) pero sin signos de neumonía grave, como una SpO₂ ≥ 90 % a temperatura ambiente en adolescentes y adultos
 - los signos clínicos de neumonía no grave (tos o dificultad para respirar más respiración rápida y/o tiraje torácico), pero sin signos de neumonía grave en niños
 - Pueden utilizarse imágenes de tórax para ayudar en el diagnóstico e identificar cualquier complicación pulmonar.
- Referencia – Orientaciones evolutivas de la OMS para el tratamiento clínico de la COVID-19 ([WHO 2023 Aug 18](#))

Recomendaciones de los Institutos Nacionales de Salud (NIH)

- directrices de los NIH sobre el tratamiento de la COVID-19:
 - orientaciones sobre el tratamiento de la COVID-19 leve a moderada en adultos:
 - en adultos que no están hospitalizados:
 - Proporcionar asistencia complementaria, valorar la aplicación de una terapia específica a la COVID-19 en pacientes con [alto riesgo](#) de progresión de la enfermedad, tomar medidas para reducir el riesgo de transmisión (como el aislamiento del paciente) y aconsejar a los pacientes sobre cuándo contactar a los proveedores de atención médica y buscar una evaluación en persona ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - Si es posible, clasificar a los pacientes a través de telesalud antes de recibir atención en persona. Los pacientes con disnea deber ser observados de cerca para evaluar el empeoramiento de su estado respiratorio a través de telesalud, pero se debe valorar su remisión a un especialista para que reciban un seguimiento en persona ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - Remitir a los pacientes con disnea persistente o progresiva para una evaluación en persona, especialmente aquellos con una saturación de oxígeno medida por oximetría de pulso ≤ 94 % a temperatura ambiente al nivel del mar o síntomas que sugieran mayor gravedad (dolor u opresión en el pecho, mareos, confusión u otro estado mental cambios) ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - Terapia médica en adultos que no están hospitalizados y no requieren oxígeno suplementario:

- Ofrecer tratamiento sintomático a todos los pacientes ([Grado AIII de los NIH](#))
- Recomendar uno de los medicamentos siguientes a pacientes con [alto riesgo](#) de progresión de la enfermedad. Se recomienda dar rápido tratamiento a pacientes con inmunodeficiencia ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - Terapias preferidas (enumeradas por orden de preferencia):
 - Administrar [nirmatrelvir/ritonavir](#) (Paxlovid) por vía oral dos veces al día durante 5 días ([Grado AIIa de los NIH](#)).
 - la dosis se basa en la tasa de filtración glomerular estimada (TFG):
 - TFG estimada ≥ 60 mL/minuto/1,73 m²: 300 mg/100 mg de nirmatrelvir/ritonavir por vía oral dos veces al día
 - TFG estimada ≥ 30 a < 59 mL/minuto/1,73 m²: 150 mg/100 mg de nirmatrelvir/ritonavir por vía oral dos veces al día
 - TFG estimada < 30 mL/minuto/1,73 m²: **no recomendado**
 - Iniciar la administración de nirmatrelvir/ritonavir tan pronto como sea posible dentro de los 5 días posteriores al inicio de los síntomas en pacientes ≥ 12 años de edad con un peso ≥ 40 kg.
 - Revisar cuidadosamente todos los medicamentos concomitantes para evitar posibles interacciones medicamentosas.
 - Si un paciente requiere hospitalización después de iniciar el tratamiento, concluir el ciclo de tratamiento de 5 días.
 - Valorar la administración de 200 mg de [remdesivir \(Veklury\)](#) por vía IV el 1er día, seguido de 100 mg por vía IV el 2do y 3er día ([Grado BIIa de los NIH](#)).
 - Iniciar la administración de remdesivir tan pronto como sea posible y en los 7 días posteriores al inicio de los síntomas en pacientes ≥ 12 años con un peso ≥ 40 kg.
 - Administrar la infusión durante 30-120 minutos.
 - Debe haber un tratamiento inmediato de las reacciones graves, como la anafilaxia. Observar a los pacientes durante ≥ 1 hora después de la infusión.
 - Debido a la necesidad de infusión IV durante 3 días consecutivos, las limitaciones logísticas pueden dificultar su administración en algunos entornos.
 - El [molnupiravir \(Lagevrio\)](#) es una opción alternativa cuando las terapias preferidas no están disponibles, no es factible administrarlas o son inapropiadas desde el punto de vista clínico (por ejemplo, debido a interacciones medicamentosas o preocupaciones por la función renal o hepática).
 - Valorar la administración de 800 mg de molnupiravir por vía oral **cada 12 horas** durante 5 días a adultos ≥ 18 años ([Grado CIIa de los NIH](#))

- iniciar la administración de molnupiravir tan pronto como sea posible dentro de los 5 días posteriores al inicio de los síntomas en pacientes ≥ 18 años solo cuando los agentes antes mencionados no se puedan usar.
- no se recomienda administrar molnupiravir a pacientes embarazadas debido a la toxicidad fetal, pero se puede valorar si no hay otra opción disponible ([Grado AIII de los NIH](#)), especialmente si tienen > 10 semanas de gestación (embriogénesis pasada).
- no se recomienda amamantar durante el tratamiento y en ≥ 4 días después de la última dosis.
- en mujeres en edad fértil, confirmar que la paciente no esté embarazada antes de comenzar el tratamiento y aconsejarle un método anticonceptivo confiable durante ≥ 3 meses después de la última dosis.
- debido a las subvariantes resistentes de ómicron en circulación, actualmente no se recomienda el uso de terapia con anticuerpos monoclonales en los Estados Unidos ([Grado AIII de los NIH](#)).
- en los pacientes que están inmunodeprimidos y presentan síntomas persistentes, así como pruebas de una continua replicación viral, se puede valorar 1 o más de las siguientes opciones:
 - ciclos más largos y/o adicionales de nirmatrelvir/ritonavir
 - ciclos más largos y/o adicionales de remdesivir
 - plasma de convaleciente de alta titulación de un donante vacunado que recientemente se haya recuperado de la COVID-19 causada probablemente por una variante similar del SARS-CoV-2.
- medicamentos que no se recomiendan:
 - no se recomienda la administración de dexametasona u otros corticosteroides sistémicos en ausencia de otra indicación ([Grado AIIb de los NIH](#)).
 - no se recomienda la administración de cloroquina o hidroxicloroquina con o sin azitromicina ([Grado AIIa de los NIH](#)).
 - no se recomienda la administración de lopinavir/ritonavir ni de otros inhibidores de la proteasa del VIH ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - no se recomienda la administración de nitazoxanida, excepto en el marco de un ensayo clínico ([Grado BIIa de los NIH](#)).
 - no se recomiendan la administración de interferones, excepto en el marco de un ensayo clínico ([Grado AIIa de los NIH](#)).
 - no se recomiendan el tratamiento antiplaquetario ni anticoagulante al inicio en un entorno ambulatorio en ausencia de otra indicación ([Grado AIIa de los NIH](#)).
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y los bloqueadores de los receptores de la angiotensina que se prescriben contra otras afecciones deben continuarse, tal como se indica ([Grado AIII de los NIH](#)).

- se debe continuar la terapia con estatinas, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y corticosteroides orales, inhalados o intranasales que se prescriben contra otras afecciones, tal como se indica ([Grado AIII de los NIH](#))
- en pacientes que toman medicamentos inmunomoduladores, consultar con los especialistas apropiados acerca de los riesgos y beneficios asociados con la reducción o suspensión temporal de la dosis ([Grado BIII de los NIH](#)).
- aconsejar a los pacientes que eviten el uso de medicamentos nebulizados en presencia de otros para evitar la posible aerosolización del SARS-CoV-2.
- en adultos a los que se les ha dado el alta hospitalaria:
 - no se recomienda continuar el uso de dexametasona, remdesivir o baricitinib en pacientes que se encuentran estables con o sin oxígeno suplementario ([Grado Alla de los NIH](#)).
 - no se recomienda continuar de forma habitual la profilaxis antitrombótica, a menos que haya otra indicación para la anticoagulación ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - no existen suficientes pruebas para recomendar o desestimar la continuación de la profilaxis antitrombótica después del alta en pacientes con alto riesgo de tromboembolismo venoso y bajo riesgo de sangrado en ausencia de otra indicación para la profilaxis.
- en adultos hospitalizados pero que no requieren oxígeno suplementario:
 - se puede valorar la administración de 200 mg de remdesivir por vía IV una vez al día durante 1 día, luego 100 mg por vía IV una vez al día durante 4 días (o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurra primero) en pacientes con [alto riesgo](#) de progresar a COVID-19 grave ([Grado BIII de los NIH](#)).
 - no se recomienda la administración de dexametasona ([Grado Alla de los NIH](#)) u otros corticosteroides sistémicos ([Grado AIII de los NIH](#)) a menos que los pacientes ya estén recibiendo corticosteroides para otras indicaciones y deben continuar la terapia según las indicaciones de su profesional de la salud.
 - Terapia antitrombótica:
 - se debe continuar la terapia anticoagulante o antiplaquetaria para afecciones médicas subyacentes en pacientes hospitalizados con COVID-19, a menos que se desarrolle una hemorragia significativa o se presenten otras contraindicaciones ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - se recomienda la administración de una dosis profiláctica de heparina en pacientes sin evidencia de tromboembolismo venoso, a menos que esté contraindicado ([Grado AI de los NIH](#)). Valorar la administración de una dosis profiláctica en pacientes embarazadas ([Grado BIII de los NIH](#)).
 - se recomienda el uso de heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada en lugar de anticoagulantes orales en pacientes sin evidencia de tromboembolismo venoso ([Grado AIII de los NIH](#))

- se prefiere la heparina de bajo peso molecular a la heparina no fraccionada cuando se usa heparina.
- Los pacientes con COVID-19 leve a moderada e inmunodeficiencia que están hospitalizados por motivos diferentes al de la COVID-19:
 - deben recibir de inmediato tratamiento con agentes antivirales en dosis y duraciones recomendadas en otras poblaciones de pacientes ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - es posible que en algunos casos se necesite ajustar los regímenes de medicamentos inmunomodulares para reducir el riesgo de interacciones medicamentosas, toxicidades e infecciones secundarias.
- Orientaciones sobre el tratamiento de la COVID-19 leve a moderada en niños:
 - Proporcionar asistencia complementaria a todos los pacientes pediátricos con una COVID-19 sintomática, independientemente de los factores de riesgo ([Grado AIII de los NIH](#))
 - Tratamiento terapéutico de niños no hospitalizados con COVID-19:
 - en niños de 12 a 17 años con alto riesgo de progresión de la enfermedad, usar 1 de las opciones siguientes (enumerados en orden de preferencia):
 - Valorar la administración de nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) por vía oral dos veces al día durante 5 días ([Grado BIII de los NIH](#)).
 - La dosis se basa en la tasa de filtración glomerular estimada (TFG):
 - TFG estimada ≥ 60 mL/minuto/1,73 m²: 300 mg/100 mg de nirmatrelvir/ritonavir por vía oral dos veces al día
 - TFG estimada ≥ 30 a < 59 mL/minuto/1,73 m²: 150 mg/100 mg de nirmatrelvir/ritonavir por vía oral dos veces al día
 - TFG estimada < 30 mL/minuto/1,73 m²: no se recomienda
 - Iniciar tan pronto como sea posible dentro de los 5 días posteriores al inicio de los síntomas.
 - Revisar cuidadosamente todos los medicamentos concomitantes para detectar posibles interacciones farmacológicas.
 - Valorar la administración de remdesivir ([Veklury](#)) por vía IV una vez al día durante 3 días ([Grado CIII de los NIH](#)).
 - la dosis de remdesivir se basa en el peso corporal.
 - en los niños ≥ 40 kg, administrar 200 mg por vía IV el 1er día seguido de 100 mg por vía IV al 2do y 3er día.
 - en los niños con un peso de 3 a 39 kg y ≥ 28 días de nacidos, administrar 5 mg/kg por vía IV el 1er día seguido de 2,5 mg/kg por vía IV al 2do y 3er día
 - Iniciar la administración de remdesivir tan pronto como sea posible dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas.
- En niños con riesgo intermedio de progresión de la enfermedad, insuficientes pruebas para recomendar o desestimar la terapia antiviral. Valorar el tratamiento basado en la edad y otros factores de riesgo.
- En los niños con bajo riesgo de progresión de la enfermedad, proporcionar asistencia suplementaria solamente ([Grado BIII de los NIH](#)).

- En niños de 12 a 17 años hospitalizados con COVID-19 con alto riesgo de progresión que no requieren oxígeno suplementario, valorar la administración de remdesivir ([Grado BIII de los NIH](#)).
- Definición de perfiles de riesgo en niños:
 - el alto riesgo incluye:
 - niños con inmunodeficiencia independientemente del estado de vacunación
 - niños no vacunados con cualquiera de lo siguiente:
 - obesidad (índice de masa corporal [IMC] \geq percentil 95 para la edad), especialmente obesidad severa (IMC 120 % del percentil 95 para la edad).
 - complejidad médica con dependencia de tecnología respiratoria
 - severa discapacidad neurológica, genética, metabólica o de otro tipo que da como resultado una alteración de la limpieza de las vías respiratorias o limitaciones en el cuidado personal o las actividades diarias
 - asma grave u otra enfermedad pulmonar crónica grave que requiere ≥ 2 medicamentos inhalados o ≥ 1 sistémico al día
 - cardiopatía congénita o adquirida grave
 - múltiples enfermedades crónicas moderadas a graves
 - El riesgo intermedio incluye:
 - niños vacunados con o sin dosis adicionales con cualquiera de lo siguiente:
 - obesidad (índice de masa corporal [IMC] \geq percentil 95 para la edad), especialmente obesidad severa (IMC 120 % del percentil 95 para la edad)
 - complejidad médica con dependencia de tecnología respiratoria
 - severa discapacidad neurológica, genética, metabólica o de otro tipo que da como resultado una alteración de la limpieza de las vías respiratorias o limitaciones en el cuidado personal o las actividades diarias
 - asma grave u otra enfermedad pulmonar crónica grave que requiere ≥ 2 medicamentos inhalados o ≥ 1 sistémico al día
 - cardiopatía congénita o adquirida grave
 - múltiples enfermedades crónicas moderadas a graves
 - Independientemente del estado de vacunación, los niños con:
 - edad < 1 año
 - prematuridad y edad ≤ 2 años
 - anemia drepanocítica
 - diabetes mellitus mal controlada
 - enfermedad cardíaca, neurológica o metabólica no grave
 - El bajo riesgo incluye a niños con asma leve, sobrepeso o diabetes mellitus bien controlada.
- Referencia - Directrices de los NIH sobre el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Jul 21](#))

Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

- Directrices de la OMS sobre el tratamiento clínico y terapéutico de COVID-19:
 - Se prefiere utilizar el juicio clínico, como la consideración de los valores y las preferencias del paciente, y la política local y nacional, a los modelos de predicción para el tratamiento clínico de pacientes con COVID-19 de cualquier gravedad ([Recomendación condicional de la OMS, Pruebas de muy baja certeza](#)).
 - Tratamiento suplementario de la COVID-19 leve:
 - Los pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 leve deben aislarse en un centro de salud, un centro comunitario o en el hogar.
 - Los pacientes con COVID-19 leve deben recibir tratamiento sintomático, como antipiréticos para la fiebre y el dolor, nutrición adecuada y rehidratación adecuada.
 - Los pacientes con enfermedad leve deben ser asesorados acerca de los signos y síntomas de complicaciones que deben solicitar atención de urgencia.
 - No se recomienda la antibioticoterapia o la profilaxis.
 - Tratamiento suplementario de la COVID-19 moderada:
 - los pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 moderado deben aislarse en un centro de salud, un centro comunitario o en el hogar.
 - la decisión sobre la ubicación debe tomarse caso por caso, según la presentación clínica, la necesidad de asistencia suplementaria, los posibles factores de riesgo de enfermedad grave y las condiciones en el hogar.
 - se prefiere el aislamiento en el hospital en el caso de los pacientes con alto riesgo de deterioro.
 - Valorar el monitoreo de la oximetría de pulso en el hogar en pacientes sintomáticos con COVID-19 y factores de riesgo para la progresión de la enfermedad que no están hospitalizados ([Recomendación condicional de la OMS, Pruebas de muy baja certeza](#))
 - No se recomiendan la administración de antibióticos, a menos que exista sospecha clínica de infección bacteriana.
 - Observar de cerca a los pacientes en busca de signos o síntomas de progresión de la enfermedad.
 - El tratamiento terapéutico de la COVID-19 no grave se basa en el riesgo de hospitalización.
 - Entre los pacientes con alto riesgo de hospitalización, se encuentran aquellos con inmunodeficiencia primaria y los pacientes que reciben terapia inmunosupresora por trasplante de órganos sólidos o trastornos autoinmunes. En pacientes de alto riesgo:
 - Tratar con nirmatrelvir/ritonavir ([Fuerte recomendación de la OMS, Alta certeza alta de las pruebas](#)).
 - Valorar la administración de remdesivir o molnupiravir ([Recomendación condicional de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#)).

- Entre los pacientes con riesgo moderado de hospitalización se encuentran los de ≥ 65 años y los pacientes con obesidad, diabetes, enfermedad cardiopulmonar crónica, enfermedad renal o hepática crónica, cáncer activo, discapacidad u otras comorbilidades crónicas. En el caso de los pacientes de riesgo moderado:
 - Valorar la administración de nirmatrelvir/ritonavir ([Recomendación condicional de la OMS, Alta certeza de las pruebas](#)).
 - No se recomienda la administración ni de remdesivir ni de molnupiravir ([Recomendación condicional de la OMS, Certeza moderada de las pruebas con respecto a la administración de remdesivir y Alta certeza de las pruebas con respecto a la administración de molnupiravir](#)).
- En el caso de los demás pacientes (con bajo riesgo de hospitalización), no se indica ninguno de los siguientes medicamentos:
 - Nirmatrelvir/ritonavir ([Recomendación condicional de la OMS, Alta certeza de las pruebas](#)).
 - Remdesivir ([Fuerte recomendación de la OMS, Alta certeza de las pruebas](#)).
 - Molnupiravir ([Fuerte recomendación de la OMS, Alta certeza de las pruebas](#)).
- Terapias que no se recomiendan en pacientes con COVID-19 no grave:
 - Ivermectina ([Fuerte recomendación de la OMS, Alta certeza de las pruebas](#)).
 - Plasma de convaleciente ([Fuerte recomendación de la OMS, Alta certeza de las pruebas](#)).
 - Sotrovimab ([Fuerte recomendación de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#)).
 - Colchicina ([Fuerte recomendación de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#)).
 - Corticosteroides sistémicos ([Recomendación condicional de la OMS, Baja certeza de las pruebas](#)).
 - Fluvoxamina (excepto en el marco de un ensayo clínico).
- Las terapias que no se recomiendan en pacientes con COVID-19 de cualquier gravedad de la enfermedad incluyen:
 - Hidroxicloroquina ([Fuerte recomendación de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#)).
 - Lopinavir/ritonavir ([Fuerte recomendación de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#)).
 - Casirivimab/imdevimab ([Fuerte recomendación de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#)).
 - VV116 (excepto en el marco de un ensayo clínico).
- Referencia – OMS: Tratamiento Clínico de la COVID-19 ([WHO 2023 Aug 18](#)), OMS: Terapéutica y COVID-19 ([WHO 2023 Nov 10](#))

COVID-19 grave

Definición

- En adolescentes o adultos, la COVID-19 grave se define como signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea y respiración acelerada) más 1 de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30 respiraciones por minuto, dificultad respiratoria grave o SpO₂ < 90 % a temperatura ambiente.
- En niños, la COVID-19 grave se define como signos de neumonía (tos o dificultad para respirar más respiración rápida o tiraje de la pared torácica) más ≥ 1 de los siguientes:
 - SpO₂ < 90%
 - Tiraje muy grave de la pared torácica, gruñidos, cianosis central, otros signos generales de peligro (como incapacidad para amamantar o beber, letargo o pérdida del conocimiento, o convulsiones)
- Las imágenes de tórax se pueden usar para ayudar en el diagnóstico e identificar cualquier complicación pulmonar.
- Referencia - Orientaciones evolutivas de la OMS para el tratamiento clínico de la COVID-19 ([WHO 2023 Aug 18](#))

Recomendaciones de los Institutos Nacionales de Salud (NIH)

- Directrices de los NIH sobre el tratamiento de la COVID-19:
 - Orientaciones sobre el tratamiento de la COVID-19 grave en adulto:
 - En pacientes hospitalizados con oxígeno suplementario que no requieren suministro de oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC):
 - En pacientes que necesitan poco oxígeno, valorar la administración de 200 mg de remdesivir por vía IV durante 1 día seguido de remdesivir con 100 mg por vía IV una vez al día durante 4 días o hasta el alta ([Grado BIIa de los NIH](#)).
 - En la mayoría de los pacientes, valorar:
 - la administración de **remdesivir** (en la dosis y duración antes mencionadas) más 6 mg de dexametasona por vía IV u oral una vez al día durante 10 días o hasta el alta ([Grado BIIb de los NIH](#))
 - la administración de **dexametasona** sola si remdesivir no está disponible ([Grado BI de los NIH](#))
 - En pacientes que toman dexametasona con necesidades de oxígeno rápidamente crecientes e inflamación sistémica, valorar la inclusión de una segunda terapia inmunomoduladora ([Grado BIIa de los NIH](#)).
 - Valorar el **baricitinib** por vía oral una vez al día durante 14 días o hasta el alta hospitalaria.
 - La dosis de baricitinib depende de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe):
 - TFG estimada ≥ 60 mL/minuto/1,73 m²: **4 mg por vía oral una vez al día**
 - TFG estimada **30 a 59** mL/minuto/1,73 m²: **2 mg por vía oral una vez al día**

- TFG estimada 15 a 29 mL/minuto/1,73 m²: 1 mg por vía oral una vez al día
- TFG estimada < 15 mL/minuto/1,73 m²: no se recomienda
- Valorar la administración de **tocilizumab** con 8 mg/kg de peso corporal real por vía IV (máximo 800 mg) en una sola dosis.
- Si ni baricitinib ni tocilizumab están disponibles o no son factibles, valorar primeramente cualquiera de las opciones siguientes:
 - infusión de 10 mg/kg (hasta 1000 mg) de **abatacept** por vía IV durante 30 minutos **en una sola dosis** ([Grado CIIa de los NIH](#))
 - infusión de 5 mg/kg de **infixmab** por vía IV durante 2 horas **en una sola dosis** ([Grado CIIa de los NIH](#))
- si ninguna de estas opciones está disponible o no es factible, valorar cualquiera de las siguientes opciones:
 - 10 mg de **tofacitinib** por vía oral dos veces al día (5 mg por vía oral dos veces al día en pacientes con una TFG **estimada** < 60 mL/minuto/1,73 m²) durante **hasta** 14 días o hasta el alta hospitalaria ([Grado CIIa de los NIH](#))
 - una infusión IV de 400 mg de **sarilumab** durante 1 hora ([Grado CIIa de los NIH](#))
- Consideraciones adicionales de tratamiento:
 - Puede usarse un corticosteroide alternativo (prednisona, metilprednisolona o hidrocortisona) en una dosis equivalente, si la dexametasona no está disponible ([Grado BIII de los NIH](#))
 - Puede usarse el remdesivir sin ajustar la dosis en pacientes con una TFG estimada < 30 mL/minuto/1,73 m² (incluyendo a pacientes con diálisis).
 - Se debe administrar baricitinib y tocilizumab solamente en combinación con la dexametasona o un corticosteroide alternativo.
 - La combinación de baricitinib o tocilizumab más dexametasona aumenta el riesgo de infección oportunista o reactivación, como la estrongiloidiasis grave y diseminada.
 - Valorar el uso de ivermectina profiláctica con o sin pruebas serológicas en pacientes de áreas de estrongiloidiasis endémica.
 - Recomendaciones para la anticoagulación:
 - Se debe continuar la terapia anticoagulante o antiplaquetaria contra afecciones médicas subyacentes en pacientes hospitalizados con COVID-19, a menos que se desarrolle una hemorragia significativa o se presenten otras contraindicaciones ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - Se recomienda la administración de una dosis terapéutica de heparina en pacientes no embarazadas con niveles de dímero D por encima del límite superior normal que no tienen un mayor riesgo de hemorragia ([Grado CIIa de los NIH](#)). Continuar durante 14 días o hasta el alta hospitalaria.
 - Se recomienda la administración de una dosis profiláctica de heparina en otros pacientes sin evidencia de tromboembolismo

- venoso, a menos que esté contraindicada ([Grado AI de los NIH](#)). Valorar dosis profiláctica en pacientes embarazadas ([Grado BIII de los NIH](#)).
- No se recomienda la administración de una dosis terapéutica de rivaroxabán en la profilaxis del tromboembolismo venoso o la prevención de la progresión de la COVID-19 ([Grado AIIa de los NIH](#)).
 - No existen suficientes pruebas para recomendar o desestimar el uso de trombolíticos para la COVID-19.
 - No existen suficientes pruebas para recomendar o desestimar el uso del apixabán en la profilaxis del TEV o la prevención de la progresión de la COVID-19.
 - No se recomienda la terapia antiplaquetaria en la prevención de la progresión de la COVID-19 en pacientes que no están en estado crítico ([Grado BIIa de los NIH](#)).
 - Ver también [Coagulopatía asociada a la COVID-19](#).
- en pacientes hospitalizados que requieren suministro de oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo o ventilación no invasiva, pero no ventilación mecánica invasiva u OMEC:
- Se debe administrar dexametasona a todos los pacientes ([Grado AI de los NIH](#))
 - Añadir lo antes posible un segundo inmunomodulador (por orden de preferencia):
 - Añadir baricitinib por vía oral una vez al día durante 14 días o hasta que se le dé el alta hospitalaria ([Grado AI de los NIH](#)).
 - la dosificación del baricitinib depende de la TFG estimada.
 - TFG estimada ≥ 60 mL/minuto/1,73 m²: 4 mg por vía oral una vez al día
 - TFG estimada 30 a 59 mL/minuto/1,73 m²: 2 mg por vía oral una vez al día
 - TFG estimada de 15 a 29 mL/minuto/1,73 m²: 1 mg por vía oral una vez al día
 - TFG estimada < 15 mL/minuto/1,73 m²: no se recomienda
 - Si ni baricitinib ni tocilizumab están disponibles o son factibles, valorar cualquiera de las siguientes opciones:
 - Infusión IV de 10 mg/kg de abatacept (1000 mg como máximo) durante 30 minutos en una sola dosis ([Grado CIIa de los NIH](#))
 - Infusión IV de 5 mg/kg de infliximab durante 2 horas en una sola dosis ([Grado CIIa de los NIH](#))
 - si ninguna de estas opciones está disponible o no es factible, valorar cualquiera de las siguientes opciones:
 - 10 mg de tofacitinib por vía oral dos veces al día (5 mg por vía oral dos veces al día en pacientes con TFG < 30 mL/minuto/1,73 m²) durante 14 días o hasta el alta hospitalaria ([Grado CIIa de los NIH](#))

- Infusión IV de 400 mg de sarilumab durante 1 hora ([Grado CIIa de los NIH](#))
- Consideraciones sobre tratamientos adicionales:
 - Valorar la adición de remdesivir a la terapia de combinación de inmunomoduladores en pacientes:
 - Con inmunodeficiencia ([Grado BIIb de los NIH](#))
 - Con pruebas de una replicación viral continua ([Grado BIII de los NIH](#))
 - Dentro de los 10 días posteriores al inicio de los síntomas ([Grado CIIa de los NIH](#))
 - No se recomienda el uso de remdesivir sin inmunomoduladores, debido a un beneficio clínico incierto en este grupo de pacientes ([Grado AIIa de los NIH](#)).
 - Se pueden usar corticosteroides alternativos, como la prednisona, la metilprednisolona o la hidrocortisona, si la dexametasona no está disponible ([Grado BIII de los NIH](#)).
 - El baricitinib y el tocilizumab solo deben administrarse en combinación con la dexametasona o un corticosteroide alternativo.
 - No hay suficientes datos para determinar si una segunda dosis de tocilizumab puede ser beneficiosa en algunos pacientes.
 - La combinación de baricitinib o tocilizumab más dexametasona aumenta el riesgo de infección oportunista o reactivación, como la estrongiloidiasis grave y diseminada.
 - Valorar el uso de ivermectina profiláctica con o sin pruebas serológicas en pacientes de áreas de estrongiloidiasis endémica.
 - Recomendaciones para la anticoagulación:
 - La terapia anticoagulante o antiplaquetaria para afecciones médicas subyacentes debe continuarse en pacientes hospitalizados con COVID-19, a menos que se produzca una hemorragia significativa o se presenten otras contraindicaciones ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - Se recomienda la administración de una dosis profiláctica de heparina en pacientes sin evidencia de tromboembolismo venoso, a menos que esté contraindicado ([Grado AI de los NIH](#)). Valorar la administración de una dosis profiláctica en pacientes embarazadas ([Grado BIII de los NIH](#)).
 - No se recomienda el uso de dosis terapéuticas de anticoagulación fuera de un ensayo clínico ([Grado BI de los NIH](#)).
 - Si se remite un paciente a la UCI después de comenzar con una dosis terapéutica de heparina, cambiar a una dosis profiláctica, a menos que exista otra indicación de anticoagulantes terapéuticos ([Grado BIII de los NIH](#)).
 - No hay suficientes pruebas para recomendar o desestimar el uso de una dosis intermedia de anticoagulantes para la profilaxis del tromboembolismo venoso.

- No hay suficientes pruebas para recomendar o desestimar la administración de una terapia antiplaquetaria en pacientes críticos con COVID-19.
- Ver también [Coagulopatía asociada a COVID-19](#).
- En pacientes hospitalizados que requieren ventilación invasiva u OMEC:
 - Se debe administrar dexametasona a todos los pacientes ([Grado AI de los NIH](#)).
 - Agregar de inmediato un segundo inmunomodulador.
 - Valorar la administración de baricitinib por vía oral una vez al día durante 14 días o hasta el alta hospitalaria
 - Dosis de baricitinib que depende de la TFG estimada ([Grado BIIa de los NIH](#)):
 - 4 mg una vez al día en pacientes con TFGe ≥ 60 mL/minuto/1,73 m²
 - 2 mg una vez al día en pacientes con TFGe ≥ 30 mL/minuto a < 60 mL/minuto/1,73 m²
 - 1 mg una vez al día para pacientes con TFGe de 15 mL/minuto a < 30 mL/minuto/1,73 m²
 - tocilizumab con 8 mg/kg de peso corporal real IV (máximo 800 mg) administrado como dosis única ([Grado BIIa de los NIH](#))
 - si ni baricitinib ni tocilizumab están disponibles o son factibles, valorar cualquiera de los siguientes
 - 10 mg de tofacitinib por vía oral dos veces al día (5 mg por vía oral dos veces al día en pacientes con TFG < 30 mL/minuto/1,73 m²) durante 14 días o hasta el alta hospitalaria en lugar de baricitinib ([Grado CIIa de los NIH](#))
 - una infusión IV de 400 mg de sarilumab durante 1 hora en lugar del tocilizumab ([Grado CIIa de los NIH](#))
 - si ni el baricitinib ni el tofacitinib ni el tocilizumab ni el sarilumab están disponibles, puede usarse dexametasona sola ([Grado AI de los NIH](#))
 - consideraciones sobre los tratamientos adicionales
 - se pueden usar corticosteroides alternativos, como prednisona, metilprednisolona o hidrocortisona, si la dexametasona no está disponible ([Grado BIII de los NIH](#))
 - en pacientes que inicialmente recibieron remdesivir solamente y llegan a necesitar ventilación mecánica invasiva u OMEC, iniciar dexametasona y continuar con remdesivir hasta terminar el ciclo de tratamiento
 - algunos expertos consideran la adicción de remdesivir a la dexametasona en pacientes que han sido recientemente entubados ([Grado CIII de los NIH](#))
 - no se recomienda el uso de remdesivir sin inmunomoduladores ([Grado AIIa de los NIH](#))
 - recomendaciones para la anticoagulación

- se debe continuar aplicando la terapia anticoagulante o antiplaquetaria para afecciones médicas subyacentes en pacientes hospitalizados con COVID-19, a menos que se desarrolle una hemorragia significativa u otras contraindicaciones presentes ([Grado AIII de los NIH](#))
- se recomienda el uso de una dosis profiláctica de heparina en otros pacientes sin evidencia de tromboembolismo venoso, a menos que esté contraindicada ([Grado AI de los NIH](#)); valorar el uso de una dosis profiláctica en pacientes embarazadas ([Grado BIII de los NIH](#))
- no se recomienda el uso de una dosis terapéutica de anticoagulante fuera de un ensayo clínico ([Grado BI de los NIH](#))
- si se transfieren pacientes a la UCI después de iniciar una dosis terapéutica de heparina, cambiar a una dosis profiláctica a menos que exista otra indicación para la anticoagulación terapéutica ([Grado BIII de los NIH](#))
- no hay suficientes pruebas para recomendar o desestimar el uso de una dosis intermedia de anticoagulantes en la profilaxis del tromboembolismo venoso ([Grado BI de los NIH](#))
- no hay suficientes pruebas para recomendar o desestimar el uso de una terapia antiplaquetaria en pacientes críticos de COVID-19
- tratar pacientes que necesiten oxigenación por membrana extracorpórea o terapia de remplazo renal continuo o pacientes con trombosis relacionada con catéteres o filtros extracorpóreos con terapia antitrombótica según los protocolos institucionales estándares
- ver también [Coagulopatía asociada a la COVID-19](#)
- consideraciones para los pacientes hospitalizados con COVID-19 son inmunodeficientes
 - la mayoría de los pacientes con COVID-19 que están inmunodeprimidos deben recibir terapias en las dosis y duraciones recomendadas a la población general ([Grado AIII de los NIH](#))
 - [en algunos casos, es posible que sea necesario ajustar los regímenes de fármacos inmunomoduladores para reducir el riesgo de interacciones farmacológicas, toxicidades superpuestas e infecciones secundarias; consultar con los especialistas apropiados sobre los riesgos y beneficios asociados con la reducción o suspensión temporal de la dosis \(Grado BIII de los NIH\)](#)
- en los pacientes que están inmunodeprimidos y tienen síntomas persistentes, así como pruebas de una continua replicación viral, se puede valorar 1 o más de lo siguiente
 - Ciclos más largos y/o adicionales de nirmatrelvir/ritonavir
 - Ciclos más largos y/o adicionales de remdesivir
 - Plasma de convaleciente de alta titulación de un donante vacunado que se haya recuperado recientemente de la COVID-19 causada probablemente por una variante similar del SARS-CoV-2

- Orientaciones sobre el tratamiento de la COVID-19 grave en niños:
 - En niños ≥ 12 años hospitalizados con COVID-19, use anticoagulación profiláctica a menos que esté contraindicado ([Grado BIII de los NIH](#))
 - En niños que requieren oxígeno suplementario, pero no un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica u OMEC, valorar
 - Valorar el uso de remdesivir ([Grado BIII de los NIH](#)):
 - La dosis de remdesivir en niños se basa en el peso **corporal**.
 - **Si pesan ≥ 40 kg**, administrar 200 mg **de remdesivir** por vía IV **durante 1 día**, seguido de 100 mg por vía IV **una vez al día desde el 2º día en adelante**
 - Si pesan de 3 a 39 kg y tienen ≥ 28 días de nacidos, administrar 5 mg/kg **de remdesivir** por vía IV **durante 1 día**, seguido de 2,5 mg/kg por vía IV **una vez al día desde el 2º día en adelante**.
 - Iniciar la administración de remdesivir lo antes posible dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas.
 - Valorar la administración de dexametasona (0,15 mg/kg **por vía IV u oral** [6 mg como máximo] una vez al día durante ≤ 10 días, más remdesivir, especialmente a los que tienen necesidades crecientes de oxígeno ([Grado BIII de los NIH](#)).
 - En los niños que requieren un dispositivo de alto flujo o ventilación no invasiva, pero no ventilación mecánica u OMEC, valorar:
 - Dexametasona ([Grado BIII de los NIH](#))
 - Dexametasona más remdesivir ([Grado BIII de los NIH](#))
 - En niños que requieren ventilación mecánica u OMEC, use dexametasona ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - Valorar la adición de baricitinib o tocilizumab para los niños que requieren oxígeno de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica u OMEC que no mejoran la oxigenación dentro de las 24 horas ([Grado CIII de los NIH](#) en niños de 2 a 11 años y [Grado BIII de los NIH](#) en niños de 12 a 17 años).
 - Se informa la presencia de una estrongiloidiasis grave y diseminada en pacientes con COVID-19 tratados con tocilizumab más corticosteroides.
 - Valorar la administración de ivermectina profiláctica con o sin pruebas serológicas a pacientes de áreas de estrongiloidiasis endémica.
- Referencia - Directrices de los NIH para el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Oct 10](#))

Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

COMENTARIO DE DYNAMED

Por lo general, las recomendaciones sobre el tratamiento de la COVID-19 grave son similares entre la OMS y los NIH. Una diferencia notable es que la OMS aboga por una terapia de triple combinación de corticosteroides, inhibidores de cinasa de Jano (JAK) e inhibidores de la interleucina 6 (IL-6), mientras los NIH recomiendan la adición de una terapia con un inhibidor de JAK o un inhibidor de IL-6 a corticosteroides.

- Directrices de la OMS sobre el tratamiento clínico y terapéutico de la COVID-19:
 - el juicio clínico, incluida la consideración de los valores y preferencias del paciente y la política local y nacional, se prefiere a los modelos de predicción para el tratamiento clínico de pacientes con COVID-19 de cualquier gravedad ([Recomendación condicional de la OMS, Pruebas de muy baja certeza](#)).
 - El [tratamiento suplementario](#) de la COVID-19 grave puede incluir una terapia con oxígeno, posicionamiento, tratamiento con líquidos, así como el tratamiento de la coagulopatía y otras complicaciones.
 - Tratamiento terapéutico de COVID-19 grave o crítica:
 - En pacientes con una COVID-19 grave o crítica:
 - Tratar con corticosteroides sistémicos ([Fuerte recomendación de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#)).
 - Añadir inhibidores del receptor de la interleucina 6 (IL-6) (tocilizumab o sarilumab) a la terapia con corticosteroides ([Fuerte recomendación de la OMS, Alta certeza de las pruebas](#)).
 - Añadir el baricitinib a la terapia con corticosteroides e inhibidores del receptor de la IL-6 ([Fuerte recomendación de la OMS, Alta certeza de las pruebas](#)).
 - No se recomienda el uso de ruxolitinib y tofacitinib, y solo se debe valorar si el baricitinib y los inhibidores de la IL-6 no están disponibles ([Recomendación condicional de la OMS, Baja certeza de las pruebas](#))
 - Valorar el uso de remdesivir en pacientes con COVID-19 grave ([Recomendación condicional de la OMS, Baja certeza de las pruebas](#)), pero no en pacientes con enfermedad crítica ([Recomendación condicional de la OMS, Baja certeza de las pruebas](#)).
 - Entre las terapias que no se recomiendan se encuentra:
 - Lopinavir/ritonavir ([Fuerte recomendación de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#)).
 - Hidroxicloroquina ([Fuerte recomendación de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#)).
 - Casirivimab/imdevimab ([Fuerte recomendación de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#)).
 - Ivermectina (excepto en el marco de un ensayo clínico).
 - Plasma de convaleciente (excepto en el marco de un ensayo clínico).
 - VV116 (excepto en el marco de un ensayo clínico).
 - Referencia – OMS: Tratamiento clínico de la COVID-19 ([WHO 2023 Aug 18](#)), OMS: Terapéutica y COVID-19 ([WHO 2021 Nov 10](#))

Tratamiento suplementario

Tratamiento de la Hipoxemia y el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA)

- directrices de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) sobre el tratamiento de las recomendaciones de COVID-19 para la oxigenación y la ventilación en el entorno de cuidados intensivos
 - se recomienda el uso de una cánula nasal de alto flujo (CNAF) como tratamiento inicial en adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda a pesar de la oxigenoterapia convencional, con ventilación no invasiva (VNI) o intubación y ventilación mecánica iniciada si los pacientes no responden ([Grado BIIa de los NIH](#))
 - valorar la posibilidad de realizar un ensayo controlado de cerca de NIV para adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda si no se dispone de CNAF y no está indicada la intubación endotraqueal ([Grado BIIa de los NIH](#))
 - valorar una prueba de posicionamiento boca abajo despierto para adultos con hipoxemia persistente que requieren oxígeno CNAF si la intubación endotraqueal no está indicada de otra manera ([Grado BIIa de los NIH](#))
 - no se recomienda la posición en decúbito prono en vigilia como terapia de rescate para evitar la intubación en pacientes con hipoxemia refractaria que de otro modo requieren intubación y ventilación mecánica ([Grado AIII de los NIH](#))
 - si es necesario, un médico experimentado debe realizar la intubación en un entorno controlado ([Grado AIII de los NIH](#))
 - en adultos con SDRA que reciben ventilación mecánica
 - se recomienda usar un bajo volumen de corriente (4-8 mL/kg de peso corporal previsto) en lugar de un alto volumen de corriente (> 8 mL/kg) ([Grado AI de los NIH](#))
 - una presión meseta objetivo de < 30 cm H₂O ([Grado AIIa de los NIH](#))
 - estrategia de fluidos conservadora recomendada frente a estrategia liberal ([Grado BIIa de los NIH](#))
 - no se recomienda el uso sistemático de óxido nítrico inhalado ([Grado AIIa de los NIH](#))
 - en adultos ventilados mecánicamente con COVID-19 y SDRA moderada a grave
 - se recomienda una presión positiva al final de la espiración (PEEP) más alta en lugar de una estrategia de PEEP más baja ([Grado BIIa de los NIH](#))
 - se recomienda una ventilación en decúbito prono durante 12-16 horas/día en lugar de la no ventilación en decúbito prono en pacientes con hipoxemia refractaria a pesar de ventilación optimizada ([Grado BIIa de los NIH](#))
 - se recomienda el uso de bolos intermitentes de agentes bloqueadores neuromusculares (NMBA) o infusión continua de NMBA para facilitar la ventilación pulmonar protectora ([Grado BIIa de los NIH](#))
 - en adultos ventilados mecánicamente con COVID-19, SDRA grave e hipoxemia a pesar de la ventilación optimizada y otras estrategias de rescate
 - valorar maniobras de reclutamiento ([Grado CIIa de los NIH](#)), aunque no se recomienda la escalera (PEEP incremental) ([Grado AIIa de los NIH](#))
 - se puede valorar una prueba de vasodilatador pulmonar inhalado como terapia de rescate, pero se puede disminuir el tratamiento si no se observa una mejoría rápida ([Grado CIII de los NIH](#))

- datos insuficientes para recomendar a favor o en contra del uso rutinario de oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC) para adultos con COVID-19 e hipoxemia refractaria.
- consideraciones para la oxigenación y ventilación en niños con COVID-19:
 - objetivos de la oxigenación:
 - objetivo de saturación de oxígeno (SpO₂) del 92%-97% recomendado para la mayoría de los niños que requieren oxígeno suplementario ([Grado AIIb de los NIH](#))
 - en los niños con SDRA grave, puede valorarse una SpO₂ < 92% para minimizar la exposición a una fracción elevada de oxígeno inspirado, pero deben evitarse los periodos prolongados de SpO₂ < 88% ([Grado CIII de los NIH](#))
 - en lactantes y niños con insuficiencia respiratoria persistente a pesar de la oxigenoterapia convencional que no tienen indicación de intubación endotraqueal, se recomienda un ensayo de duración limitada de VNI o CNAF ([Grado AIIa de los NIH](#)); no hay pruebas suficientes para recomendar la CNAF en lugar de la VNI
 - no hay suficientes pruebas para recomendar o desestimar la posición de decúbito prono en vigilia para niños con hipoxemia persistente que requieren CNAF o NIV que no requieren intubación endotraqueal
 - no se recomienda la posición en decúbito prono despierta como terapia de rescate para evitar la intubación en niños que cumplen los criterios para intubación y ventilación mecánica ([Grado AIII de los NIH](#))
 - consideraciones para la ventilación mecánica en niños
 - si es necesario, la intubación debe ser realizada por un médico experimentado en un entorno controlado ([Grado AIII de los NIH](#))
 - los tubos endotraqueales con manguito son preferibles a los tubos endotraqueales sin manguito en niños ([Grado AIIb de los NIH](#))
 - volumen tidal bajo (4-8 mL/kg de peso corporal previsto) recomendado sobre volúmenes tidal más altos (> 8 mL/kg) ([Grado AIIb de los NIH](#))
 - presión meseta objetivo de ≤ 28 cm H₂O para niños con distensibilidad normal de la pared torácica y ≤ 32 cm H₂O para aquellos con distensibilidad alterada de la pared torácica ([Grado AIII de los NIH](#))
 - se recomienda una PEEP más alta que una estrategia de PEEP más baja, con titulación basada en las respuestas de oxigenación, hemodinámica y cumplimiento del sistema respiratorio ([Grado BIIb de los NIH](#))
 - la hipercapnia permisiva puede ser aceptable para permanecer dentro de las estrategias de protección pulmonar y para minimizar la lesión pulmonar asociada al ventilador para pacientes sin condiciones coexistentes que empeorarían con la acidosis ([Grado AIII de los NIH](#))
 - no se recomienda el uso habitual de óxido nítrico inhalado ([Grado AIII de los NIH](#))
 - observar y titular el balance de líquidos para mantener un volumen intravascular adecuado mientras intenta prevenir un balance de líquidos positivo después de la reanimación inicial ([Grado BIIb de los NIH](#))

- se puede valorar el uso mínimo pero eficaz de agentes neuromusculares junto con la sedación si la sedación por sí sola no es adecuada para lograr una ventilación protectora de los pulmones en niños con SDRA grave ([Grado BIII de los NIH](#))
- terapias para niños con SDRA severo e hipoxemia refractaria
 - el óxido nítrico inhalado se puede valorar como terapia de rescate, pero se suspende si no se observa una mejora rápida en la oxigenación ([Grado BIIb de los NIH](#))
 - se recomienda una posición boca abajo durante 12-16 horas/día en lugar de una posición boca abajo ([Grado BIII de los NIH](#))
 - no hay pruebas suficientes para recomendar o desestimar las maniobras de reclutamiento; si se utilizan, se prefieren los ajustes incrementales y decrecientes lentos en la PEEP a las maniobras de inflación sostenida
 - no hay pruebas suficientes para recomendar o desestimar la ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VOAF)
- valorar la oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC) para niños con hipoxemia refractaria o shock si no se pueden mantener los parámetros hemodinámicos o si las estrategias de protección pulmonar resultan en un intercambio de gases inadecuado ([Grado CIII de los NIH](#))
- Uso de antimicrobianos:
 - no se recomienda la terapia antimicrobiana empírica de amplio espectro en ausencia de infección bacteriana comprobada o sospechada ([Grado BIII de los NIH](#))
 - si se inicia el uso de antimicrobianos, hay que evaluar diariamente su uso ([Grado AIII de los NIH](#))
- Referencia – Directrices de los NIH sobre el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Apr 20](#))
- Directrices de la OMS sobre el tratamiento clínico de la COVID-19 - recomendaciones sobre el tratamiento del SDRA en pacientes con COVID-19:
 - en pacientes con COVID-19 grave o crítica y SDRA que no requieren entubación de emergencia, se recomienda el uso de oxígeno nasal de alto flujo (ONAF), presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) o ventilación no invasiva en lugar de oxigenoterapia estándar ([Recomendación condicional de la OMS](#)).
 - es posible que la elección de la opción de ventilación dependa de la disponibilidad de los dispositivos, la comodidad y la experiencia del proveedor y la comodidad del paciente.
 - aún no se ha especificado la interfaz óptima de la CPAP ni de la VNI (casco o mascarilla).
- ventilación mecánica en pacientes con SDRA:
 - reconocer cuándo el paciente está fallando a la oxigenoterapia con desarrollo de insuficiencia respiratoria hipoxémica grave, y prepararse para proporcionar oxígeno/soporte ventilatorio avanzado
 - cuando sea necesario, la intubación endotraqueal debe ser realizada por un profesional formado y con experiencia que utilice precauciones aéreas

- utilizar volúmenes tidales más bajos (4-8 mL/kg de peso corporal previsto) y presiones inspiratorias más bajas (presión meseta < 30 cm H₂O)
- en adultos con SDRA grave (presión parcial de oxígeno arterial [PaO₂]/fracción de oxígeno inspirado [FiO₂] < 150), se recomienda ventilación en decúbito prono durante 12-16 horas/día
 - en adultos se recomienda ventilación en decúbito prono durante 16 horas/día
 - puede valorarse la colocación en decúbito prono en niños, pero requiere recursos y experiencia suficientes
 - las mujeres embarazadas en el tercer trimestre pueden beneficiarse de la posición decúbito lateral
- utilizar un tratamiento conservador con fluidos en pacientes sin hipoperfusión tisular para acortar la duración de la ventilación
- en pacientes con SDRA de moderada a grave:
 - valorar una PEEP más alta en lugar de una PEEP más baja
 - valorar el ajuste individualizado de la PEEP con monitorización estrecha
 - el bloqueo neuromuscular mediante infusión continua no debe utilizarse de forma rutinaria
- evitar desconectar al paciente del ventilador
- valorar la aplicación de técnicas de desobstrucción de las vías aéreas en pacientes con exceso de secreciones o dificultad para desobstruirlas
- valorar la derivación de pacientes con hipoxemia refractaria a pesar de la ventilación de protección pulmonar a un centro de OMEC
- Referencia - Guía viva de la OMS para el tratamiento clínico de la COVID-19 ([WHO 2023 Aug 18](#))
- Véase también:
 - [Síndrome de Deficiencia Respiratoria Aguda \(SDRA\)](#)
 - [Hipoxemia – Abordaje del Paciente](#)
 - [Ventilación Mecánica](#)
 - [Oxigenación por Membrana Extracorpórea \(OMEC\)](#)

Eficacia de las Estrategias de la Posición en Vigilia

SINOPSIS DE LAS PRUEBAS

En una revisión sistemática en la que se incluyeron 10 ensayos aleatorizados se indicó que la posición en decúbito prono en vigilia puede reducir el riesgo de intubación en comparación con la posición decúbito supino en pacientes con apoyo respiratorio por insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda relacionada con la COVID-19, en especial en pacientes con HFN o VNI o que han sido tratados en la UCI. No hubo diferencias significativas en los pacientes que recibieron oxigenoterapia convencional o que fueron tratados en instalaciones que no eran UCI. Sin embargo, los intervalos de confianza para los cocientes de riesgos de intubación en estos dos últimos grupos de pacientes fueron amplios, lo que indica la posibilidad de beneficio o perjuicio. No hubo diferencias significativas en cuanto

a la mortalidad total, pero el intervalo de confianza de este resultado también fue amplio, lo que indica una posibilidad de beneficio o perjuicio.

RESUMEN DEL ESTUDIO

en adultos con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda relacionada con la COVID-19, es posible que la posición en decúbito prono en vigilia reduzca la necesidad de entubación en comparación con la posición supina, en especial en pacientes con CNAF o VNI o que han sido tratados en la UCI, pero es probable que no mejore la mortalidad

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [Lancet Respir Med 2022 Jun;10\(6\):573](#)

Detalles

- Seleccionar ensayos aleatorizados incluidos en la revisión sistemática:

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la posición en decúbito prono durante una mediana de 6 horas a lo largo de los 3 primeros días no reduzca la composición de muerte intrahospitalaria, ventilación mecánica y empeoramiento de la insuficiencia respiratoria en adultos enfermos no críticos hospitalizados con sospechas o confirmación de COVID-19 que necesitan oxígeno suplementario

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [BMJ 2022 Mar 23;376:e068585](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la posición en decúbito prono en vigilia reduzca la composición de tasa de mortalidad y entubación a los 28 días en adultos con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda debido a la COVID-19 y la necesidad de apoyo respiratorio con CNAF

Nivel 2 de DynaMed

METAANÁLISIS DE DATOS DE PACIENTES INDIVIDUALES: [Lancet Respir Med 2021 Dec;9\(12\):1387](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la posición en decúbito prono en vigilia reduzca la tasa de entubación a los 28 días en adultos con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda debido a la oxigenación con CNAF por COVID-19 en México

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Crit Care 2022 Mar 28;26\(1\):84](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es probable que la posición en decúbito prono en vigilia no reduzca la necesidad de entubación en adultos con hipoxemia aguda relacionada con la COVID-19 que han recibido oxigenación de alto o bajo flujo o ventilación no invasiva con presión positiva

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2022 Jun 7;327\(21\):2104](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la posición en decúbito prono en vigilia mejore la oxigenación en adultos no entubados con COVID-19 grave que necesitan oxígeno suplementario

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [Crit Care Med 2021 Oct 1;49\(10\):e1001](#)

Detalles

Eficacia de las Estrategias de Apoyo Respiratorio

PUNTOS DE LA PRÁCTICA CLÍNICA

El proveedor clínico que ofrece el tratamiento es el que determina el nivel de apoyo respiratorio que se utilizará en pacientes con insuficiencia respiratoria relacionada con el SARS-CoV-2, que va desde la oxigenación convencional hasta la oxigenación nasal de alto flujo, la ventilación no invasiva con presión positiva, la ventilación mecánica invasiva y la oxigenación por membrana extracorpórea y se basa en la condición clínica específica y la situación única del paciente. El tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) relacionado con el SARS-CoV-2 es específicamente una cuestión que se está investigando, aunque las recomendaciones de las directrices existentes para el SDRA relacionado con la COVID son similares a las recomendaciones de tratamiento para el SDRA que por lo general se presentaron con anterioridad.

- Comparación de las modalidades de ventilación no invasiva (VNI) con ventilación mecánica (VM):

RESUMEN DEL ESTUDIO

no hay suficientes pruebas para determinar si la ventilación mecánica no invasiva es más eficaz para reducir la mortalidad que la ventilación mecánica invasiva en adultos con COVID-19

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [Ann Intern Med 2020 Aug 4;173\(3\):204](#)

Detalles

- Eficacia comparativa de la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) y la cánula nasal de alto flujo (HFNC)/oxígeno nasal de alto flujo (HFNO), comparadas entre sí y con el oxígeno convencional:

SINOPSIS DE LAS PRUEBAS

Existen pruebas contradictorias con respecto al uso de ONAF o CPAP para reducir la necesidad de intubación durante un máximo de 30 días en comparación con la oxigenoterapia convencional en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda. Mientras que los datos de 2 ensayos separados (RECOVERY-RS y HiFlo-COVID) muestran un beneficio potencial con la CPAP y el ONAF cada uno, los datos del ensayo COVIDICUS de 2022 no muestran ningún beneficio con ninguna de las estrategias en comparación con la oxigenoterapia convencional. Los ensayos parecen variar en el uso de criterios predefinidos para la intubación y el cumplimiento de las intervenciones asignadas. Los autores del ensayo COVIDICUS más reciente reconocen que los centros participantes en Francia tenían menos experiencia con la CPAP que con la ONAF, lo que puede haber contribuido a las menores tasas de adherencia con la CPAP.

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la ONAF y la CPAP tengan cada una un riesgo similar de 28 días de requerimiento de ventilación mecánica invasiva en comparación con el soporte de oxígeno estándar en adultos ingresados en la UCI por COVID-19 e insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica grave

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA Intern Med 2022 Sep 1;182\(9\):906](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la CPAP, pero no la ONAF, reduzca la necesidad de intubación traqueal dentro de los 30 días en comparación con la oxigenoterapia convencional en adultos hospitalizados con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda relacionada con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2022 Jan 24 early online](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la oxigenoterapia con CNAF reduzca la tasa de intubación a los 28 días y acorte el tiempo de recuperación en comparación con la oxigenoterapia convencional en adultos hospitalizados con insuficiencia respiratoria aguda debido a COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2021 Dic 7;326\(21\):2161](#)

Detalles

- Eficacia de la CNAF/ONAF:

RESUMEN DEL ESTUDIO

en adultos hospitalizados con neumonía covídica e hipoxemia leve, es probable que la ONAF reduzca la necesidad de aumento del apoyo respiratorio en comparación con la oxigenoterapia convencional

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Thorax 2023 Apr;78\(4\):354](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la ONAF no reduzca la mortalidad por todas las causas a los 28 días en comparación con la oxigenoterapia estándar en adultos ingresados en la UCI con insuficiencia respiratoria por COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2022 Sep 27;328\(12\):1212](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el oxígeno con CNAF reduzca la tasa de entubación a los 28 días y acorte el tiempo de recuperación en comparación de oxigenoterapia convencional en adultos hospitalizados con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2021 Dec 7;326\(21\):2161](#)

Detalles

- Eficacia del casco de la VNI:

PUNTOS DE LA PRÁCTICA CLÍNICA

El casco de la VNI no ha sido ampliamente adoptado y la mayoría de los proveedores optan por usar la VNI estándar con mascarilla facial, mascarilla nasal o clavijas nasales.

RESUMEN DEL ESTUDIO

el casco de la VNI no aumenta la cantidad de días sin apoyo respiratorio dentro de los 28 días en comparación con la ONAF en adultos ingresados en la UCI con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica de moderada a grave

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2021 May 4;325\(17\):1731](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el casco de la VNI con PEEP de 10 cm de H₂O no reduzca la mortalidad por todas las causas a los 28 días en comparación del apoyo respiratorio habitual en adultos con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda por neumonía relacionada con la COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2022 Sep 20;328\(11\):1063](#)

Detalles

- Eficacia de la ventilación mecánica invasiva (VMI):

RESUMEN DEL ESTUDIO

se informa una mortalidad total de 43 % a nivel mundial (el 24 % en los Estados Unidos) de los estudios de los pacientes con COVID-19 que recibieron VMI en los primeros 6 meses de la pandemia de la COVID-19, con una significativa variación regional de la mortalidad

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [PLoS One 2021;16\(2\):e0246318](#)

Detalles

- Consultar más estudios sobre las tasas de mortalidad en pacientes con COVID-19 que requieren la VMI en [COVID-19](#)
- Véase [SDRA](#) sobre la eficacia de la ventilación mecánica en pacientes con SDRA y [Ventilación Mecánica](#) para más información.

- OMEC

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la mortalidad a los 90 días después de OMEC haya incrementado durante el año 2020 en pacientes \geq 16 años con una COVID-19 confirmada, incluso en centros que adoptaron su uso de forma temprana

ESTUDIO DE COHORTE: [Lancet 2021 Oct 2;398\(10307\):1230](#)

Detalles

- Más estudios sobre las tasas de mortalidad en pacientes con COVID-19 que requieren OMEC en el tema de la [COVID-19](#)
- Para más información, véase [SDRA](#) sobre la eficacia de la OMEC en pacientes con SDRA y la [Oxigenación por Membrana Extracorpórea \(OMEC\)](#)

Orientaciones sobre la Traqueostomía

- Informe del Panel de Expertos del Colegio Estadounidense de Médicos Torácicos/Asociación Estadounidense de Broncología y Pulmonología Intervencionista/Asociación de Directores del Programa de Pulmonología Intervencionista (ACCP/AABIP/AIPPD) sobre el uso de la traqueostomía en pacientes con COVID-19:
 - Valorar la traqueostomía cuando se espera una ventilación mecánica prolongada ([Fuerte Consenso de ACCP/AABIP/AIPPD](#)).
 - En pacientes con insuficiencia respiratoria:
 - No hay suficientes pruebas para recomendar el tiempo específico de traqueostomía ([Consenso de la ACCP/AABIP/AIPPD](#)).
 - Es posible que la traqueostomía quirúrgica abierta (TQA) o la traqueostomía percutánea por dilatación (TDP) se utilicen cuando se

- espera una ventilación mecánica prolongada ([Fuerte consenso de ACCP/AABIP/AIPPD](#)). Utilizar técnicas que minimizan la aerosolización ([Fuerte consenso de ACCP/AABIP/AIPPD](#)).
- Realizar los procedimientos de la traqueostomía en una sala de presión negativa, preferiblemente en una UCI ([Fuerte consenso de ACCP/AABIP/AIPPD](#)).
 - Como alternativa, se puede valorar la posibilidad de realizar el procedimiento en una habitación de presión negativa de un quirófano, prestando especial atención a la reducción de los riesgos de exposición relacionados con el transporte. ([Fuerte consenso de ACCP/AABIP/AIPPD](#)).
 - Si no se dispone de una habitación de presión negativa, se puede realizar una traqueotomía en una sala de presión normal equipada con filtros HEPA si se sigue una estricta política de puertas ([Fuerte consenso de ACCP/AABIP/AIPPD](#)).
 - No se recomienda realizar habitualmente pruebas de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) antes del procedimiento de traqueostomía en pacientes con COVID-19 confirmada ([Fuerte consenso de ACCP/AABIP/AIPPD](#)).
 - No hay suficientes pruebas para recomendar la prueba de RT-PCR en pacientes con insuficiencia respiratoria no relacionada con la COVID-19 antes de la traqueostomía ([Consenso de ACCP/AABIP/AIPPD](#)).
 - Si se realiza la prueba de RT-PCR, se recomienda el empleo de una muestra de las vías respiratorias bajas (aspirado endotraqueal) en lugar de un hisopo nasofaríngeo ([Consenso de ACCP/AABIP/AIPPD](#)).
 - Mantener al paciente en un circuito cerrado mientras recibe ventilación mecánica con tubo de traqueostomía y aspiración en línea ([Fuerte consenso de ACCP/AABIP/AIPPD](#)).
- El personal sanitario debe usar equipo ampliado de protección personal para minimizar el riesgo de exposición a la infección por SARS-CoV-2 durante los procedimientos de traqueostomía, ya que es un procedimiento generador de aerosoles que presenta un riesgo de infección para el personal sanitario que participa ([Fuerte consenso de ACCP/AABIP/AIPPD](#)).
 - Un equipo de más alto nivel de experiencia y la menor cantidad de personal requerido son los que deben realizar la traqueostomía ([Fuerte consenso de ACCP/AABIP/AIPPD](#)).
 - Antes de iniciar la traqueostomía, tener un equipo multidisciplinario de proveedores determina los objetivos de la atención, la selección de pacientes, las valoraciones de procedimiento y la optimización de seguridad del flujo de trabajo ([Fuerte consenso de ACCP/AABIP/AIPPD](#)).
 - El equipo multidisciplinario debe incluir especialistas en cuidados críticos, cuidados paliativos, enfermedades infecciosas,

procedimientos y un equipo especializado en vías respiratorias ([Fuerte consenso de ACCP/AABIP/AIPPD](#)).

- Referencia – Informe del panel de expertos de ACCP/AABIP/AIPPD sobre el uso de la traqueostomía durante la pandemia de la COVID-19 ([Chest 2020 Oct;158\(4\):1499](#)).

PUNTOS DE LA PRÁCTICA CLÍNICA

La intubación es un procedimiento que genera aerosoles y se deben tomar precauciones para lograr el éxito desde el primer intento y disminuir la exposición del personal de atención médica al virus.

- Preparar con antelación todo el equipo necesario en conjuntos preempaquetados. Debe incluir una mascarilla de bolsa con filtro HEPA, tubos de ventilación con adaptadores en línea para aspiración y broncoscopía (si fuera necesario), capnografía de ondas, una pinza lisa para el tubo endotraqueal y todos los medicamentos preparados y etiquetados de antemano, incluidos los agentes de inducción para la intubación de secuencia rápida (ISR), un agente bloqueador neuromuscular, los vasopresores y la solución salina isotónica.
- La intubación debe realizarse tomando precauciones con el aire, lo ideal sería en una habitación de presión negativa y debe realizarla el profesional más capacitado disponible para optimizar el éxito del primer intento. La cantidad mínima de trabajadores de la salud necesarios debe estar en la sala de intubación con el equipo de protección personal (EPP) completamente puesto, que incluye una máscara N95 con prueba de ajuste o un respirador motorizado purificador de aire (PAPR) si está disponible y, por lo general, incluiría al profesional que realizará las intubaciones, una enfermera y un terapeuta respiratorio.
- Se prefiere el uso de un videolaringoscopio con cubierta desechable transparente y, si está disponible, se puede usar una "caja de aerosol" transparente para cubrir la cabeza del paciente, lo que permite la intubación a través de dos puertos circulares para minimizar la exposición al aerosol.
- Se debe evitar la ventilación con ambú (BMV) cuando sea posible; la oxigenación previa se debe lograr a través de una mascarilla de no reinhalación con oxígeno al 100 % durante 3 a 5 minutos, si las circunstancias lo permiten. Evite la cánula nasal de oxigenación apneica o la cánula de oxigenación de alto flujo.
- Se deben evitar las intubaciones despierto, ya que la tos aumentará el riesgo de propagación viral. Si no puede oxigenar previamente con el método anterior, se puede usar ventilación con máscara no invasiva usando una máscara de cara completa con un ajuste apretado conectado a un ventilador de circuito cerrado de doble rama con filtros HEPA; es importante suspender el ventilador antes de quitarle la máscara para la intubación con el fin de minimizar la aerosolización. Si se debe emplear la BMV, se recomienda el uso de una técnica tenar de 2 personas con volúmenes más bajos y un filtro HEPA.
- Una vez que se haya logrado la intubación, infle el manguito en el tubo endotraqueal (ETT) inmediatamente antes de iniciar la ventilación mecánica; compruebe el CO₂ espiratorio final para confirmar la colocación, pero luego sujete

el TET antes de retirar el dispositivo colorimétrico. Debe haber un filtro HEPA entre el TET y el ventilador. Limite las desconexiones del ventilador y, si la desconexión es necesaria, sujete el TET y desconéctelo al final de la espiración.

- El procedimiento de intubación se puede combinar con otros procedimientos, como la colocación de un catéter venoso central (CVC) con una radiografía de tórax para evaluar la colocación de TET y CVC.
- Reduzca al mínimo el pedido de radiografías de tórax y, cuando sea posible, use ultrasonido en el punto de atención (POCUS) para evaluar cambios en el estado clínico (como preocupación por neumotórax, evaluación de disfunción cardíaca, etc.).
- Se deben evitar los tratamientos con nebulizador tanto con ventilación mecánica como fuera de ella. Use inhaladores de dosis medida (IDM) con un dispositivo espaciador en pacientes que respiran espontáneamente en lugar de nebulizadores y use IDM en línea para aquellos que los necesitan absolutamente en el ventilador.

- Para más información, véase también [Traqueostomía en Adultos](#).

Tratamiento del Shock Séptico

- Reconocer las características del shock séptico en adultos y niños.
 - En adultos con todo lo siguiente:
 - Sospechas o confirmación de infección
 - Vasopresores necesarios para mantener la presión arterial media (PAM) ≥ 65 mm Hg
 - Nivel de lactato ≥ 2 mmol/L
 - Ausencia de hipovolemia
 - En niños con cualquier hipotensión o ≥ 2 de lo siguiente:
 - Estado mental alterado
 - Taquicardia o bradicardia (frecuencia cardíaca < 90 latidos por minuto o > 160 latidos por minuto en bebés y frecuencia cardíaca < 70 latidos por minuto o > 150 latidos por minuto en niños)
 - Llenado capilar prolongado > 2 segundos o pulsos débiles
 - Taquipnea
 - Piel moteada o erupción petequiral o purpúrica
 - Aumento de lactato
 - Oliguria
 - Hipertermia o hipotermia
 - Referencia - Orientaciones evolutivas de la OMS para el tratamiento clínico de la COVID-19 ([WHO 2023 Aug 18](#))
- Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19: recomendaciones para el apoyo hemodinámico en el entorno de cuidados intensivos:
 - Fluidoterapia:

- Se recomienda el uso de parámetros dinámicos, temperatura de la piel, tiempo de llenado capilar y/o lactato en lugar de parámetros estáticos para evaluar la capacidad de respuesta a los fluidos ([Grado BIIa de los NIH](#)).
- Para reanimación aguda de adultos con COVID-19 y shock:
 - Se recomiendan el uso de cristaloides tamponados/equilibrados en lugar de los cristaloides no equilibrados ([Grado BIIa de los NIH](#))
 - No se recomienda el uso inicial de albúmina ([Grado BI de los NIH](#))
 - No usar el hidroxietil almidón para el reemplazo del volumen intravascular ([Grado AI de los NIH](#)).
- Usar agentes vasoactivos para conseguir una presión arterial media (PAM) de 60 a 65 mm Hg en lugar de objetivos más altos de PAM ([Grado BI de los NIH](#))
 - Se recomienda el uso de la [norepinefrina como terapia vasopresora](#) de primera elección ([Grado AI de los NIH](#))
 - Valorar la adición de la vasopresina o epinefrina en los siguientes escenarios:
 - Vasopresina (hasta 0,03 unidades/minuto) ([Grado BIIa de los NIH](#)) o epinefrina ([Grado BIIb de los NIH](#)) para elevar la PAM hasta el objetivo
 - Vasopresina (hasta 0,03 unidades/minuto) para disminuir la dosis de norepinefrina ([Grado BIIa de los NIH](#))
 - [No usar](#) dopamina si norepinefrina está disponible ([Grado AI de los NIH](#)).
 - [No se recomienda](#) el uso de dopamina en dosis bajas para la protección renal ([Grado AI de los NIH](#))
 - Se recomienda el uso de dobutamina en pacientes con evidencia de disfunción cardíaca e hipoperfusión persistente a pesar de la carga adecuada de líquidos y el uso de vasopresores ([Grado BIII de los NIH](#))
 - Se recomienda la colocación de un catéter arterial tan pronto como sea práctico para todos los pacientes que requieren vasopresores, si hay recursos disponibles ([Grado BIII de los NIH](#))
- Se recomienda una corticoterapia de baja dosis en pacientes con COVID-19 y shock refractario ([Grado BIIa de los NIH](#)). La dosis típica para el shock séptico es de 200 mg/día de hidrocortisona por vía IV administrada como infusión o dosis intermitentes, con duración de la terapia hasta la decisión clínica.
- Consideraciones hemodinámicas en niños con COVID-19 o síndrome inflamatorio multisistémico (SIMI) y shock:
 - Cuando estén disponibles, valorar el uso de evaluaciones clínicas, ultrasonido cardíaco o ecocardiografía y/o marcadores de laboratorio, como el lactato, para monitorear la respuesta a la reanimación ([Grado BIII de los NIH](#)).
 - Para la reanimación aguda inicial:
 - Se prefieren los cristaloides equilibrados a la albúmina ([Grado AIIb de los NIH](#)) o solución salina al 0,9 % ([Grado CIIb de los NIH](#))
 - No se recomienda el uso de hidroxietil almidón ([Grado AIII de los NIH](#))
 - Uso de agentes vasoactivos:
 - Se recomienda el uso de la epinefrina o la norepinefrina en lugar de la dopamina ([Grado BIIa de los NIH](#)). No hay suficientes pruebas para recomendar la preferencia por la epinefrina o la norepinefrina.

- Dirigir una PAM entre el quinto y el quincuagésimo percentil, o superior al quincuagésimo, según la edad ([Grado AIII de los NIH](#)).
- No hay suficientes pruebas para recomendar o desestimar el uso de inodilatadores (como la dobutamina o la milrinona) en niños con evidencia de disfunción cardíaca e hipoperfusión persistente a pesar de la carga adecuada de líquidos y el uso de agentes vasopresores.
- Valorar el uso de una corticoterapia de baja dosis ("reversión del shock") en niños con shock refractario que hayan concluido un ciclo de tratamiento con corticosteroides ([Grado CIII de los NIH](#)).
- Referencia – Directrices de los NIH sobre el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2022 May 31](#))
- Directrices de la OMS sobre el tratamiento clínico de la COVID-19: recomendaciones para el tratamiento de adultos y niños con shock séptico:
 - Estrategias de reanimación para pacientes con shock séptico
 - Reanimación con líquidos:
 - en adultos, administrar un bolo rápido de 250-500 mL de solución cristaloide en los primeros 15-30 minutos
 - en niños, administrar un bolo de 10-20 mL/kg de solución cristaloide en los primeros 30-60 minutos
 - reevaluar los signos de sobrecarga de líquidos después de cada bolo
 - reducir o interrumpir los líquidos si no hay respuesta a los líquidos o signos de sobrecarga de volumen.
 - evitar cristaloides hipotónicos, almidones o gelatinas
 - es posible que sea necesario colocar a las mujeres embarazadas en posición decúbito lateral para descargar la vena cava inferior
 - Vasopresores:
 - Administrar vasopresores
 - en adultos cuando el shock persiste durante o después de la reanimación con líquidos (PAM objetivo ≥ 65 mm Hg y mejora del marcador de perfusión)
 - en niños si los signos de sobrecarga de líquidos son evidentes o si alguno de los siguientes persiste después de 2 bolos de líquidos
 - signos de shock, como un estado mental alterado
 - bradicardia o taquicardia (frecuencia cardíaca < 90 latidos/minuto o > 160 latidos por minuto en bebés y frecuencia cardíaca < 70 latidos/minuto o > 150 latidos por minuto en niños)
 - llenado capilar prolongado (> 2 segundos) o pulsos débiles
 - taquipnea, piel moteada o fría, erupción petequeial o purpúrica, aumento de lactato u oliguria
 - no se alcanzan los objetivos de presión arterial apropiados para la edad
 - Si no se dispone de catéteres venosos centrales para la administración de vasopresores, se puede usar la vía intravenosa periférica para la administración de vasopresores, pero use una vena grande y vigile de cerca los signos de extravasación y necrosis tisular local (detenga la

infusión si ocurre extravasación). También es posible la administración a través de agujas intraóseas.

- Valorar un inotrópico como la dobutamina si persisten los signos de mala perfusión y disfunción cardíaca a pesar de alcanzar el objetivo de PAM.
- Referencia - Orientaciones evolutivas de la OMS para el tratamiento clínico de la COVID-19 ([WHO 2023 Aug 18](#))
- Véase también [Tratamiento de la sepsis en adultos](#) o [Tratamiento de la sepsis en niños](#).

Tratamiento de la coagulopatía

- Trombopprofilaxis en pacientes hospitalizados por COVID-19:
 - Administrar trombopprofilaxis a todos los pacientes hospitalizados (heparina de bajo peso molecular [HBPM] o heparina no fraccionada (HNF)).
 - Si la anticoagulación está contraindicada, se debe tratar a los pacientes mediante la compresión de las piernas
 - Debido a las interacciones farmacológicas entre los tratamientos antivirales y los anticoagulantes orales directos (ACOD) y la dificultad de observar y mantener estables los INR mientras reciben antagonistas de la vitamina K (AVK), los pacientes que toman ACOD o AVK deben valorar cambiar/pasar a HBPM o HNF con o sin profilaxis mecánica durante la enfermedad
 - Dosificación de anticoagulantes:
 - En adultos no embarazadas hospitalizados que no requieren un nivel de cuidado de la unidad de cuidados intensivos (UCI) con un nivel de dímero D que está por encima del límite superior normal, requieren oxígeno de bajo flujo y no tienen un mayor riesgo de sangrado:
 - Valorar el uso de heparina en dosis terapéuticas (HBPM o UFH).
 - Si no se administra heparina en dosis terapéuticas, use heparina en dosis profiláctica, a menos que esté contraindicado.
 - No usar anticoagulantes orales en dosis terapéuticas, excepto en un ensayo clínico
 - En adultos no embarazadas hospitalizados en la UCI, incluidos los que reciben oxígeno de alto flujo:
 - Administrar heparina en dosis profiláctica a menos que esté contraindicado.
 - No se sugiere el uso de heparina en dosis intermedia (por ejemplo, enoxaparina 1 mg/kg/día) ni anticoagulación en dosis terapéuticas, excepto en ensayos clínicos.
 - Si se ha iniciado la heparina en dosis terapéuticas mientras se recibía oxígeno a bajo flujo y luego se transfirió a la UCI, valorar cambiar de heparina en dosis terapéuticas a profilácticas a menos que se haya confirmado tromboembolismo venoso (TEV).
 - Duración de la trombopprofilaxis:
 - Se debe administrar anticoagulación a dosis profiláctica durante toda la hospitalización; si está en dosis terapéuticas de heparina (y no se ha

desarrollado el TEV), el tratamiento debe continuar durante 14 días o hasta el alta del hospital, lo que ocurra primero.

- Por lo general, no se indica la administración sistemática de tromboprolifaxis prolongada después del alta
- Valorar la tromboprolifaxis extendida en pacientes con alto riesgo de TEV (por ejemplo, pacientes con movilidad reducida, antecedentes de TEV, con condiciones coexistentes como cáncer, nivel de dímero D > 2 veces el nivel superior de lo normal y edad ≥ 75 años) si el riesgo de sangrado es bajo; valorar rivaroxabán durante 31-39 días.
- Tratamiento de los pacientes con COVID-19 que desarrollan coagulopatía:
 - Este incluye a pacientes con:
 - Niveles de dímero D significativamente elevados (por ejemplo, un aumento de 3-4 veces los niveles de dímero D por encima de la norma)
 - Tiempo prolongado de la protombina (PT)
 - Conteo plaquetario $< 100 \times 10^9/L$
 - Fibrinógeno $< 2 \text{ g/L}$
 - Valorar el ingreso del paciente (incluso en ausencia de otras preocupaciones) y observarlo de 1 a 2 veces al día.
 - Anticoagulación:
 - Valorar la administración de una dosis profiláctica de HBPM a todos los pacientes (incluyendo a los que no están en estado crítico) que requieren hospitalización debido a la COVID-19, si no está contraindicada (por ejemplo, sangrado activo, conteo plaquetario $< 25 \times 10^9/L$).
 - Una PT anormal o tiempo parcial activado de la tromboplastina (aPTT) no es una contraindicación.
 - Se debe observar estrechamente a los pacientes con daño renal.
 - Se informa que el sangrado es muy poco frecuente en el contexto de la COVID-19. Valorar seguir la estrategia de terapia de transfusión de sangre en pacientes con coagulopatía séptica.
 - Si la coagulopatía empeora, se deben administrar hemoderivados.
 - En pacientes que no sangran, el objetivo es mantener el recuento de plaquetas $> 25 \times 10^9/L$.
 - En pacientes que están sangrando, el objetivo es mantener:
 - Recuento de plaquetas $> 50 \times 10^9/L$
 - Fibrinógeno $> 1,5 \text{ g/L}$
 - Relación PT $< 1,5$ (no es la mismo que la INR)
- Tratamiento de los pacientes que desarrollan TEV:
 - Por lo general, se prefieren los anticoagulantes parenterales (UFH o LMWH) debido a la falta de interacciones farmacológicas conocidas (por ejemplo, con las terapias para la COVID-19).
 - Los ACOD tienen la ventaja de que no necesitan monitoreo y facilitan la planificación del alta y el tratamiento ambulatorio; pero los riesgos incluyen deterioro clínico y dificultad con la reversión oportuna de la anticoagulación en algunos hospitales.

- En pacientes que están listos para el alta o que no fueron hospitalizados, teniendo en cuenta la conveniencia de la administración, la necesidad de observación y la preferencia del paciente.
- En pacientes con EP, se deben seguir las recomendaciones de las directrices actuales en la población general para las estrategias de reperfusión.
- Para la TEV recurrente a pesar de la anticoagulación:
 - Si está en tratamiento con HBPM ajustada al peso (con cumplimiento documentado), valorar aumentar la dosis en un 25 %-30 %.
 - Si toma ACOD (con cumplimiento documentado) o AVK (dentro del rango terapéutico), valorar cambiar a HBPM terapéutica ajustada al peso.
- Consideraciones adicionales en poblaciones específicas de pacientes:
 - los pacientes que ya reciben terapia antitrombótica por afecciones preexistentes (por ejemplo, TEV o fibrilación auricular) deben continuar con estos medicamentos, pero es posible que deban suspenderlos si el recuento de plaquetas es $< 30-50 \times 10^9 /L$ o si el nivel de fibrinógeno es < 1 gramos por litro.
 - Los pacientes con COVID-19 que requieren OMEC o terapia de reemplazo renal continua o que tienen trombosis de catéteres o filtros extracorpóreos deben recibir terapia antitrombótica según el estándar de atención para pacientes sin COVID-19.
 - En las mujeres embarazadas, administrar una profilaxis de TEV de manera similar a aquellas que no están embarazadas; continuar con la terapia antitrombótica si ya se ha prescrito para otra indicación.
- Para más detalles, véase [Coagulopatía asociada a COVID-19](#).

Tratamiento de las Manifestaciones Neurológicas de la COVID-19

- Directrices de la OMS sobre el Tratamiento clínico de la COVID-19 recomendaciones sobre el tratamiento de las manifestaciones neurológicas de la COVID-19:
 - implementar medidas para prevenir el delirio y protocolos para evaluar el delirio
 - tratar las causas subyacentes del delirio
 - minimizar la sedación continua o intermitente en pacientes que reciben ventilación invasiva
 - utilizar estrategias de comunicación tranquilizadoras para los pacientes que experimentan agitación
 - valorar medicamentos psicotrópicos para pacientes con agitación persistente a la dosis mínima efectiva para la frecuencia más baja y la duración más corta posible
 - para agitación severa, valorar dosis bajas de haloperidol y controle cuidadosamente los efectos adversos
 - si el haloperidol está contraindicado, valorar otros medicamentos antipsicóticos con perfiles cardiovasculares más seguros
 - se puede valorar la adición de benzodiazepinas si persiste la agitación
 - Los pacientes que presenten síntomas neurológicos de rápido desarrollo que sugieran un accidente cerebrovascular deben ser evaluados de inmediato.

- los signos y síntomas incluyen debilidad facial o de las extremidades, pérdida sensorial, dificultad para hablar, deterioro de la visión, ataxia, confusión o disminución de la conciencia.
- se deben iniciar protocolos estándar para accidentes cerebrovasculares, incluida la tromboprofilaxis sistémica y/o la trombectomía intraarterial
- Brindar apoyo psicosocial y de salud mental a todos los pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19.
- Se recomienda la identificación y evaluación rápidas de la ansiedad y la depresión para iniciar intervenciones de apoyo y de primera línea para la ansiedad y la depresión nuevas.
- Las estrategias de apoyo psicosocial deben ser la intervención de primera línea para el tratamiento de los problemas del sueño en el contexto del estrés agudo.
- Referencia - Orientaciones evolutivas de la OMS para el tratamiento clínico de la COVID-19 ([WHO 2023 Aug 18](#))
- Tratamiento de las manifestaciones olfativas:

RESUMEN DEL ESTUDIO

es probable que el aerosol intranasal de corticosteroides y la irrigación intranasal con solución salina hipertónica mejoren la disfunción olfativa relacionada con COVID-19 que dura < 4 semanas en adultos

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN DE COCHRANE: [Cochrane Database Syst Rev 2022 Sep 5;9:CD013877](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la gabapentina no mejore la insuficiencia olfativa inducida por la COVID-19 en adultos con síntomas durante ≥ 3 meses después de una infección por SARS-CoV-2

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2023 Dec 1;149\(12\):1111](#)

Detalles

Uso de antipiréticos

- Recomendación de uso de antipiréticos:
 - Las directrices de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19 recomiendan que los pacientes con COVID-19 que tomen antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para una afección preexistente sigan tomando esta medicación ([Grado AIII de los NIH](#)) ([NIH 2021 Dec 16](#)).
 - La OMS recomienda el uso de antipiréticos para la fiebre y el dolor en pacientes con COVID-19 leve, además de la nutrición adecuada y rehidratación apropiado ([WHO 2023 Aug 18](#)).
- la FDA de los Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) informan que no hay evidencia científica que asocie el ibuprofeno u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) con el empeoramiento de la

COVID-19 ([FDA Drug Safety and Availability 2020 Mar 19](#), [EMA Press Release 2020 Mar 18](#)).

Tratamiento Terapéutico

Corticosteroides

Recomendaciones de las Organizaciones Profesionales sobre el Uso de Corticosteroides

- Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19:
 - se recomienda la administración de [dexametasona](#) durante hasta 10 días a determinados pacientes hospitalizados según la gravedad de la enfermedad.
 - **Dosificación de la dexametasona:**
 - **Pacientes adultos: 6 mg/día por vía IV u oral una vez al día**
 - **Pacientes pediátricos: 0,15 mg/kg por vía IV u oral una vez al día (6 mg como máximo)**
 - en pacientes que requieren oxígeno convencional, pero no un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica u OMEC, valorar:
 - dexametasona más remdesivir ([Grado BIIa de los NIH](#))
 - monoterapia con dexametasona, si el remdesivir no está disponible ([Grado BI de los NIH](#))
 - en los pacientes que toman dexametasona con necesidades de oxígeno rápidamente crecientes e inflamación sistémica, valorar agregar una segunda terapia inmunomoduladora ([Grado BIIa de los NIH](#)), ya sea:
 - [baricitinib](#) por vía oral una vez al día durante 14 días o hasta el alta hospitalaria con dosis dependiente de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe):
 - **Dosificación en adultos y niños ≥ 9 años:**
 - TFGe ≥ 60 mL/minuto/1,73 m²: 4 mg **por vía oral** una vez al día
 - TFGe $\geq 30-59$ mL/minuto/1,73 m²: 2 mg **por vía oral** una vez al día
 - TFGe **15-29** mL/minuto/1,73 m²: 1 mg **por vía oral** una vez al día
 - TFGe < 15 mL/minuto/1,73 m²: no se recomienda
 - **Dosificación en niños de 2 a < 9 años:**
 - TFGe ≥ 60 mL/minuto/1,73 m²: 2 mg **por vía oral** una vez al día
 - TFGe **30-59** mL/minuto/1,73 m²: 1 mg **por vía oral** una vez al día
 - TFGe < 30 mL/minuto/1,73 m²: no se recomienda
 - [Tocilizumab](#):
 - **En pacientes adultos y pediátricos que pesan ≥ 30 kg: administrar infusión IV con 8 mg/kg (800 mg como máximo) en una sola dosis durante 1 hora**
 - **En pacientes pediátricos que pesan < 30 kg: administrar infusión IV con 12 mg/kg en una sola dosis durante 1 hora**
 - si ni baricitinib ni tocilizumab están disponibles ni son factibles, valorar **cualquiera de las opciones siguientes:**

- en lugar del baricitinib, **administrar** 10 mg de **tofacitinib** por vía oral dos veces al día (5 mg por vía oral dos veces al día a pacientes con TFG **estimada** < 60 mL/minuto/1,73 m²) durante 14 días o hasta el alta hospitalaria ([Grado BIIa de los NIH](#))
- en lugar de tocilizumab, administrar infusión IV de 400 mg de **sarilumab** durante 1 hora ([Grado BIIa de los NIH](#))
- En pacientes que requieren un dispositivo de alto flujo o ventilación no invasiva, pero no ventilación mecánica u OMEC:
 - se debe administrar dexametasona a todos los pacientes ([Grado AI de los NIH](#)), además de la rápida adición de un segundo agente inmunomodulador
 - baricitinib ([Grado AI de los NIH](#)) o tofacitinib si baricitinib no está disponible ([Grado BIIa de los NIH](#))
 - tocilizumab ([Grado BIIa de los NIH](#)) o sarilumab si tocilizumab no está disponible ([Grado BIIa de los NIH](#))
 - si ni el baricitinib, ni el tofacitinib, ni el tocilizumab ni el sarilumab están disponibles, se puede usar dexametasona sola
 - valorar la adición de remdesivir a la terapia de combinación de inmunomoduladores en pacientes hospitalizados
 - con inmunodeficiencia ([Grado BIII de los NIH](#))
 - con pruebas de una continua replicación viral ([Grado BIII de los NIH](#))
 - ≤ 10 días desde la aparición de los síntomas ([Grado CIIa de los NIH](#))
 - no se recomienda la administración de remdesivir solo porque no se conoce claramente su beneficio clínico en este grupo de pacientes ([Grado AIIa de los NIH](#))
- En pacientes que requieren ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC):
 - se debe administrar dexametasona a todos los pacientes ([Grado AI de los NIH](#)), y valorar la rápida adición de un segundo agente inmunomodulador
 - baricitinib ([Grado AI de los NIH](#)) o tofacitinib, si baricitinib no está disponible ([Grado BIIa de los NIH](#))
 - tocilizumab ([Grado BIIa de los NIH](#)) o sarilumab, si tocilizumab no está disponible ([Grado BIIa de los NIH](#))
 - si el baricitinib, el tofacitinib, el tocilizumab o el sarilumab no están disponibles, se puede usar dexametasona sola.
 - en pacientes que inicialmente reciben remdesivir solo y que progresan hasta necesitar ventilación mecánica invasiva u OMEC, comenzar con dexametasona y continuar con remdesivir hasta completar el ciclo de tratamiento.
 - no se recomienda administrar remdesivir solo ([Grado AIIa de los NIH](#))
- se recomienda la administración de dexametasona a mujeres embarazadas hospitalizadas con COVID-19 que requieren ventilación mecánica ([Grado AIII de los NIH](#)) y se puede valorar en mujeres embarazadas que requieren oxígeno suplementario, pero no ventilación mecánica ([Grado BIII de los NIH](#)).

- Si la dexametasona no está disponible, puede usarse glucocorticoides alternativos, como: ([Grado BIII de los NIH](#))
 - 32 mg de [metilprednisolona](#) por vía oral una vez al día o en 2 dosis divididas
 - 40 mg de [prednisona](#) por vía IV u oral una vez al día o en 2 dosis divididas
 - 160 mg de [hidrocortisona](#) por vía IV u oral en 2-4 dosis divididas diariamente
- No se recomienda la administración de corticosteroides a pacientes con una enfermedad leve a moderada.
 - La dexametasona no debe usarse en pacientes que están:
 - Hospitalizados, pero que no requieren oxígeno suplementario ([Grado Alla de los NIH](#))
 - No hospitalizados ([Grado Allb de los NIH](#))
 - No se deben usar otros corticosteroides sistémicos en estos pacientes también ([Grado Alll de los NIH](#)).
- No se recomienda la continuación de la dexametasona en pacientes a los que se les ha dado el alta hospitalaria en condición estable con o sin oxígeno suplementario ([Grado Alla de los NIH](#)).
- Los pacientes que toman corticosteroides para afecciones preexistentes deben continuar la terapia según las indicaciones del proveedor de atención médica ([Grado Alll de los NIH](#)).
- No hay suficientes pruebas para recomendar o desestimar el uso de los corticosteroides inhalados en el tratamiento de la COVID-19.
- Observar de cerca a los pacientes para detectar efectos adversos, incluida la hiperglucemia, infecciones secundarias, efectos psiquiátricos y necrosis avascular.
- El uso de corticosteroides puede aumentar el riesgo de infección oportunista o la reactivación de una infección latente.
- Se han reportado casos de estrongiloidiasis grave y diseminada en pacientes con COVID-19 tratados con tocilizumab más corticosteroides. Valorar la ivermectina profiláctica con o sin pruebas serológicas para pacientes de áreas de estrongiloidiasis endémica.
- Revisar los medicamentos del paciente para detectar posibles interacciones farmacológicas.
- Referencia – Directrices de los NIH sobre el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Jul 21](#))
- Directrices de la IDSA sobre el tratamiento y la atención a pacientes con COVID-19:
 - Se recomienda el uso de dexametasona en pacientes hospitalizados con un cuadro crítico por COVID-19, que se define como pacientes con ventilación mecánica y OMEC ([Fuerte recomendación de la IDSA, Pruebas de certeza moderada](#)).
 - Valorar el uso de dexametasona en pacientes hospitalizados con COVID-19 grave, pero no crítico, definido como saturación de oxígeno (SpO₂) ≤ 94 % a temperatura ambiente, incluyendo a los pacientes con oxígeno suplementario ([Recomendación condicional de la IDSA, Pruebas de certeza moderada](#)).

- No se recomienda el uso de corticosteroides en pacientes hospitalizados sin hipoxemia que requieren oxígeno suplementario ([Recomendación condicional de la IDSA, Pruebas de baja certeza](#)).
- Dosificación de corticosteroides:
 - 6 mg de dexametasona por vía IV u oral **una vez al día** durante 10 días (o hasta el alta si es antes) preferentemente
 - si la dexametasona no está disponible, usar un corticosteroide, **como** 32 mg/día de metilprednisolona **por vía IV u oral** o 40 mg/día de prednisona **por vía IV u oral**.
- No se recomienda el uso de corticosteroides inhalados en pacientes ambulatorios con COVID-19 ([Recomendación condicional de IDSA, Pruebas de certeza moderada](#)), aunque los pacientes que usan corticosteroides inhalados para otras indicaciones pueden continuar usándolos.
- Referencia - Directrices de la IDSA sobre el tratamiento y la atención a pacientes con COVID-19 ([IDSA 2022 Nov 2](#))
- Directrices de la OMS sobre terapéutica y COVID-19:
 - se recomienda el uso de corticosteroides sistémicos en pacientes con COVID-19 grave o crítica ([Fuerte recomendación de la OMS, Pruebas de certeza moderada](#)).
 - no se recomienda el uso de corticosteroides sistémicos en pacientes con COVID-19 no grave ([Recomendación condicional de la OMS, Pruebas de baja certeza](#)).
 - Referencia - Guía de la OMS sobre corticosteroides para COVID-19 ([WHO 2023 Nov 10](#))

Eficacia de los corticosteroides sistémicos

RESUMEN DEL ESTUDIO

Es posible que los corticosteroides sistémicos reduzcan la mortalidad por todas las causas a los 30 días en adultos hospitalizados con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN DE COCHRANE: [Cochrane Database Syst Rev 2022 Nov 17;11\(11\):CD014963](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

Es posible que los glucocorticoides reduzcan la mortalidad por todas las causas en pacientes con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [Shock 2021 Aug 1;56\(2\):215](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la dexametasona reduzca la mortalidad a los 28 días en adultos enfermos con COVID-19 en estado crítico

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [JAMA 2020 Oct 6;324\(13\):1330](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de dexametasona al tratamiento estándar reduzca la mortalidad a los 28 días en pacientes con COVID-19 que reciben soporte respiratorio Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2021 Feb 25;384\(8\):693](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la adición de pulsos de metilprednisolona al tratamiento estándar con dexametasona no acorta el tiempo hasta el alta hospitalaria sin necesidad de oxígeno suplementario en pacientes hospitalizados con neumonía covídica de reciente inicio

Nivel 1

ENSAYO ALEATORIZADO: [Eur Respir J 2022 Oct;60\(4\)](#)

Detalles

- Dosificación de la corticoterapia:

SINOPSIS DE LAS PRUEBAS

Una revisión de Cochrane en la que se comparó la dexametasona de ≥ 12 mg/día con 6-8 mg/día en 1269 adultos hospitalizados con COVID-19 demostró una reducción no significativa de la mortalidad a los 28 días. Una segunda revisión sistemática, que abarcó más pacientes (8438) y comparó el equivalente de 12 mg de dexametasona al día con el equivalente de 6 mg de dexametasona al día durante 10 días, develó una significativa reducción de la mortalidad a los 28 días. Sin embargo, las dosis más altas de dexametasona han tenido resultados contradictorios. Un ensayo en el que se compararon dosis más altas de dexametasona (20 mg/día del 1º al 5º día y luego 10 mg/día del 6º al 10º día) con dosis más bajas de dexametasona (6 mg/día del 1º al 10º día) en adultos ingresados en la UCI y no se halló ninguna diferencia en la mortalidad a los 60 días. Sin embargo, en adultos hospitalizados con hipoxia que necesitaron o no oxígeno, la adición de dosis más altas de dexametasona (20 mg/día del 1º al 5º día y luego 10 mg/día del 6º al 10º día) se asoció con una mayor mortalidad en comparación con el tratamiento estándar (como 6 mg/día de dexametasona).

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que un corticosteroide de alta dosis (equivalente a ≥ 12 mg de dexametasona/día) disminuya la mortalidad a los 28 días y el riesgo de infección nosocomial en comparación con un corticosteroide de baja dosis (equivalente a 6 mg de dexametasona/día) en adultos hospitalizados con COVID-19 en estado grave a crítico

Nivel 2 de DynaMed

METAANÁLISIS: [Ann Am Thorac Soc 2023 Apr;20\(4\):596](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que una dosis alta de dexametasona (≥ 12 mg/día) no reduzca la mortalidad por todas las causas a los 30 días en comparación con una dosis baja de dexametasona (6-8 mg/día) en adultos hospitalizados con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN DE COCHRANE: [Cochrane Database Syst Rev 2022 Nov 17;11\(11\):CD014963](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

en adultos ingresados en la UCI por COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda grave, es posible que una dosis alta de dexametasona (20 mg/día del 1º al 5º día y luego 10 mg/día del 6º al 10º día) no reduzca la mortalidad por todas las causas a los 60 días en comparación con la dosis estándar de dexametasona

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA Intern Med 2022 Sep 1;182\(9\):906](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que 12 mg diarios de dexametasona no aumenten la cantidad de días de supervivencia sin soporte vital a los 28 días en comparación con 6 mg diarios de dexametasona en adultos hospitalizados con COVID-19 e hipoxemia grave

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2021 Nov 9;326\(18\):1807](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de una dosis más alta de dexametasona (20 mg/día del 1º al 5º día y luego 10 mg/día del 6º al 10º día) al tratamiento habitual incremente la mortalidad a los 28 días en adultos con COVID-19 e hipoxia leve que reciben oxígeno simple solamente o sin oxígeno

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet 2023 May 6;401\(10387\):1499](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que 20 mg de dexametasona reduzcan el empeoramiento clínico a los 11 días en comparación con 6 mg de dexametasona en adultos hospitalizados con neumonía covídica de moderada a grave que requieren oxigenoterapia

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Eur Respir J 2022 Aug;60\(2\)](#)

Detalles

- Duración de la corticoterapia:

RESUMEN DEL ESTUDIO

se informa que la corticoterapia sistémica durante ≤ 6 días y > 6 días reduce la mortalidad intrahospitalaria en adultos hospitalizados con COVID-19

Nivel 3 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [Open Forum Infect Dis 2023 Mar;10\(3\):ofad105](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

en adultos > 60 años hospitalizados con COVID-19, es probable que la metilprednisolona durante 5 días reduzca la mortalidad a los 28 días

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Clin Infect Dis 2021 May 4;72\(9\):e373](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la continuación de 6 mg/día de dexametasona después del alta hospitalaria no reduzca el reingreso a los 14 días o la mortalidad en adultos con COVID-19 que recibieron un tratamiento ambulatorio con dexametasona durante < 10 días

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [JAMA Netw Open 2022 Mar 1;5\(3\):e221455](#)

Detalles

SINOPSIS DE LAS PRUEBAS

Varios de los ensayos en los que se evaluaron los corticosteroides en pacientes con COVID-19 se concluyeron antes de tiempo debido a que los resultados del [ensayo RECOVERY](#) sugirieron un beneficio con la dexametasona y generaron preocupaciones sobre la asignación aleatoria de pacientes al placebo. Algunos de estos ensayos no alcanzaron la participación esperada y no pudieron mostrar una mejoría significativa de los resultados desde el punto de vista estadístico.

RESUMEN DEL ESTUDIO

la adición de dexametasona al tratamiento estándar puede aumentar la cantidad de días sin ventilador en adultos con COVID-19 y SDRA de moderado a grave en la UCI

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2020 Oct 6;324\(13\):1307](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es probable que los regímenes de hidrocortisona de dosis fija y dependientes de las descargas no aumenten la cantidad de días sin asistencia respiratoria o cardiovascular, y es posible que no mejoren la supervivencia a los 6 meses en adultos con COVID-19 grave presunto o confirmado ingresados en la UCI

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2020 Oct 6;324\(13\):1317](#)

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2023 Jan 3;329\(1\):39](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es probable que la hidrocortisona en dosis bajas no mejore la combinación de muerte y necesidad continua de ventilación mecánica u oxigenoterapia de alto flujo al vigésimo primer día en adultos con insuficiencia respiratoria aguda ingresados en la UCI con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2020 Oct 6;324\(13\):1298](#)

Detalles

Eficacia de los corticosteroides inhalados

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que los corticosteroides inhalados reduzcan el riesgo de hospitalización o muerte hasta 30 días en pacientes con infección leve confirmada por COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN DE COCHRANE: [Cochrane Database Syst Rev 2022 Mar 9;3:CD015125](#)

Detalles

- budesonida inhalada:

RESUMEN DEL ESTUDIO

en adultos con mayor riesgo de complicaciones que reciben atención ambulatoria por COVID-19, la adición de la budesonida inhalada al tratamiento habitual puede acortar el tiempo de recuperación y podría reducir levemente el riesgo de hospitalización o muerte

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet 2021 Sep 4;398\(10303\):843](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el tratamiento temprano con budesonida inhalada reduzca la necesidad de atención urgente en adultos no hospitalizados con síntomas leves de COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet Respir Med 2021 Jul;9\(7\):763](#)

Detalles

- ciclesonida inhalada e intranasal:

RESUMEN DEL ESTUDIO

la combinación de ciclesonida inhalada e intranasal no parece aumentar la resolución de los síntomas en pacientes adultos ambulatorios con COVID-19 confirmada y síntomas predominantemente respiratorios

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [BMJ 2021 Nov 2;375: e068060](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la ciclesonida inhalada se asocia con una disminución de la mortalidad hospitalaria en adultos con infección por COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [BMC Pulm Med 2022 Sep 28;22\(1\):368](#)

Detalles

- furoato de fluticasona inhalado:

RESUMEN DEL ESTUDIO

el furoato de fluticasona inhalado que se administra dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas no acorta el tiempo de recuperación duradera en pacientes ambulatorios adultos ≥ 30 años con COVID-19 leve a moderada

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2023 Sep 21;389\(12\):1085](#)

Detalles

Remdesivir

Recomendaciones de organizaciones profesionales sobre el uso de remdesivir

- Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19: recomendaciones sobre el uso del **remdesivir**:
 - Indicaciones y consideraciones sobre el remdesivir en adultos:
 - Puede valorarse el uso de remdesivir en:
 - Pacientes no hospitalizados con alto riesgo de progresión clínica ([Grado BIIa de los NIH](#))
 - La dosis es de 200 mg por vía IV durante el 1er día, seguido de 100 mg por vía IV durante el 2do y 3er día.
 - El remdesivir debe iniciarse lo antes posible y dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas.
 - **Administrar infusión durante 30-120 minutos.**
 - Observar a los pacientes durante ≥ 1 hora después de la infusión.
 - Debe estar disponible el tratamiento inmediato de las reacciones graves de hipersensibilidad.
 - Debido al requisito de infusión IV en 3 días consecutivos, las restricciones logísticas pueden dificultar la administración en algunos entornos.
 - En pacientes hospitalizados que no requieren oxígeno suplementario y que tienen alto riesgo de progresar a una COVID-19 grave, se puede

administrar una dosis de 200 mg de remdesivir por vía IV durante el 1er día, seguido de 100 mg por vía IV una vez al día durante 4 días o hasta el alta hospitalaria ([Grado BIII de los NIH](#))

- En pacientes hospitalizados que requieren oxígeno suplementario mínimo, pero no un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva u OMEC ([Grado BIIa de los NIH](#)); un ciclo completo de remdesivir en pacientes que evolucionan hacia una cánula nasal de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica u OMEC
- En pacientes hospitalizados que requieren cánula nasal de alto flujo o ventilación no invasiva, cuando se añade a la terapia de combinación de inmunomoduladores, si el paciente:
 - es inmunodeficiente ([Grado BIII de los NIH](#))
 - presenta evidencias de una replicación viral continua ([Grado BIII de los NIH](#))
 - ≤ 10 días desde la aparición de los síntomas ([Grado CIIa de los NIH](#))
- Se puede valorar el uso de la combinación de remdesivir más dexametasona (6 mg **por vía IV u oral** hasta 10 días o hasta el alta hospitalaria) en pacientes que requieren oxígeno suplementario, pero no un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva u OMEC ([Grado BIIa de los NIH](#)).
- Valorar la adición de remdesivir a la dexametasona con o sin inhibidor de IL-6 o inhibidor de la cinasa de Jano para pacientes inmunodeprimidos que requieren un dispositivo de alto flujo o ventilación no invasiva ([Grado CIIa de los NIH](#))
- Otras consideraciones sobre el uso del remdesivir:
 - Se puede usar el remdesivir sin ajustar la dosis en pacientes con una tasa estimada de filtración glomerular (GFR) < 30 mL/minutos/1,73 m² (incluyendo a los pacientes que reciben diálisis).
 - Continuar con el remdesivir hasta que se concluya el ciclo de tratamiento en pacientes que lo reciben y progresan hasta necesitar oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva u OMEC.
 - No se recomienda continuar la administración de remdesivir en pacientes dados de alta hospitalaria en condición estable con o sin oxígeno suplementario ([Grado AIIa de los NIH](#)).
 - No se recomienda el uso de remdesivir solo en pacientes que requieren oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo o ventilación no invasiva ([Grado AIIa de los NIH](#)).
 - No hay datos suficientes para recomendar la administración de remdesivir en pacientes hospitalizados que no requieren oxígeno suplementario.
- En pacientes que están inmunodeprimidos y tienen síntomas persistentes, así como evidencias de una replicación viral continua, valorar 1 o más de lo siguiente:
 - ciclos más largos y/o adicionales de nirmatrelvir/ritonavir
 - ciclos más largos y/o adicionales de remdesivir

- plasma de convaleciente de alta titulación de un donante vacunado que recientemente se ha recuperado de la COVID-19 causada probablemente por una variante similar al SARS-CoV-2
- Indicaciones y consideraciones sobre el remdesivir en niños:
 - Se recomienda la administración de remdesivir en:
 - Adolescentes no hospitalizados ≥ 12 años que pesan ≥ 40 kg con alto riesgo de progresión clínica ([Grado BIIa de los NIH](#)).
 - Adolescentes hospitalizados ≥ 12 años con alto riesgo de progresión a enfermedad grave que no requieren oxígeno suplementario ([Grado CIII de los NIH](#)).
 - Se recomienda la administración de remdesivir con o sin dexametasona en niños hospitalizados de todas las edades que requieran:
 - Oxígeno suplementario convencional ([Grado BIII de los NIH](#))
 - Oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo o ventilación no invasiva ([Grado BIII de los NIH](#))
 - Dosificación:
 - si pesa ≥ 40 kg, 200 mg de remdesivir por vía IV durante 1º día, seguido de 100 mg por vía IV una vez al día **desde el 2º día en lo adelante**
 - si tiene ≥ 28 días y pesa entre 3 y 39 kg, 5 mg/kg de remdesivir por vía IV durante 1º día, seguido de 2,5 mg/kg por vía IV una vez al día **desde el 2º día en los adelante**
 - Duración del tratamiento:
 - si no está hospitalizado, tratar durante 3 días.
 - si está hospitalizado, tratar durante 5 días o hasta el alta.
 - El remdesivir debe iniciarse lo antes posible y dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas.
 - Observar a los pacientes durante ≥ 1 hora después de la infusión.
 - Debe estar disponible el tratamiento inmediato de las reacciones graves de hipersensibilidad.
 - Debido al requisito de infusión IV en los 3 días consecutivos, las restricciones logísticas pueden dificultar la administración en algunos entornos no hospitalarios.
- Para conocer las recomendaciones de los NIH por gravedad de la enfermedad, consulte [tratamiento de la COVID-19 por gravedad de la enfermedad](#).
- Referencia - Directrices de los NIH para el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Jul 21](#))
- Directrices de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA) sobre el tratamiento y la atención a pacientes con COVID-19:
 - Se recomienda el uso de remdesivir en lugar de que no haya ningún tratamiento antiviral para pacientes hospitalizados con COVID-19 grave definido como saturación de oxígeno (SpO_2) $\leq 94\%$ a temperatura ambiente ([Recomendación condicional de IDSA, Pruebas de certeza moderada](#)).
 - Se prefieren el uso del remdesivir durante 5 días en lugar de 10 días en pacientes con COVID-19 grave que reciben oxígeno suplementario ([Recomendación condicional de la IDSA, Baja certeza de las pruebas](#)).

- Se puede valorar el uso de remdesivir en pacientes con COVID-19 de leve a moderada con alto riesgo de progresión ([Recomendación condicional de IDSA, Baja certeza de las pruebas](#)).
- Iniciar remdesivir dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas.
- Dosificación:
 - **En pacientes adultos**, 200 mg por vía IV el 1º día seguido de 100 mg al 2º y 3º día
 - **En pacientes pediátricos**, 5 mg/kg el 1º día seguido de 2,5 mg/kg en los días sucesivos
- No se sugiere el uso habitual de remdesivir en pacientes hospitalizados con COVID-19 y que requieran ventilación invasiva y/u OMEC ([Recomendación condicional de IDSA, Muy baja certeza de las pruebas](#)).
- Referencia - Directrices de la IDSA sobre el tratamiento y tratamiento de pacientes con COVID-19 ([IDSA 2022 Feb 7](#))
- Directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la terapéutica y la COVID-19:
 - Se puede valorar el uso de remdesivir en pacientes con:
 - COVID-19 no grave con mayor riesgo de hospitalización ([Recomendación condicional de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#))
 - COVID-19 grave ([Recomendación condicional de la OMS, Baja certeza de las pruebas](#))
 - No se recomienda el uso de remdesivir en pacientes con COVID-19 no grave con riesgo moderado de hospitalización ([Recomendación condicional de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#)) y no se recomienda en pacientes con bajo riesgo de hospitalización ([Fuerte recomendación de la OMS, Alta certeza de las pruebas](#)).
 - No se debe valorar el uso de remdesivir en pacientes con COVID-19 en fase crítica ([Recomendación condicional de la OMS, Baja certeza de las pruebas](#)).
 - Referencia – Directrices de la OMS sobre terapéutica y COVID-19 ([WHO 2023 Nov 10](#))
- Las directrices para la práctica clínica recomiendan con poca firmeza el uso del remdesivir en casos graves de COVID-19, pero recomiendan la participación activa de estos pacientes en los ensayos ([BMJ 2020 Jul 30;370:m2924](#)).
- Autorizaciones y aprobaciones para el uso del remdesivir en pacientes con COVID-19:
 - Directrices de la FDA de los Estados Unidos:
 - **Adultos y niños ≥ 12 años:**
 - La FDA aprueba el uso del **remdesivir** (Veklury) para el tratamiento de la COVID-19 en pacientes ≥ 12 años con un peso ≥ 40 kg **que están hospitalizados, o no están hospitalizados y tienen una COVID-19 de manifestación leve a moderada y están en alto riesgo de progresar hacia una COVID-19 de manifestación grave, incluyendo la hospitalización y la muerte.**
 - El remdesivir inhibe la polimerasa del ARN que depende del ARN del SARS-CoV-2, lo que provoca una menor replicación viral.

- Eficacia:
 - En pacientes hospitalizados, se basa en 3 ensayos clínicos ([ACTT-1](#), [SIMPLE-1](#) y [SIMPLE-2](#)).
 - En pacientes no hospitalizados, se basa en un [ensayo clínico en pacientes con COVID-19 de manifestación leve a moderada](#)
- Se requieren pruebas renales y hepáticas, así como la evaluación del tiempo de la protrombina, antes y durante el tratamiento con remdesivir (para más detalles, consulte [la información de la FDA sobre el producto](#)).
- Dosificación y administración:
 - Se administra por vía IV una dosis única de carga de 200 mg el 1º día, seguida de 100 mg por vía IV una vez al día.
 - Iniciar tan pronto como sea posible después de un diagnóstico de COVID-19 sintomática en pacientes hospitalizados y dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas en pacientes no hospitalizados.
 - Duración de la terapia:
 - 3 días en pacientes no hospitalizados
 - 5 días en pacientes hospitalizados que no requieran ventilación mecánica invasiva ni OMEC y se puede extender a una duración total de tratamiento de 10 días si el paciente no muestra mejoría clínica
 - 10 días en pacientes hospitalizados que requieran ventilación mecánica invasiva y/u OMEC
- Los efectos adversos (en $\geq 5\%$) incluyen náuseas, aumento de la transaminasa alanina y de la transaminasa aspartato.
- El remdesivir puede provocar reacciones adversas relacionadas con la infusión, lo cual puede prevenirse mediante la reducción de la tasa de infusión.
- El remdesivir puede provocar reacción anafiláctica. Si ocurre una reacción de hipersensibilidad, detenga de inmediato su administración.
- Referencias - [FDA Press Release 2020 Oct 22](#), [FDA Product Information 2024 Feb](#)
- Niños menores de 12 años:
 - la FDA aprueba uso del remdesivir (Veklury) para el tratamiento de la COVID-19 en pacientes pediátricos ≥ 28 días de nacidos con ≥ 3 kg de peso que están hospitalizados, o no lo están y tienen una COVID-19 de manifestación leve a moderada con alto riesgo de progresar a una manifestación grave, incluyendo la hospitalización o la muerte.
 - La eficacia se basa en:
 - extrapolación de la eficacia de los ensayos clínicos en adultos
 - los datos de un ensayo clínico (no publicado hasta el 6 de marzo de 2024) de 53 niños ≥ 28 días de nacidos y ≥ 3 kg de peso que recibieron remdesivir, que incluyen:
 - recuperación al 10mo día en el 62%
 - tiempo medio de recuperación 7 días

- Se requieren pruebas hepáticas y evaluación del tiempo de la protrombina antes y durante el tratamiento con remdesivir (consulte la [información del producto](#) para más detalles).
- Dosificación y administración pediátrica:
 - La dosificación en pacientes con un peso de 3 kg a < 40 kg y ≥ 28 días de nacidos: dosis única de carga por vía IV de 5 mg/kg el 1º día, seguida de una dosis de mantenimiento de 2,5 mg/kg por vía IV una vez al día.
 - En pacientes > 40 kg: dosis única de carga por vía IV de 200 mg el 1º día, seguida de una dosis de mantenimiento de 100 mg por vía IV una vez al día.
 - Iniciar tan pronto como sea posible después del diagnóstico de COVID-19 sintomática en pacientes hospitalizados y dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas en pacientes hospitalizados.
 - Duración total del tratamiento de:
 - 3 días en pacientes no hospitalizados
 - 5 días en pacientes hospitalizados que no requieran ventilación mecánica invasiva y/u OMEC con opción de 5 días adicionales si no hay mejoría clínica
 - 10 días en pacientes hospitalizados que requieran ventilación mecánica invasiva y/u OMEC
- Entre los efectos adversos (en ≥ 5 % de los pacientes pediátricos), se encuentran el aumento de ALT. Los efectos adversos fueron similares a los observados en adultos.
- Referencias: [FDA Press Release 2022 Apr 25](#), [FDA Product Information 2024 Feb](#)
- la FDA extiende aprobación de uso del remdesivir (Veklury) para el tratamiento de la COVID-19 en lactantes desde el nacimiento hasta < 28 días de nacidos con un peso de 1,5 kg y lactantes ≥ 28 días de nacidos con un peso de 1,5 a 2.9 kg que están hospitalizados, o no lo están y tienen una COVID-19 de manifestación leve a moderada y están alto riesgo de progresar hacia una COVID-19 de manifestación grave, incluyendo la hospitalización y la muerte.
 - Su eficacia se basa en un ensayo clínico (no publicado hasta el 6 de marzo de 2024) en 58 pacientes pediátricos hospitalizados que recibieron remdesivir durante 10 días como máximo. En un análisis descriptivo de los resultados de 5 neonatos:
 - Se notificó el tiempo de recuperación en 3 neonatos
 - El tiempo de recuperación osciló de 9 a 19 días
 - Dosificación y administración:
 - En lactantes < 28 días de nacidos con un peso $\geq 1,5$ kg: una sola dosis de carga de 2,5 mg/kg por vía IV el 1º día, seguido de una dosis de mantenimiento de 1,25 mg/kg por vía IV una vez al día

- En lactantes ≥ 28 días de nacidos con un peso de 1,5 a 2,9 kg: una sola dosis de carga de 2,5 mg/kg por vía IV el 1º día, seguido de una dosis de mantenimiento de 1,25 mg/kg por vía IV una vez al día
- Véase [resumen de la aprobación](#) de la FDA en niños para más detalles sobre dosificación y duración del tratamiento.
- Referencia - [FDA Product Information 2024 Feb](#)
 - la FDA advierte sobre una posible interacción farmacológica recientemente descubierta entre el remdesivir y la hidroxicloroquina o la cloroquina que puede reducir la actividad antiviral del remdesivir.
 - No se recomienda el uso concomitante del remdesivir con cloroquina o hidroxicloroquina según los datos *in vitro* que demuestran el efecto antagónico de la cloroquina en la activación metabólica intracelular y la actividad antiviral del remdesivir.
 - La FDA no tiene conocimiento en este momento de ningún caso que afecte el uso en el entorno clínico, pero continúa evaluando los datos relacionados con remdesivir.
 - Referencia: [FDA Press Release 2020 Jun 15](#), [FDA Product Information 2024 Feb](#)
- Health Canada autoriza de forma condicional el uso de remdesivir en el tratamiento de la COVID-19 en:
 - Pacientes adultos y pediátricos hospitalizados ≥ 4 semanas de nacidos y un peso ≥ 3 kg con neumonía que requieren oxígeno suplementario
 - Pacientes adultos y pediátricos no hospitalizados que pesan ≥ 40 kg con resultados positivos de la prueba directa del virus por SARS-CoV-2 y que están en alto riesgo de progresar hacia una COVID-19 de manifestación grave, incluyendo la hospitalización y la muerte
 - Referencias - [Health Canada Product Information 2023 Nov 17](#), [Health Canada Product Details 2024 Jan 19](#)
- La Comisión Europea autoriza el uso del remdesivir (Veklury) en el tratamiento de la COVID-19 en:
 - en pacientes adultos y pediátricos ≥ 4 semanas y un peso corporal ≥ 3 kg con neumonía que requieren oxígeno suplementario y ventilación no invasiva al inicio del tratamiento
 - en pacientes adultos y pediátricos y un peso ≥ 40 kg que no requieren oxígeno suplementario y están en alto riesgo de progresar a una COVID-19 grave
 - Referencias - [EMA Public Assessment Report 2023 Dec 5](#), [EMA Product Information 2023 Dec 5](#)
- La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) del Reino Unido autoriza el uso del remdesivir en el tratamiento de la COVID-19 en:
 - Pacientes adultos y pediátricos ≥ 4 semanas de nacidos y un peso ≥ 3 kg con neumonía que requieren oxígeno suplementario (oxígeno de bajo y alto flujo u otra ventilación no invasiva al inicio del tratamiento)
 - Pacientes adultos y pediátricos con un peso ≥ 40 kg que no requieren oxígeno suplementario y están en alto riesgo de progresar a una COVID-19 de manifestación grave

- Referencias - [MHRA Product Information 2024 Feb 28](#)
- la Administración de Productos Terapéuticos (TGA) de Australia otorga aprobación provisional para el uso del remdesivir (Veklury) en el tratamiento de la COVID-19 en:
 - Adultos y pacientes pediátricos ≥ 4 semanas de edad y con un peso ≥ 3 kg con neumonía relacionada con el SARS-CoV-2 que requieren oxígeno suplementario
 - Adultos y pacientes pediátricos que pesan ≥ 40 kg que no requieren oxígeno suplementario y tienen un alto riesgo de progresar a COVID-19 grave
 - Referencias - [TGA Press Release 2022 May 6](#), [TGA Product Information 2024 Feb 20](#)

Eficacia del Remdesivir

RESUMEN DEL ESTUDIO

la adición de remdesivir al tratamiento estándar reduce la mortalidad por todas las causas a los 28 días en pacientes ≥ 16 años hospitalizados con COVID-19 que recibieron soporte de oxígeno u oxígeno de bajo flujo

Nivel 1 de DynaMed

METAANÁLISIS DE LOS DATOS DE LOS PACIENTES INDIVIDUALES: [Lancet Respir Med 2023 May;11\(5\):453](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el remdesivir aumente la recuperación en pacientes con COVID-19 y reduzca la mortalidad hospitalaria a los 28 días, específicamente en pacientes con oxígeno suplementario, pero sin ventilación al inicio del estudio

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [Ann Intern Med 2021 May;174\(5\):663](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el remdesivir no mejore la mortalidad por todas las causas a los 28 días

Nivel 2 de DynaMed

pero aumente la probabilidad de mejoría clínica en adultos hospitalizados con COVID-19

Nivel 1 de DynaMed

REVISIÓN DE COCHRANE: [Cochrane Database Syst Rev 2023 Jan 25;1\(1\):CD014962](#)

Detalles

- ensayos seleccionados que se incluyeron en la revisión de Cochrane:

RESUMEN DEL ESTUDIO

el remdesivir de 10 días acorta el tiempo de recuperación en adultos hospitalizados con COVID-19 con afectación del tracto respiratorio inferior

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2020 Nov 5;383\(19\):1813](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es probable que el remdesivir de 5 días aumente la probabilidad de mejoría clínica después de 11 días en adultos y niños \geq 12 años hospitalizados con neumonía moderada por COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2020 Sep 15;324\(11\):1048](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es probable que el remdesivir dentro de los 10 días posteriores al inicio de los síntomas acorte el tiempo hasta la mejoría clínica en adultos hospitalizados con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet 2020 May 16;395\(10236\):1569](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de remdesivir al tratamiento estándar disminuya la mortalidad hospitalaria en adultos con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2021 Feb 11;384\(6\):497](#)

ENSAYO ALEATORIZADO: [Clin Microbiol Infect 2022 Sep;28\(9\):1203](#)

Detalles

- Duración de la terapia con remdesivir:

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el remdesivir de 10 días que se inicia aproximadamente 9 días después del inicio de los síntomas no mejore el estado clínico a los 15 o 29 días o reduzca la mortalidad a los 28 días en adultos hospitalizados con COVID-19 que tenían evidencia clínica de neumonía hipoxémica o necesitaban oxígeno suplementario

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet Infect Dis 2022 Feb;22\(2\):209](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es probable que el remdesivir al 5º y 10º día esté asociado con una mejoría clínica similar al 14º día, y el tratamiento de 5 días esté asociado con un menor riesgo de eventos adversos graves en pacientes \geq 12 años hospitalizados con neumonía por COVID-19 y sin ventilación mecánica

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2020 Nov 5;383\(19\):1827](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

un ciclo de remdesivir durante 3 días parece reducir el riesgo de hospitalización en pacientes no vacunados con COVID-19 sintomático con alto riesgo de progresión de la enfermedad

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2022 Jan 27;386\(4\):305](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es probable que la adición de remdesivir a la dexametasona reduzca la mortalidad a los 30 días y la duración de la estadía hospitalaria de los pacientes con COVID-19 que necesitan oxígeno suplementario no invasivo

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO NO ALEATORIZADO: [Clin Infect Dis 2022 Aug 24;75\(1\):e403](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

el remdesivir se asocia con un tiempo más corto hasta la mejoría clínica en pacientes con infección grave por SARS-CoV-2, pero es posible que no disminuya la mortalidad

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [JAMA Netw Open 2021 Mar 1;4\(3\):e213071](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

el remdesivir iniciado dentro de las 48 horas posteriores a la hospitalización se asocia con una estancia hospitalaria más corta en comparación con el inicio tardío en pacientes con infección por SARS-CoV-2 moderada a grave y enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) que reciben hemodiálisis

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [Kidney Int Rep 2021 Mar;6\(3\):586](#)

Detalles

- el ensayo aleatorizado (ensayo NOR-Solidarity) que compara el remdesivir con la hidroxiclороquina frente al estándar de atención solo en 185 adultos hospitalizados con infección confirmada por SARS-CoV-2 se puede encontrar en [Ann Intern Med 2021 Sep;174\(9\):1261](#)

Inhibidores de la Cinasa Jano (Baricitinib y Tofacitinib)

Recomendaciones sobre el uso de inhibidores de Cinasa Jano

- Recomendaciones de organizaciones profesionales sobre el uso de inhibidores de la cinasa Jano:
 - Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19:
 - Las orientaciones sobre el uso de los inhibidores de la cinasa de Jano se basan en la gravedad de la enfermedad en adultos.
 - En pacientes hospitalizados que requieren oxigenoterapia suplementaria, pero no suministro de oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC) con dexametasona, con necesidades de oxígeno rápidamente crecientes e inflamación sistémica valorar la adición de baricitinib a la dexametasona con o sin remdesivir ([Grado BIIa de los NIH](#)).
 - En pacientes hospitalizados que requieren oxígeno de alto flujo o ventilación no invasiva, se recomienda una combinación de baricitinib más dexametasona ([Grado AI de los NIH](#)).
 - En pacientes hospitalizados que requieren ventilación mecánica u OMEC, se puede valorar la combinación de baricitinib más dexametasona ([Grado BIIa de los NIH](#)).
 - Valorar la adición de baricitinib a la dexametasona con o sin remdesivir para niños que requieren oxígeno de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica u OMEC que no mejoran la oxigenación dentro de las 24 horas ([Grado BIII de los NIH](#) en niños de 12 a 17 años, [Grado CIII de los NIH](#) en niños de 2 a 11 años).
 - Solo se debe administrar el baricitinib en combinación con la dexametasona o un corticosteroide alternativo.
 - El [baricitinib](#) se administra por vía oral una vez al día durante 14 días hasta el alta hospitalaria y se basa en la edad y la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe).
 - Dosificación para adultos y niños ≥ 9 años:
 - TFGe ≥ 60 mL/minuto/1,73 m²: 4 mg **por vía oral** una vez al día
 - TFGe de 30 a **59** mL/minuto/1,73 m²: 2 mg **por vía oral** una vez al día
 - TFGe de 15 a **29** mL/minuto/1,73 m²: 1 mg **por vía oral** una vez al día
 - TFGe < 15 mL/minuto/1,73 m²: no se recomienda
 - Dosificación para niños de 2 a < 9 años:
 - TFGe ≥ 60 mL/minuto/1,73 m²: **4 mg por vía oral** una vez al día
 - TFGe de 30 a **59** mL/minuto/1,73 m²: **2 mg por vía oral** una vez al día
 - **TFGe de 15 a 29 mL/minuto/1,73 m²: 1 mg por vía oral una vez al día**
 - TFGe < 30 mL/minuto/1,73 m²: no se recomienda
 - Se puede valorar la administración de 10 mg de [tofacitinib](#) por vía oral dos veces al día (5 mg por vía oral dos veces al día a pacientes con TFG **estimada** < 60 mL/minuto/1,73 m²) durante 14 días o hasta el alta hospitalaria, si ni el baricitinib ni el tocilizumab ni el abatacept ni el infliximab están disponibles o son factibles de usar ([Grado CIIa de los NIH](#))

- No se recomiendan los inhibidores de la cinasa de Jano que no sean baricitinib o tofacitinib fuera del marco de un ensayo clínico ([Grado AIII de los NIH](#))
- Para conocer las recomendaciones de los NIH por gravedad de la enfermedad, consulte [Tratamiento de la COVID-19 por gravedad de la enfermedad](#)
- Referencia – Directrices de los NIH para el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Oct 10](#))
- Directrices de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA) sobre el tratamiento y la atención a pacientes con COVID-19:
 - Baricitinib:
 - se puede valorar el uso de baricitinib más corticosteroides para adultos hospitalizados con COVID-19 grave ([Recomendación condicional de IDSA, Certeza moderada de las pruebas](#)).
 - se puede valorar el uso de remdesivir más baricitinib para pacientes hospitalizados con COVID-19 grave con contraindicación para corticosteroides ([Recomendación condicional de IDSA, Baja certeza de las pruebas](#))
 - Se puede valorar el uso de tofacitinib en adultos hospitalizados con COVID-19 grave pero no con ventilación mecánica invasiva o no invasiva ([Recomendación condicional de IDSA, Baja certeza de las pruebas](#)).
 - Los pacientes que reciben baricitinib o tofacitinib no deben recibir tocilizumab u otros inmunomoduladores.
 - Referencia - Directrices de la IDSA sobre el tratamiento y tratamiento de pacientes con COVID-19 ([IDSA 2022 May 10](#))
- Orientaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la terapéutica y la COVID-19:
 - Se recomienda el uso de baricitinib en pacientes con COVID-19 grave o crítico ([Fuerte recomendación de la OMS, Alta certeza de las pruebas](#)) y puede administrarse en combinación con corticosteroides y bloqueadores de los receptores de la IL-6.
 - No se recomiendan el uso de ruxolitinib o tofacitinib de forma rutinaria y solo se deben valorar si el baricitinib y los inhibidores del receptor de la IL-6 (tocilizumab o sarilumab) no están disponibles ([Recomendación condicional de la OMS, Baja certeza de las pruebas](#)).
 - Referencia: Directrices de la OMS sobre terapéutica y COVID-19 ([WHO 2023 Nov 10](#))
- Autorizaciones/aprobaciones de los inhibidores de cinasa de Jano:
 - La FDA extiende la aprobación del **baricitinib** (Olumiant) para el tratamiento de la COVID-19 en pacientes adultos hospitalizados que requieren oxígeno suplementario, ventilación mecánica no invasiva o invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC).
 - El baricitinib recibe previamente Autorización de Uso de Emergencia (AUE).

- El uso del baricitinib en pacientes pediátricos hospitalizados de 2 a 17 años que requieren oxígeno suplementario, ventilación mecánica no invasiva o invasiva, u OMEC permanece bajo AUE ([véase el resumen a continuación](#)).
- La eficacia se basa en [ACTT-2](#) y [COV-BARRIER](#).
- Dosificación y administración **en adultos**:
 - 4 mg por vía oral una vez al día durante 14 días o hasta el alta hospitalaria.
 - En los pacientes que no pueden tragar los comprimidos enteros, el baricitinib se pueden triturar y administrar a través de una gastrostomía o sonda de alimentación nasogástrica, o dispersarse en aproximadamente 10 mL de agua a temperatura ambiente.
 - Se requiere ajustar la dosis para insuficiencia renal o hepática, anomalías de laboratorio e interacciones farmacológicas (consulte [la información de la FDA sobre el producto](#) para más detalles).
- No se recomienda el uso de baricitinib en:
 - Pacientes con recuento absoluto de linfocitos < 200 células/mcL o recuento absoluto de neutrófilos < 500 células/mcL
 - Pacientes que están en diálisis, tienen enfermedad renal en etapa terminal o tienen lesión renal aguda
- Hay un cuadro de advertencia sobre las infecciones graves, la mortalidad, la malignidad, los eventos cardiovasculares adversos importantes y la trombosis (consulte la [información sobre el producto](#) para más detalles).
- Los efectos adversos y las anomalías de laboratorio en $\geq 1\%$ **de los pacientes** incluyen aumento de las enzimas hepáticas, trombocitosis, aumento de la creatina fosfocinasa, la neutropenia, la trombosis venosa profunda, la embolia pulmonar y la infección del tracto urinario.
- Referencia: [FDA DailyMed 2023 Mar 20](#)
- El baricitinib recibe Autorización de Uso de Emergencia para el tratamiento de la COVID-19 en pacientes pediátricos hospitalizados ≥ 2 años que requieren oxígeno suplementario, ventilación mecánica invasiva o no invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC).
 - Dosificación y administración:
 - Pacientes ≥ 9 años: 4 mg por vía oral una vez al día durante 14 días o hasta el alta hospitalaria, cualquiera que se produzca primero
 - Pacientes de 2 a 9 años: 2 mg por vía oral una vez al día durante 14 días o hasta el alta hospitalaria, cualquiera que se produzca primero
 - En pacientes con dificultades para tragar las tabletas enteras, las tabletas se pueden diluir en 10 mL de agua a temperatura ambiente y tragar inmediatamente
 - Véase la [hoja informativa](#) para el ajuste de la dosis si es necesario en caso de insuficiencia renal o hepática, irregularidades en el laboratorio e interacciones medicamentosas
 - Referencias - [FDA DailyMed 2022 May 10](#), [FDA Emergency Use Authorization 2022 Oct 27](#)
- La FDA exige la actualización de los recuadros de advertencia de ciertos inhibidores de la cinasa Jano (JAK) (tofacitinib, baricitinib y upadacitinib) debido

a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares graves (como ataques cardíacos o accidentes cerebrovasculares), trombosis, enfermedades malignas y muerte.

- El tofacitinib, el baricitinib y el upadacitinib se usan para tratar ciertas afecciones inflamatorias crónicas, como la artritis reumatoide y la colitis ulcerosa; no se requiere advertencias para el ruxolitinib o el fedratinib (que no se indican para el tratamiento de la artritis u otras afecciones inflamatorias).
- Se evalúa la seguridad del tofacitinib en comparación con los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) en un gran ensayo aleatorizado en pacientes ≥ 50 años con ≥ 1 factor de riesgo cardiovascular; la administración de 5 mg de tofacitinib por vía oral dos veces al día o 10 mg por vía oral dos veces al día mostró una mayor tasa de eventos cardiovasculares adversos importantes, trombosis, malignidad y muerte.
- Puesto que el baricitinib y el upadacitinib comparten los mismos mecanismos de acción que el tofacitinib, la FDA considera que estos medicamentos pueden tener riesgos similares, aunque no se hayan estudiado en grandes ensayos de seguridad.
- La FDA recomienda que los proveedores de atención médica:
 - valoren los beneficios y riesgos antes de iniciar o continuar la terapia, especialmente en pacientes que son fumadores actuales o pasados, tienen otros factores de riesgo cardiovascular, desarrollan una neoplasia maligna o tienen una neoplasia maligna conocida (que no sea un cáncer de piel no melanoma tratado con éxito)
 - reserven la terapia con tofacitinib, baricitinib y upadacitinib a pacientes que tienen una respuesta inadecuada o intolerancia a ≥ 1 inhibidor del TNF
 - eduquen a los pacientes sobre los beneficios y riesgos del tratamiento y buscar atención médica de emergencia si experimentan signos o síntomas de eventos cardiovasculares graves (ataque cardíaco, accidente cerebrovascular o coágulo de sangre)
- Referencia - [FDA Safety Communication 2021 Sep 1](#)

Eficacia de los inhibidores de la cinasa Jano

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de un inhibidor de la cinasa Jano al tratamiento estándar reduzca la mortalidad por todas las causas a los 28 días en pacientes con COVID-19 moderada a grave

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN DE COCHRANE: [Cochrane Database Syst Rev 2022 Jun 13;6:CD015209](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el baricitinib reduzca la mortalidad a los 28 días en adultos hospitalizados con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet Respir Med 2021 Dic;9\(12\):1407](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de baricitinib al tratamiento estándar reduzca la mortalidad a los 28 y 60 días en adultos en estado crítico hospitalizados con COVID-19 que requieren ventilación mecánica invasiva u OMEC

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet Respir Med 2022 Apr;10\(4\):327](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de baricitinib al remdesivir acorte el tiempo de recuperación en adultos hospitalizados con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2021 Mar 4;384\(9\):795](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el baricitinib más el remdesivir mejoren la supervivencia sin ventilación mecánica a los 29 días en comparación con dexametasona más remdesivir en adultos hospitalizados con COVID-19 que requieren oxígeno suplementario

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet Respir Med 2022 Sep;10\(9\):888](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

el tofacitinib reduce el riesgo de combinación de muerte e insuficiencia respiratoria a los 28 días en adultos hospitalizados con neumonía por COVID-19 que no reciben ventilación mecánica

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2021 Jul 29;385\(5\):406](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es probable que la adición de ruxolitinib al tratamiento estándar no acorte el tiempo de mejora clínica en adultos con COVID-19 grave

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [J Allergy Clin Immunol 2020 Jul;146\(1\):137](#)

Detalles

Inhibidores de la Interleucina 6 (IL-6) (incluyendo Tocilizumab)

Recomendaciones sobre el uso de los inhibidores de IL-6

- Recomendaciones sobre el uso de inhibidores de IL-6:

- Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19: Recomendaciones sobre anticuerpos monoclonales antirreceptor de IL-6:

- **Tocilizumab**

- Las orientaciones sobre el uso del tocilizumab se basan en la gravedad de la enfermedad en adultos.
 - En pacientes hospitalizados que requieren oxigenoterapia suplementaria, pero no suministro de oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC) con necesidades de oxígeno en rápido aumento e inflamación sistémica, valorar agregar tocilizumab a la dexametasona con o sin remdesivir ([Grado BIIa de los NIH](#)).
 - En pacientes hospitalizados que requieren oxígeno de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica u OMEC, valorar la combinación de tocilizumab más dexametasona al día durante un máximo de 10 días ([Grado BIIa de los NIH](#))
- En niños, valorar la adición de tocilizumab a la dexametasona con o sin remdesivir en aquellos que requieran oxígeno de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica u OMEC que no mejoran con oxigenación dentro de las 24 horas ([Grado BIII de los NIH](#) en niños de 12 a 17 años, [Grado CIII de los NIH](#) en niños de 2 a 11 años).
- La dosificación del tocilizumab se basa en el peso para adultos y niños ≥ 2 años:
 - En pacientes **adultos y pediátricos** que pesan ≥ 30 kg: administrar 8 mg/kg (máximo 800 mg) IV en infusión única de 1 hora
 - En pacientes **pediátricos** que pesan < 30 kg: administrar 12 mg/kg IV en infusión única de 1 hora
 - Si los síntomas no mejoran o empeoran después de la infusión, se puede administrar 1 infusión adicional ≥ 8 horas después de la primera dosis.
- Se puede valorar la infusión IV de 400 mg de **sarilumab** (**reconstituida con el empleo de jeringuillas llenadas previamente para una inyección subcutánea**) durante 1 hora si ni el tocilizumab ni el baricitinib ni el abatacept ni el inflixmab están disponibles o no son factibles de usar ([Grado CIIa de los NIH](#))
- Consideraciones sobre el uso de tocilizumab y sarilumab:
 - No hay suficientes datos para indicar si los pacientes se beneficiarían de una dosis adicional de tocilizumab.
 - La combinación de tocilizumab más dexametasona aumenta el riesgo de infección oportunista o reactivación; valorar la ivermectina profiláctica para pacientes de áreas de estrongiloidiasis endémica.
 - El tocilizumab y el sarilumab deben usarse con precaución en pacientes con cualquiera de estas situaciones:
 - Inmunodeficiencia significativa, particularmente aquellos con uso reciente de fármacos inmunomoduladores biológicos

- Alanina transaminasa > 5 veces el límite superior de lo normal
- Alto riesgo de perforación gastrointestinal
- Infección bacteriana, fúngica o viral grave no relacionada con el SARS-CoV-2 no controlada
- Recuento absoluto de neutrófilos < 500 células/mcL
- Recuento de plaquetas < 50 000 células/mcL
- No se recomienda el uso de tocilizumab en pacientes con:
 - Alanina transaminasa (ALT) o aspartato transaminasa (AST) > 10 veces el límite superior de lo normal
 - Recuento absoluto de neutrófilos < 1000 células/mcL
 - Recuento de plaquetas < 50 000 células/mcL
- No se recomienda el uso de sarilumab en pacientes con
 - Alanina transaminasa (ALT) o aspartato transaminasa (AST) > 1,5 veces el límite superior de lo normal
 - Recuento absoluto de neutrófilos < 2000 células/mcL
 - Recuento de plaquetas < 150 000 células/mcL
- Referencia - Directrices de los NIH para el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Oct 10](#))
- Directrices de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA) sobre la atención de los pacientes con COVID-19:
 - Valorar el tocilizumab además del estándar de atención (como los corticosteroides) para pacientes hospitalizados con COVID-19 grave o crítico progresivo y marcadores elevados de inflamación sistémica ([Recomendación condicional de IDS, Baja certeza de las pruebas](#)).
 - Enfermedad grave definida como $SpO_2 \leq 94\%$ con aire ambiente, incluidos los pacientes con oxígeno suplementario.
 - Enfermedad crítica definida como la necesidad de ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC), incluida la disfunción de órganos diana como se observa en la sepsis/shock séptico.
 - En el ensayo más grande que respalda la recomendación, inflamación sistémica definida como proteína C reactiva (PCR) ≥ 75 mg/L.
 - Se puede usar el sarilumab si no se dispone de tocilizumab ([Recomendación condicional de IDSA, Pruebas de muy baja certeza](#)).
 - Referencia - Directrices de la IDSA sobre el tratamiento y la atención a pacientes con COVID-19 ([IDSA 2021 Sep 14](#))
- la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el tocilizumab o el sarilumab, además de corticosteroides en pacientes con COVID-19 grave o crítica ([Fuerte recomendación de la OMS, Alta certeza de las pruebas](#)) y se puede administrar en combinación con los corticosteroides y los inhibidores de la cinasa de Janus (JAK) ([WHO 2023 Nov 10](#)).
- Autorizaciones para el uso de los inhibidores de IL-6:
 - la FDA extiende la aprobación del **tocilizumab** (Actemra) para el tratamiento de la COVID-19 en adultos **hospitalizados** que reciben corticosteroides sistémicos y requieren oxígeno suplementario, ventilación mecánica invasiva o no invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC).

- El tocilizumab fue el primero en recibir Autorización de Uso de Emergencia (AUE) para el tratamiento de la COVID-19 el 24 de junio de 2021.
- El tratamiento de la COVID-19 en niños ≥ 2 años que están hospitalizados, reciben corticosteroides sistémicos y requieren oxígeno suplementario, ventilación mecánica invasiva o no invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC) sigue estando bajo AUE.
- el tocilizumab es un anticuerpo monoclonal que reduce la inflamación al inhibir la interleucina-6 (IL-6).
- no se autoriza su uso para el tratamiento de la COVID-19 en pacientes ambulatorios.
- la eficacia se basó en los ensayos [RECOVERY](#), [EMPACKTA](#), [COVACTA](#) y [REMDACTA](#) en 5606 pacientes hospitalizados.
- Dosificación y administración:
 - En adultos y pacientes pediátricos ≥ 30 kg, administrar una perfusión única de 8 mg/kg por vía IV durante 60 minutos.
 - En pacientes pediátricos < 30 kg, administrar una infusión única de 12 mg/kg por vía IV durante 60 minutos.
 - Se puede administrar una perfusión adicional una vez ≥ 8 horas después de la perfusión inicial si los síntomas empeoran o no mejoran después de la primera dosis.
 - La dosis máxima es 800 mg por infusión.
- Los efectos adversos en ≥ 3 % de los pacientes incluyen ansiedad, náuseas, estreñimiento, diarrea, insomnio e hipertensión.
- Referencias - [FDA Press Release 2022 Dec 23](#), [FDA Label 2022 Dec](#), [FDA Fact Sheet for Healthcare Providers 2022 Dec 21](#), [FDA Press Release 2021 Jun 24](#)
- Health Canada autoriza el uso del tocilizumab (Actemra) para el tratamiento de la COVID-19 en adultos hospitalizados que reciben corticosteroides sistémicos y requieren oxígeno suplementario, ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea ([Health Canada Product Information 2022 Nov 28](#)).
- la Comisión Europea autoriza el uso del tocilizumab (RoActemra) para el tratamiento de COVID-19 en adultos que reciben corticosteroides sistémicos y necesitan oxígeno suplementario o ventilación mecánica ([EMA Public Assessment Report 2023 Oct 16](#), [EMA Product Information 2023 Apr 4](#)).
- la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA) autoriza el uso del tocilizumab (RoActemra) para el tratamiento de COVID-19 en adultos que reciben corticosteroides sistémicos y requieren oxígeno suplementario o ventilación mecánica ([MHRA Product Information 2022 Oct 14](#)).
- la Administración de Productos Terapéuticos (TGA) de Australia aprueba de forma provisional el uso de tocilizumab (Actemra) para el tratamiento de la COVID-19 confirmada en adultos hospitalizados que requieren oxígeno suplementario o ventilación mecánica y reciben corticosteroides sistémicos ([TGA Press Release 2021 Dec 1](#), [TGA Product Information 2022 Sep 2](#)).

Eficacia del tocilizumab

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el tocilizumab disminuya la mortalidad por todas las causas a los 28 días en pacientes con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN DE COCHRANE: [Cochrane Database Syst Rev 2023 Jun 1;6\(6\):CD013881](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el tocilizumab reduzca la mortalidad por todas las causas a los 28 días en adultos hospitalizados con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [JAMA 2021 Aug 10;326\(6\):499](#)

Detalles

- ensayo seleccionado incluido en la revisión sistemática anterior

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el tocilizumab intravenoso reduzca la mortalidad por todas las causas a los 28 días en pacientes hospitalizados con COVID-19 que tienen hipoxia e inflamación sistémica

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [Lancet 2021 May 1;397\(10285\):1637](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

en adultos hospitalizados con COVID-19 que toman corticosteroides, es posible que el tocilizumab reduzca la mortalidad por todas las causas a los 28 días en ambos pacientes con oxígeno ≤ 15 L/minuto mediante mascarilla facial o cánula nasal y que reciben ventilación no invasiva, pero es posible que no reduzca la mortalidad total a los 28 días en pacientes que reciben ventilación mecánica invasiva

Nivel 2 de DynaMed

METAANÁLISIS: [JAMA Netw Open 2022 Feb 1;5\(2\): e220548](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el tocilizumab esté asociado con una menor progresión hacia la enfermedad grave en pacientes hospitalizados con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [Intensive Care Med 2021 Jun;47\(6\):641](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el tocilizumab reduzca el riesgo de ventilación mecánica e infección secundaria, pero puede no reducir la mortalidad de 28 a 30 días en adultos hospitalizados con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [Clin Microbiol Infect 2021 Aug;27\(8\):1076](#)

Detalles

- Ensayos aleatorizados incluidos en la revisión de Cochrane:

RESUMEN DEL ESTUDIO

la adición de tocilizumab al tratamiento habitual reduce el riesgo de combinación de ventilación mecánica y muerte en adultos de alto riesgo y en su mayoría de poblaciones de minorías raciales y étnicas hospitalizados con neumonía por COVID-19

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2021 Jan 7;384\(1\):20](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el tocilizumab y el sarilumab reduzcan cada uno la cantidad de días con soporte respiratorio o cardiovascular y aumenten la supervivencia en adultos con sospecha o confirmación de COVID-19 que reciben soporte de órganos en la UCI

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2021 Apr 22;384\(16\):1491](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de tocilizumab al tratamiento estándar no mejore el estado clínico ni reduzca la mortalidad a los 28 días, pero acorte la duración de la estancia hospitalaria en adultos con neumonía grave por COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2021 Apr 22;384\(16\):1503](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es probable que el tocilizumab no prevenga el empeoramiento clínico a los 14 días en adultos hospitalizados con neumonía por COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA Intern Med 2021 Jan 1;181\(1\):24](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el tocilizumab no reduzca el riesgo de combinación de ventilación mecánica o muerte en adultos moderadamente enfermos hospitalizados con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2020 Dec 10;383\(24\):2333](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la adición de tocilizumab al tratamiento habitual podría disminuir el riesgo combinado de muerte y necesidad de ventilación mecánica o no invasiva el día 14 en adultos hospitalizados con neumonía por COVID-19 moderada a grave

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA Intern Med 2021 Jan 1;181\(1\):32](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de tocilizumab al tratamiento habitual disminuya la necesidad de ventilación mecánica o no invasiva a los 14 días en adultos hospitalizados con neumonía crítica por COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Eur Respir J 2022 Aug;60\(2\):2102523](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de tocilizumab al tratamiento estándar reduzca la combinación de muerte y ventilación mecánica a los 15 días, y puede aumentar la mortalidad a los 15 días en adultos hospitalizados con COVID-19 grave o crítico

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [BMJ 2021 Jan 20;372: n84](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de tocilizumab a remdesivir reduzca el tiempo hasta el alta hospitalaria en adultos hospitalizados con neumonía grave por COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Intensive Care Med 2021 Nov;47\(11\):1258](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el bloqueo de la IL-6 con tocilizumab o siltuximab no reduzca el tiempo de recuperación clínica en adultos hospitalizados con COVID-19, hipoxia y síndrome de liberación de citoquinas

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet Respir Med 2021 Dec;9\(12\):1427](#)

Detalles

- Tocilizumab en pacientes con trasplante de órganos sólidos:

RESUMEN DEL ESTUDIO

es probable que el tocilizumab se asocie con los resultados desfavorables en pacientes con trasplante de órgano sólido hospitalizados por COVID-19, pero los pacientes que reciben tocilizumab pueden haber tenido una enfermedad más grave
Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [Am J Transplant 2020 Nov;20\(11\):3198](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

se informa que el tocilizumab provoca el alta hospitalaria en 4 de 5 receptores de trasplantes de órganos sólidos o tejidos compuestos con SDRA relacionado con el SARS-CoV-2

Nivel 3 de DynaMed

SERIE DE CASOS: [Am J Transplant 2020 Nov;20\(11\):3191](#)

Detalles

Eficacia del Sarilumab

- Es posible que la adición de **sarilumab** al tratamiento habitual no reduzca la mortalidad o necesidad de ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC) en pacientes hospitalizados con COVID-19.

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el sarilumab no reduzca la mortalidad por todas las causas a los 28 días en pacientes con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN DE COCHRANE: [Cochrane Database Syst Rev 2023 Jun 1;6\(6\):CD013881](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el sarilumab no reduzca la mortalidad por todas las causas a los 28 días o la progresión hacia la ventilación mecánica invasiva, la OMEC o la muerte en adultos hospitalizados con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [JAMA 2021 Aug 10;326\(6\):499](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición del sarilumab al tratamiento habitual no reduzca el riesgo de muerte y la necesidad de ventilación mecánica o no invasiva en adultos hospitalizados con neumonía por COVID-19 moderada a grave

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet Rheumatol 2022 Jan;4\(1\):e24](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición del sarilumab al tratamiento habitual no reduzca la necesidad de ventilación mecánica o no invasiva a los 14 días en adultos hospitalizados con neumonía grave por COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Eur Respir J 2022 Aug;60\(2\)](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición del sarilumab al tratamiento habitual no acorte el tiempo hasta la mejoría clínica ni aumentar la supervivencia a 29 días en adultos hospitalizados con COVID-19 que necesitan oxígeno suplementario

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet Respir Med 2021 May;9\(5\):522](#)

Detalles

Eficacia de Clazakizumab

- El clazakizumab **(no está disponible en los Estados Unidos)**, un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la interleucina 6 (citocina con acción proinflamatoria), se ha estudiado en estados patológicos asociados con la hiperinflamación, como la artritis reumatoide ([Arthritis Rheumatol 2015 Oct;67\(10\):2591](#)).

RESUMEN DEL ESTUDIO

el clazakizumab mejora la supervivencia sin ventilador a los 28 días en adultos hospitalizados con COVID-19 en estado grave o crítico e hiperinflamación

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Crit Care Med 2022 Sep 1;50\(9\):1348](#)

Detalles

Abatacept

- El **abatacept** es una proteína de fusión soluble que contiene el receptor del antígeno 4 asociado a los linfocitos T citotóxicos (CTLA-1) que suprime la activación de las células T ([NIH 2023 Oct 10](#)).
- Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19:
 - se puede añadir 10 mg/kg de abatacept (1000 mg como máximo) a la dexametasona en una infusión IV durante 30 minutos **en una sola dosis** si ni el baricitinib ni el tocilizumab están disponibles o son factibles de usar en pacientes con COVID-19 grave que necesiten cualquiera de lo siguiente:
 - Oxígeno convencional con necesidades de oxígeno en rápido aumento e inflamación sistémica ([Grado CIIa de los NIH](#))
 - Oxígeno por cánula nasal de alto flujo ([Grado CIIa de los NIH](#))

- Ventilación no invasiva ([Grado CIIa de los NIH](#))
- Referencia – Directrices de los NIH para el Tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Oct 10](#))

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el abatacept esté asociado con una reducción de la mortalidad a los 28 días en pacientes hospitalizados con COVID-19 que requieren oxígeno de alto flujo o ventilación no invasiva

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2023 Jul 25;330\(4\):328](#)

Detalles

Infliximab

- El [infiximab](#) es un inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) ([NIH 2023 Oct 10](#))
- Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19:
 - se puede añadir 5 mg/kg de infliximab a la dexametasona en una infusión IV durante 2 horas **en una sola dosis** si ni el baricitinib ni el tocilizumab están disponibles o no es factible utilizarlos en pacientes con COVID-19 grave que requieran cualquiera de lo siguiente:
 - Oxígeno convencional con necesidades de oxígeno en rápido aumento e inflamación sistémica ([Grado CIIa de los NIH](#))
 - Oxígeno por cánula nasal de alto flujo ([Grado CIIa de los NIH](#))
 - Ventilación no invasiva ([Grado CIIa de los NIH](#))
 - Referencia - Directrices de los NIH sobre el Tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Oct 10](#))

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el infliximab esté asociado con una reducción de la mortalidad a los 28 días en pacientes hospitalizados con COVID-19 que requieren oxígeno de alto flujo o ventilación no invasiva

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2023 Jul 25;330\(4\):328](#)

Detalles

Agentes antivirales orales

Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid)

Orientaciones sobre el uso del Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid)

- Orientaciones sobre el uso del nirmatrelvir/ritonavir:
 - Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19:
 - Se recomienda la administración de 300 mg/100 mg de nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) por vía oral dos veces al día durante 5

días en pacientes ambulatorios con COVID-19 leve a moderado con alto riesgo de progresión clínica, entre los que se incluyen:

- Adultos ([Grado Alla de los NIH](#))
 - Pacientes pediátricos ≥ 12 años con un peso de ≥ 40 kg ([Grado BIII de los NIH](#))
- Iniciar tan pronto como sea posible dentro de los 5 días posteriores a la aparición de los síntomas.
 - Se debe concluir el ciclo de tratamiento de 5 días, ya que se desconoce si un ciclo más corto es menos efectivo o se asocia con la aparición de mutaciones resistentes al nirmatrelvir.
 - Puede valorarse en pacientes hospitalizados por un diagnóstico distinto al COVID-19 que, por lo demás, cumplen con los criterios.
 - Si el paciente es hospitalizado después de iniciar el tratamiento con nirmatrelvir/ritonavir, se debe concluir el ciclo completo de tratamiento, a menos que existan preocupaciones sobre las interacciones farmacológicas.
 - La dosificación se basa en la tasa de filtración glomerular (TFG) estimada:
 - TFG estimada ≥ 60 mL/minuto/1,73m²: 300 mg/100 mg de nirmatrelvir/ritonavir por vía oral dos veces al día
 - TFG estimada ≥ 30 -59 mL/minuto/1,73m²: 150 mg/100 mg de nirmatrelvir/ritonavir por vía oral dos veces al día
 - TFG estimada < 30 mL/minuto/1,73m²: no se recomienda
 - No se recomienda el uso de nirmatrelvir/ritonavir en pacientes con insuficiencia hepática grave y debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática preexistente, anomalías de las enzimas hepáticas o hepatitis.
 - Revisar cuidadosamente todos los medicamentos concomitantes, como los medicamentos de venta libre, los suplementos y las drogas recreativas, para detectar posibles interacciones entre medicamentos.
 - el nirmatrelvir/ritonavir está contraindicado dentro de las 2 semanas posteriores a la administración de inductores del CYP3A4, como la hierba de San Juan o la rifampicina.
 - entre las clases de medicamentos de especial preocupación se encuentran los anticonvulsivos específicos, los anticoagulantes, los antiarrítmicos, los quimioterapéuticos, los neuropsiquiátricos y los inmunosupresores.
 - muchas interacciones farmacológicas se pueden controlar de forma segura, valorar la consulta con un farmacéutico para facilitar el uso de nirmatrelvir/ritonavir.
 - las posibles estrategias de tratamiento dependen de la interacción, pero pueden incluir el ajuste concomitante de la dosis de medicación, el cambio a una medicación concomitante alternativa, un aumento de la vigilancia de posibles efectos

adversos o una pausa temporal en el uso concomitante de la medicación.

- no ajuste la dosis de nirmatrelvir/ritonavir para controlar la interacción.
- Los médicos sin experiencia en la prescripción de medicamentos reforzados con ritonavir deben:
 - consultar los recursos para obtener orientación adicional sobre la identificación y el control de las interacciones medicamentosas, como la [hoja informativa de la EUA para el nirmatrelvir reforzado con ritonavir \(Paxlovid\)](#) y las [interacciones farmacológicas de Liverpool COVID-19](#)
 - valorar la posibilidad de consultar con un experto, como un especialista en VIH o un farmacéutico clínico
- Las personas con VIH pueden recibir nirmatrelvir/ritonavir sin alterar ni interrumpir el tratamiento antirretroviral
- Se ha notificado un repunte viral después del tratamiento con nirmatrelvir/ritonavir. Se desconoce la frecuencia, el mecanismo y las implicaciones clínicas del repunte, pero los datos sostienen que la tasa de repunte viral experimentado después de una terapia con nirmatrelvir/ritonavir es mayor que la observada en pacientes que no han recibido ninguna terapia antiviral contra la infección por SARS-CoV-2.
- En pacientes que están inmunodeprimidos y tienen síntomas prolongados y evidencia de replicación viral en curso, valorar:
 - los ciclos prolongados y/o adicionales de nirmatrelvir/ritonavir o remdesivir
 - el plasma de convaleciente de alto título de un donante vacunado que se haya recuperado recientemente de COVID-19, probablemente provocado por una variante similar del SARS-CoV-2
- Referencia: Directrices de los NIH sobre el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Oct 10](#))
- Directrices de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA) sobre el tratamiento y la atención a pacientes con COVID-19:
 - se puede valorar el tratamiento con nirmatrelvir/ritonavir iniciado dentro de los 5 días posteriores a la aparición de los síntomas en pacientes no hospitalizados con COVID-19 leve-moderada con alto riesgo de progresión ([Recomendación condicional de la IDSA, Certeza baja de las pruebas](#))
 - la dosificación depende de la función renal (mediante TFG estimada)
 - TFG estimada > 60 mL/minuto: 300 mg/100 mg de nirmatrelvir/ritonavir cada 12 horas durante 5 días
 - TFG estimada de 30-60 mL/minuto: 150 mg/100 mg de nirmatrelvir/ritonavir cada 12 horas durante 5 días

- TFG estimada < 30 mL/minuto: no se recomienda la administración de nirmatrelvir/ritonavir
 - Evaluar los medicamentos actuales para detectar interacciones farmacológicas graves.
 - Es posible que también se administre nirmatrelvir/ritonavir a pacientes ingresados en el hospital con COVID-19 leve-moderada con alto riesgo de progresión.
- Referencia: Directrices de la IDSA sobre el tratamiento y la atención a pacientes con COVID-19 ([IDSA 2023 May 15](#))
- Se puede encontrar información adicional sobre cómo minimizar el riesgo de interacciones con nirmatrelvir/ritonavir en el [Recurso de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas sobre el tratamiento de las interacciones farmacológicas con nirmatrelvir/ritonavir 2022 May 6](#)
- las consideraciones para el uso de nirmatrelvir/ritonavir en pacientes con VIH y/o hepatitis C se pueden encontrar en [el Recurso de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas sobre el Paxlovid en el tratamiento de la COVID-19: Consideraciones para las personas con VIH y hepatitis C 2022 Dec 19 PDF](#)
- Directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre terapéutica y COVID-19:
 - se recomienda el uso de nirmatrelvir/ritonavir en pacientes con COVID-19 no grave con un mayor riesgo de hospitalización después de la evaluación de todos los medicamentos para detectar posibles interacciones farmacológicas ([Fuerte recomendación de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#))
 - no se recomienda el uso de nirmatrelvir/ritonavir en pacientes con COVID-19 no grave con bajo riesgo de hospitalización ([Recomendación condicional de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#))
 - Referencia - Directrices de la OMS sobre terapéutica y COVID-19 ([WHO 2023 Nov 10](#))
- Aprobaciones y autorizaciones para nirmatrelvir/ritonavir:
 - FDA de los Estados Unidos:
 - la FDA aprueba el uso de las tabletas orales empaquetadas conjuntamente de **nirmatrelvir y ritonavir** (Paxlovid) para el tratamiento de la COVID-19 en adultos con alto riesgo de progresión a una COVID-19 grave, incluida la hospitalización o la muerte.
 - la FDA aprueba completamente su uso solo en adultos. El uso en pacientes pediátricos ≥ 12 años que pesan ≥ 40 kg permanece bajo AUE (ver [resumen](#) a continuación).
 - no se ha aprobado el uso de nirmatrelvir/ritonavir en la profilaxis previa o posterior a la exposición para prevenir la COVID-19

- Dosificación y administración:

- Iniciar el tratamiento lo antes posible después del diagnóstico de COVID-19 y ≤ 5 días del inicio de los síntomas.
 - La dosis consiste en 300 mg de nirmatrelvir con 100 mg de ritonavir (administrados conjuntamente) por vía oral dos veces al día durante 5 días.
 - Es posible que se necesiten dosis más bajas de nirmatrelvir y ritonavir o no se recomienden en determinados pacientes con insuficiencia renal o hepática grave. Entre las consideraciones de uso se encuentra:
 - En la insuficiencia renal leve o la insuficiencia hepática leve a moderada, no se necesita hacer ningún ajuste de dosis.
 - En la insuficiencia renal moderada, véase la información del producto sobre los ajustes de dosis que se requieran.
 - En la insuficiencia renal o hepática grave, no se recomienda la administración de nirmatrelvir ni de ritonavir.

- Referencias - [FDA Press Release 2024 Jan 29](#), [FDA Press Release 2023 May 25](#), [FDA Frequently Asked Questions on the EUA for Paxlovid for Treatment of COVID-19 2023 May 25](#), [FDA DailyMed 2023 Oct 18](#)

- La FDA emite una Autorización de Uso de Emergencia para las tabletas orales empaquetadas conjuntamente con nirmatrelvir y ritonavir (Paxlovid) para el tratamiento de la COVID-19 en pacientes ≥ 12 años con un peso ≥ 40 kg que tienen un alto riesgo de desarrollar una enfermedad grave, incluida la hospitalización o la muerte.
 - El nirmatrelvir es un inhibidor peptidomimético de la proteasa principal del SARS-CoV-2. El ritonavir actúa para aumentar las concentraciones de nirmatrelvir en el plasma mediante la inhibición del metabolismo del nirmatrelvir mediado por el citocromo (CYP) 3A.
 - La eficacia del nirmatrelvir y el ritonavir se basa en el análisis del [ensayo EPIC-HR](#)
 - Dosificación y administración:

- Iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible después del diagnóstico de COVID-19 y ≤ 5 días del inicio de los síntomas.
 - La dosis consiste en 300 mg de nirmatrelvir con 100 mg de ritonavir (administrados conjuntamente) por vía oral dos veces al día durante 5 días.
 - Es posible que se requieran dosis más bajas de nirmatrelvir y ritonavir o no se recomiende su administración en determinados pacientes con insuficiencia renal o hepática. Entre las consideraciones de uso se encuentra:
 - En la insuficiencia renal leve o la insuficiencia hepática leve a moderada, no se necesita hacer ningún ajuste de dosis.
 - En la insuficiencia renal moderada, véase la [información del producto](#) para los ajustes de dosis que se requieran hacer.
 - En la insuficiencia renal o hepática grave, no se recomienda la administración de nirmatrelvir ni ritonavir.
- El nirmatrelvir y el ritonavir están contraindicados cuando se usa de conjunto con:
 - potentes inductores del citocromo P450 (CYP) 3A (como carbamazepina, fenitoína y rifampicina) que pueden reducir de forma significativa las concentraciones de nirmatrelvir o ritonavir y pueden provocar una posible pérdida de la respuesta virológica
 - Los medicamentos que dependen altamente del CYP3A para su eliminación (como amiodarona, piroxicam y simvastatina) cuyos niveles

elevados pueden estar asociados con reacciones graves y/o potencialmente mortales

- Consulte [la hoja informativa](#) para conocer los detalles de las contraindicaciones y otras posibles interacciones farmacológicas.
 - Los efectos adversos comunes pueden incluir disgeusia, diarrea, hipertensión y mialgia.
 - Referencias - [FDA Press Release 2021 Dec 22](#), [FDA Frequently Asked Questions on the EUA for Paxlovid for Treatment of COVID-19 2023 May 25](#), [FDA DailyMed 2023 Nov 7](#)
- Health Canada autoriza el uso de las tabletas orales empaquetadas conjuntamente de nirmatrelvir y ritonavir (Paxlovid) para el tratamiento de la COVID-19 leve a moderada en adultos con una prueba viral directa positiva en SARS-CoV-2 que tienen un alto riesgo de progresión a enfermedad grave, incluida la hospitalización y/o la muerte ([Health Canada Press Release 2022 Jan 17](#), [Health Canada Product Information 2024 Jan 2](#), [Health Canada Product Details 2024 Jan 19](#)).
- la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos para el Cuidado de la Salud (MHRA) del Reino Unido autoriza de forma condicional el uso de las tabletas orales empaquetadas conjuntamente de nirmatrelvir y ritonavir (Paxlovid) para el tratamiento de la COVID-19 en adultos que no requieren oxígeno suplementario y que tienen un mayor riesgo de progresión a COVID-19 grave ([MHRA Press Release 2021 Dec 31](#), [MHRA Product Information 2024 Jan 12](#)).
 - las tabletas orales empaquetadas conjuntamente con nirmatrelvir y ritonavir (Paxlovid) obtuvieron la aprobación provisional de la Administración de Productos Terapéuticos (TGA) de Australia para el tratamiento de la COVID-19 en adultos que no requieren oxígeno suplementario debido a COVID-19 y que tienen un mayor riesgo de progresión hasta la hospitalización o la muerte ([TGA Press Release 20 Jan 2022](#), [TGA Product Information 20 Jan 2022](#)).
 - la Autoridad de Seguridad de Medicamentos y Dispositivos Médicos de Nueva Zelanda (Medsafe) aprueba el uso provisional de las tabletas orales empaquetadas conjuntamente de nirmatrelvir y ritonavir (Paxlovid) para el tratamiento de la COVID-19 en adultos que no requieren oxígeno suplementario debido a COVID-19 y que están en mayor riesgo de progresión

a hospitalización o muerte ([New Zealand Gazette Notice 2022 Mar 2, Medsafe Product Information 2022 Mar](#)).

Eficacia del Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid)

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de nirmatrelvir/ritonavir al tratamiento estándar no reduzca la mortalidad por todas las causas a los 28 días en adultos hospitalizados con COVID-19 de leve a moderada con comorbilidades graves

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN DE COCHRANE: [Cochrane Database Syst Rev 2023 Nov 30;11\(11\):CD015395](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

el uso de nirmatrelvir y ritonavir reduce el riesgo de la combinación de hospitalización y muerte relacionadas con la COVID-19 en adultos no vacunados y no hospitalizados con síntomas leves a moderados que no reciben tratamiento con anticuerpos monoclonales y tienen un alto riesgo de progresión a COVID-19 grave

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2022 Apr 14;386\(15\):1397](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

el uso de nirmatrelvir y ritonavir se asocia con un riesgo menor de hospitalización o muerte a los 30 días en adultos con COVID-19, independientemente del estado de vacunación o antecedentes de infección previa

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [BMJ 2023 Apr 11;381: e073312](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el uso de nirmatrelvir/ritonavir reduzca la mortalidad por todas las causas a los 28 días, pero es posible que no disminuya el riesgo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) o la necesidad de asistencia respiratoria en adultos hospitalizados con COVID-19 durante el predominio de ómicron en Hong Kong

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [Ann Intern Med 2023 Apr;176\(4\):505](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la administración de nirmatrelvir/ritonavir a pacientes ambulatorios se asoció con menos hospitalizaciones y una disminución de la mortalidad en adultos vacunados con COVID-19 durante el predominio de la variante ómicron en los Estados Unidos

Nivel 2 de DynaMed

; el riesgo de hospitalización y muerte sin nirmatrelvir/ritonavir fue del 1 %

ESTUDIO DE COHORTE: [Ann Intern Med 2023 Jan;176\(1\):77](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

en adultos que están en mayor riesgo de COVID-19 grave, la administración de nirmatrelvir dentro de los 5 días posteriores a una prueba positiva en SARS-CoV-2 se asocia con un menor riesgo de secuelas posagudas y riesgo de muerte u hospitalización entre los 30 y 180 días

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [JAMA Intern Med 2023 Jun 1;183\(6\):554](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la administración de nirmatrelvir/ritonavir se asocia con menos hospitalizaciones y disminución de la mortalidad en pacientes ≥ 65 años, pero no en pacientes de 40 a 64 años con COVID-19 con alto riesgo de progresión a enfermedad grave

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [N Engl J Med 2022 Sep 1;387\(9\):790](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la administración de nirmatrelvir/ritonavir a pacientes ambulatorios dentro de los 5 días posteriores al inicio de los síntomas reduzca la mortalidad por todas las causas, la hospitalización relacionada con COVID-19 y la progresión de la enfermedad en el hospital en adultos con COVID-19 durante el predominio de la subvariante BA.2.2 de ómicron en Hong Kong

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [Lancet 2022 Oct 8;400\(10359\):1213](#)

Detalles

- Repunte viral con nirmatrelvir-ritonavir

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la terapia con nirmatrelvir y ritonavir aumente la probabilidad de repunte viral en comparación con la terapia que no está dirigida a la COVID-19 en adultos ambulatorios con COVID-19 aguda

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [Ann Intern Med 2023 Dec;176\(12\):1577](#)

Detalles

Molnupiravir (Lagevrio)

- Orientaciones sobre el uso del molnupiravir:
 - Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19:

- Se puede valorar la administración de 800 mg de molnupiravir por vía oral **cada 12 horas** durante 5 días a los pacientes ambulatorios adultos con COVID leve a moderada con alto riesgo de progresión clínica solo cuando no se pueda utilizar el nirmatrelvir/ritonavir ni el remdesivir ([Grado CIIa de los NIH](#)).
- Iniciar la administración de molnupiravir tan pronto como sea posible dentro de los 5 días posteriores a la aparición de los síntomas en pacientes ≥ 18 años solo cuando no se puedan utilizar otros agentes.
- No se recomienda la administración de molnupiravir en pacientes embarazadas debido al riesgo de toxicidad fetal, pero se puede valorar su administración si no hay otra opción disponible ([Grado AIII de los NIH](#)), especialmente si tienen > 10 semanas de gestación (embriogénesis tardía).
- No se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento y 4 días después de la última dosis.
- En las personas con un posible embarazo, confirmar que la paciente no esté embarazada antes del tratamiento y aconsejarle una contracepción segura durante ≥ 3 meses después de la última dosis.
- Referencia – Directrices de los NIH para el Tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Apr 20](#))
- Directrices de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA) sobre el tratamiento y la atención a pacientes con COVID-19:
 - Valorar la administración de molnupiravir dentro de los 5 días posteriores al inicio de los síntomas a pacientes ambulatorios ≥ 18 años con COVID-19 leve a moderada con alto riesgo de progresión y sin otras opciones de tratamiento ([Recomendación condicional de la IDSA, Baja certeza de las pruebas](#)).
 - Se debe iniciar tan pronto como sea posible con 800 mg de molnupiravir **cada 12 horas** durante 5 días y dentro de los 5 días posteriores al inicio de los síntomas.
 - Existen otras opciones de tratamiento para los pacientes con COVID-19 leve a moderada, como el nirmatrelvir/ritonavir o el remdesivir.
 - Referencia – Directrices de la IDSA sobre el tratamiento y la atención a pacientes con COVID-19 ([IDSA 2023 Feb 23](#))
- Directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre terapéutica y COVID-19:
 - Se puede valorar la administración del molnupiravir a pacientes con COVID-19 no grave con mayor riesgo de hospitalización ([Recomendación condicional de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#)).
 - No se indica la administración de molnupiravir a pacientes con COVID-19 no grave con un riesgo moderado de hospitalización ([Recomendación condicional de la OMS, Alta certeza de las pruebas](#)).

- No se recomienda la administración de molnupiravir a pacientes con COVID-19 no grave con bajo riesgo de hospitalización ([Fuerte recomendación de la OMS, Alta certeza de las pruebas](#)).
- Referencia – Directrices de la OMS sobre terapéutica y COVID-19 [WHO 2023 Nov 10](#)
- Autorizaciones del molnupiravir:
 - FDA de los Estados Unidos:
 - la FDA emite la Autorización de Uso de Emergencia del [molnupiravir](#) (Lagevrio) para el tratamiento de la COVID-19 leve a moderada en adultos con alto riesgo de desarrollar una enfermedad grave, incluyendo la hospitalización o la muerte, y para quienes las opciones alternativas de tratamiento no son clínicamente apropiadas o accesibles.
 - El molnupiravir es un análogo ribonucleósido que inhibe la replicación del SARS-CoV-2.
 - La eficacia del molnupiravir se basa en el análisis intermedio del [ensayo MOVE-OUT](#).
 - Dosificación y administración:
 - 800 mg (cuatro cápsulas de 200 mg) por vía oral cada 12 horas durante 5 días.
 - El tratamiento debe iniciarse lo antes posible después del diagnóstico y dentro de los 5 días posteriores al inicio de los síntomas.
 - Los efectos adversos (en ≥ 1 % de los pacientes) incluyen diarrea, náuseas y mareos.
 - Consulte la [información del producto](#) para conocer las advertencias y precauciones, incluidos los riesgos de daño fetal cuando se administra durante el embarazo y la toxicidad ósea y cartilaginosa cuando se usa en pacientes < 18 años.
 - Referencias - [FDA Press Release 2021 Dec 23](#), [FDA DailyMed 2023 Oct 3](#)
 - la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos para el Cuidado de la Salud (MHRA) del Reino Unido autoriza de forma condicional el uso del molnupiravir (Lagevrio) para el tratamiento de la COVID-19 leve a moderada en adultos con una prueba diagnóstica positiva en SARS-COV-2 y ≥ 1 factor de riesgo para desarrollar una enfermedad grave ([MHRA Press Release 2021 Nov 4](#), [United Kingdom MHRA Product Information 2023 Oct 13](#)).
 - la Administración de Productos Terapéuticos (TGA) de Australia aprueba uso provisional del molnupiravir (Lagevrio) para el tratamiento de la COVID-19 en adultos que no requieren oxígeno debido a la COVID-19 y que tienen mayor riesgo de evolucionar hacia la hospitalización o la muerte ([TGA Press Release 20 Jan 2022](#), [TGA Product Information 2023 Oct 18](#)).
 - la Autoridad de Seguridad de Medicamentos y Dispositivos Médicos de Nueva Zelanda (Medsafe) aprueba el uso provisional del molnupiravir (Lagevrio) para el tratamiento de la COVID-19 en adultos que tienen un mayor riesgo de

progresión a la COVID-19 grave, la hospitalización o la muerte ([New Zealand Gazette Notice 2022 Apr 14](#), [Medsafe Product Information 2023 Oct 11](#)).

- Eficacia del molnupiravir:

RESUMEN DEL ESTUDIO

es probable que el molnupiravir reduzca el riesgo de hospitalización y acorte el tiempo para la resolución de los síntomas en adultos con una COVID-19 no grave

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [J Antimicrob Chemother 2023 Sep 5;78\(9\):2131](#)

Detalles

- seleccionar los ensayos que se incluyen en la revisión sistemática a continuación:

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el molnupiravir en los 5 días posteriores al inicio de los síntomas reduzca la hospitalización o la mortalidad por todas las causas durante 29 días en adultos no hospitalizados y no vacunados con COVID-19 y alto riesgo de progresión a la enfermedad grave

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2022 Feb 10;386\(6\):509](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el molnupiravir más el tratamiento habitual dentro de los 5 días posteriores al inicio de los síntomas no reduzca la hospitalización o la mortalidad por todas las causas a los 28 días, pero sí acorte el tiempo de recuperación en comparación con el tratamiento habitual solo en adultos con COVID-19 no hospitalizados ni vacunados ≥ 50 años o ≥ 18 años con comorbilidades durante el predominio de la variante ómicron

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet 2023 Jan 28;401\(10373\):281](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

el molnupiravir dentro de los 5 días del inicio de los síntomas reduce ligeramente la necesidad de cuidados intensivos

Nivel 1 de DynaMed

y puede reducir la necesidad de intervención respiratoria hasta 29 días en adultos no vacunados con COVID-19 de leve a moderada y alto riesgo de progresión a una enfermedad grave

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Ann Intern Med 2022 Aug;175\(8\):1126](#)

Detalles

Lopinavir/Ritonavir

- Orientaciones sobre el uso de lopinavir/ritonavir:
 - Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19:
 - No se recomienda el uso de lopinavir/ritonavir y otros inhibidores de la proteasa del VIH para el tratamiento de la COVID-19 en:
 - pacientes hospitalizados ([Grado AI de los NIH](#))
 - pacientes no hospitalizados ([Grado AIII de los NIH](#))
 - Referencia – Directrices de los NIH para el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 July 21](#))
 - Directrices de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA) sobre el tratamiento y la atención a pacientes con COVID-19:
 - No se recomienda el uso de lopinavir/ritonavir en:
 - pacientes hospitalizados con COVID-19 ([Fuerte recomendación de la IDSA, Pruebas de certeza moderada](#))
 - pacientes no hospitalizados con COVID-19 ([Fuerte recomendación de la IDSA, Pruebas de certeza moderada](#))
 - Referencia - Directrices de la IDSA sobre el tratamiento y tratamiento de pacientes con COVID-19 ([IDSA 2022 Feb 22](#))
 - En las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre terapéutica y COVID-19 no se recomienda el uso de lopinavir/ritonavir en pacientes con COVID-19 de cualquier gravedad ([Fuerte recomendación de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#)) ([WHO 2023 Nov 10](#)).

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de lopinavir/ritonavir al tratamiento estándar no reduzca la mortalidad hospitalaria en adultos con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2021 Feb 11;384\(6\):497](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de lopinavir/ritonavir al tratamiento estándar no acorte el tiempo hasta la mejoría clínica ni disminuya la mortalidad a los 28 días en adultos hospitalizados con COVID-19 grave

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2020 May 7;382\(19\):1787](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la terapia triple con ribavirina más interferón beta-1b más lopinavir/ritonavir acorte el tiempo de resolución de los síntomas, la carga viral negativa y el alta hospitalaria en comparación con lopinavir/ritonavir en adultos con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet 2020 May 30;395\(10238\):1695](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la monoterapia con arbidol se asocia con una duración más corta de la positividad del ARN viral en comparación con el uso de lopinavir/ritonavir en pacientes con COVID-19

Nivel 3 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [J Infect 2020 Jul;81\(1\):e21](#)

Favipiravir

- El favipiravir no está disponible en los Estados Unidos.

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el favipiravir no mejore la mortalidad por todas las causas y aumente el riesgo de eventos adversos e hiperuricemia en adultos con COVID-19 aguda

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN DE COCHRANE: [Cochrane Database Syst Rev 2024 Feb 5;2\(2\):CD015219](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de favipiravir al tratamiento estándar no reduzca la progresión a la hipoxia en adultos \geq 50 años hospitalizados con COVID-19 sintomática de leve a moderada con alto riesgo de progresión de la enfermedad

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Clin Infect Dis 2022 Aug 24;75\(1\):e432](#)

Detalles

- No hubo diferencias significativas en cuanto al tiempo de recuperación hasta 28 días cuando se comparó el favipiravir más tratamiento estándar y el tratamiento estándar solo en 499 adultos hospitalizados con sospechas o confirmación de COVID-19 en el ensayo PIONEER ([Lancet Respir Med 2023 May;11\(5\):415](#), el editorial se puede encontrar en [Lancet Respir Med 2023 May;11\(5\):392](#))

RESUMEN DEL ESTUDIO

en adultos y adolescentes hospitalizados con infección asintomática a leve por SARS-CoV-2, es probable que el favipiravir no mejore la eliminación viral hacia el 6to día

Nivel 3 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Antimicrob Agents Chemother 2020 Nov 17;64\(12\):doi:10.1128/AAC.01897-20](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

en adultos con COVID-19 moderada, es posible que el favipiravir aumente la tasa de eliminación del SARS-CoV-2 hacia el 5to día

Nivel 3 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Clin Infect Dis 2021 Aug 2;73\(3\):531](#)

Detalles

Otros agentes antivirales

- El simnotrelvir (no disponible en los Estados Unidos) es un.

RESUMEN DEL ESTUDIO

el simnotrelvir más el ritonavir reducen el tiempo de resolución de los síntomas en adultos con COVID-19 aguda de leve a moderada en China

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2024 Jan 18;390\(3\):230](#)

Detalles

- el VV116 es un análogo nucleosídico oral y un derivado del remdesivir con actividad antiviral ([Acta Pharmacol Sin 2022 Dec;43\(12\):3130](#))
 - las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la terapéutica y la COVID-19 no recomiendan el VV116 en pacientes con COVID-19, excepto en el marco de un ensayo clínico ([WHO 2020 Dec 17](#)).

RESUMEN DEL ESTUDIO

el VV116 (mindeudesivir) acorta el tiempo de recuperación clínica sostenida en adultos con COVID-19 leve a moderada con riesgo de progresión de la enfermedad durante la epidemia con la variante ómicron en China

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet Infect Dis 2024 Feb;24\(2\):129](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el VV116 (análogo nucleosídico, derivado del remdesivir) sea tan eficaz como el nirmatrelvir/ritonavir para acortar el tiempo de recuperación clínica sostenida en adultos con COVID-19 con alto riesgo de progresión de la enfermedad durante el brote de la variante ómicron en China

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2023 Feb 2;388\(5\):406](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el sofosbuvir/ledipasvir acorten el tiempo de recuperación clínica pero no mejoren la supervivencia en pacientes con COVID-19 de leve o moderada

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Acta Biomed 2020 Nov 10;91\(4\): e2020102](#)

Detalles

- el estudio retrospectivo de cohorte en el que se compara la ribavirina por vía IV con el tratamiento complementario en 115 adultos con COVID-19 confirmada por laboratorio se puede encontrar en [Int J Antimicrob Agents 2020 Sep;56\(3\):106114](#)

Anticuerpos monoclonales inhibidores de la proteína espicular del SARS-CoV-2

Consideraciones para el uso de la terapia con anticuerpos monoclonales

- Los anticuerpos monoclonales con función antiviral recibieron previamente Autorización de Uso de Emergencia de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 de leve a moderada y alto riesgo de progresar a una COVID-19 grave y/o a la hospitalización.
 - Debido a las subvariantes resistentes de ómicron, actualmente no se recomienda la terapia con anticuerpos monoclonales en los Estados Unidos ([Grado AIII de los NIH](#))
 - La FDA retira la Autorización de Uso de Emergencia a todos los anticuerpos neutralizantes desarrollados, lo que no deja ninguno disponible en los Estados Unidos para la profilaxis o tratamiento de la COVID-19.
 - Entre los anticuerpos monoclonales con función antiviral que han sido previamente autorizados para la terapia encontramos:
 - [Combinación de bamlanivimab más etesevimab](#)
 - [Combinación de casirivimab más imdevimab](#)
 - [Sotrovimab](#)
 - [Bebtelovimab](#)
 - Referencia - Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Mar 6](#))
- Las pruebas que apoyan el uso de la terapia con anticuerpos monoclonales se realizaron principalmente antes del predominio de las variantes resistentes de ómicron.

RESUMEN DEL ESTUDIO

en adultos no hospitalizados con COVID-19, los anticuerpos monoclonales contra el SARS-CoV-2 disminuyen el riesgo de hospitalización relacionada con la COVID-19

Nivel 1 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [Am J Med 2022 Nov;135\(11\):1349](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

en pacientes con COVID-19 no grave, la monoterapia con sotrovimab, la monoterapia con bamlanivimab y las terapias combinadas con casirivimab más imdevimab y bamlanivimab más etesevimab pueden reducir el riesgo de hospitalización

Nivel 2 de DynaMed

METAANÁLISIS DE RED: [BMJ 2021 Sep 23;374:n2231](#)

Detalles

- Se puede encontrar un análisis de pareamiento por puntaje de propensión en el que se evalúa el tratamiento ambulatorio temprano con anticuerpos monoclonales (bamlanivimab, bamlanivimab más etesevimab, casirivimab más imdevimab, sotrovimab o bebtelovimab) en 7706 pacientes \geq 12 años con COVID-19 y alto riesgo de progresión a enfermedad grave entre 2020 y 2022 en [Ann Intern Med 2023 Apr 4 early online](#).

Amubarvimab más Romlusevimab

RESUMEN DEL ESTUDIO

en adultos no hospitalizados con COVID-19 con alto riesgo de progresión a enfermedad grave y que en su mayoría no estaban vacunados, la administración de amubarvimab más romlusevimab reduce la hospitalización por cualquier causa o la muerte a los 28 días durante el período anterior al predominio de las variantes de ómicron

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Ann Intern Med 2023 Apr 18 early online](#)

Detalles

Bamlanivimab

- La FDA revocó la Autorización de Uso de Emergencia (AUE) de la monoterapia con bamlanivimab para el tratamiento de la COVID-19 de leve a moderada **debido a la alta frecuencia de variantes circulantes del SARS-CoV-2 que no son susceptibles a la monoterapia con bamlanivimab (FDA Press Release 2021 April 16)**.
- La venta de bamlanivimab en Canadá ha sido cancelada por el fabricante **(Health Canada Regulatory Decision Summary 2022 Feb 22)**.

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el bamlanivimab no mejore la recuperación a los 90 días en adultos hospitalizados con COVID-19 sin insuficiencia orgánica terminal

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2021 Mar 11;384\(10\):905](#)

Detalles

Bamlanivimab más Etesevimab

- La FDA revoca la Autorización de Uso de Emergencia (AUE) de bamlanivimab más etesevimab para el tratamiento o la profilaxis posterior a la exposición a la COVID-19 **debido a la alta frecuencia de variantes circulantes de SARS-CoV-2 que no son susceptibles al bamlanivimab más etesevimab (FDA EUA Letter 2022 Jan 24)**.
- Las pruebas que sustentan el uso de bamlanivimab más etesevimab se obtuvieron principalmente antes del predominio de las variantes resistentes de ómicron.

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el tratamiento de combinación con bamlanivimab más etesevimab reduzca la carga viral a los 11 días en adultos no hospitalizados con COVID-19

Nivel 3 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2021 Feb 16;325\(7\):632](#)

Detalles

- El ensayo aleatorizado en el que se compara 2800 mg de bamlanivimab más 2800 mg de etesevimab en infusión IV única con un placebo en 1035 adultos con COVID-19 leve o moderada y alto riesgo de progresión a enfermedad grave se puede encontrar en [N Engl J Med 2021 Jul 14 early online](#).

Bebtelovimab

- Actualmente no está autorizado el uso del bebtelovimab en el tratamiento de la COVID-19 leve a moderada en ninguna región de los Estados Unidos hasta nuevo aviso, debido a la alta frecuencia de variantes circulantes de SARS-CoV-2 que no son susceptibles al bebtelovimab ([FDA Press Release 2022 Nov 30](#)).

Casirivimab más Imdevimab

- En las orientaciones de la OMS sobre la terapéutica para la COVID-19 no se recomienda el uso del casirivimab más imdevimab en pacientes con COVID-19 de cualquier gravedad ([Fuerte recomendación de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#)) ([WHO 2023 Nov 10](#)).
- Autorizaciones/aprobaciones de la combinación de casirivimab más imdevimab:
 - Actualmente el uso del casirivimab y el imdevimab no está autorizado para el tratamiento o la profilaxis posexposición de la COVID-19 en ninguna región de Estados Unidos hasta nuevo aviso debido a la alta frecuencia de variantes circulantes de SARS-CoV-2 que no son susceptibles ni al casirivimab ni al imdevimab ([FDA Frequently Asked Questions 2022 Jan 31](#)).
 - En otros países:
 - Health Canada autoriza bajo orden provisional el uso del casirivimab y el imdevimab para el tratamiento de la COVID-19 de leve a moderada en pacientes ≥ 12 años con un peso ≥ 40 kg que no requieren oxígeno suplementario y que tienen un alto riesgo de progresar a la hospitalización y /o muerte ([Health Canada Product Information 2022 Jun 7](#), [Health Canada Summary Basis of Decision 2021 Jun 9](#)).
 - La Comisión Europea autoriza el uso del casirivimab y el imdevimab (Ronapreve) en el tratamiento de la COVID-19 en pacientes ≥ 12 años y un peso ≥ 40 kg que no requieren oxígeno suplementario y están en alto riesgo de progresar a una COVID-19 grave ([European Medicines Agency \[EMA\] Press Release 2021 Nov 11](#), [EMA Label 2021 Nov](#)).
 - El Equipo de Trabajo para Emergencias (ETF) de la EMA advierte que es probable que los anticuerpos monoclonales que están dirigidos hacia la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 sean eficaces contra las variantes

emergentes, como las variantes de ómicron BA.4.6, BA.2.75.2, XBB, BQ.1 y BQ.1.1.

- Los proveedores de salud deben verificar primeramente la actual [situación epidemiológica](#) en su región. El ETF continuará el chequeo de la situación y podrá adaptar la información del producto en consecuencia.
 - Referencias - [EMA Press Release 2022 Dec 9](#), [EMA Statement 2022 Dec 9](#)
- La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA) autoriza el uso del casirivimab y el imdevimab (Ronapreve) en el tratamiento de la COVID-19 en pacientes ≥ 12 años y un peso ≥ 40 kg que no han requerido oxígeno suplementario ([MHRA Regulatory Approval 2021 Nov 19](#), [MHRA Product Information 2023 Feb 6](#)).
 - La Administración de Productos Terapéuticos (TGA) de Australia aprueba de forma provisional el uso del casirivimab y el imdevimab (Ronapreve) para el tratamiento de la COVID-19 en pacientes ≥ 12 años con un peso ≥ 40 kg que no requieren oxígeno suplementario y que tienen un mayor riesgo de progresar a COVID-19 grave ([TGA Press Release 2021 Nov 23](#), [TGA Product Information 2022 Nov 25](#)).
 - La Autoridad de Seguridad de Medicamentos y Dispositivos Médicos de Nueva Zelanda (Medsafe) aprueba el uso del casirivimab y el imdevimab (Ronapreve) para el tratamiento de la COVID-19 en pacientes adultos y pediátricos ≥ 12 años con un peso ≥ 40 kg que no requieren oxígeno suplementario para la COVID-19 y que tienen un mayor riesgo de progresión a COVID-19 grave ([New Zealand Medsafe Product Information 2022 Feb 21](#), [Ministry of Health Media Release 2021 Dec 21](#), [Medsafe Product Information 2022 Feb 21](#)).
- Las pruebas que sustentan el uso de casirivimab más imdevimab se obtuvieron principalmente antes del predominio de las variantes resistentes de ómicron.

RESUMEN DEL ESTUDIO

la adición de REGEN-COV al tratamiento habitual puede reducir la mortalidad a los 28 días en pacientes ≥ 12 años hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 que son seronegativos, pero no en pacientes que son seropositivos

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet 2022 Feb 12;399\(10325\):665](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el REGEN-COV disminuya la combinación de muerte por todas las causas y hospitalización relacionada con COVID-19 en adultos con COVID-19 en riesgo de enfermedad grave que no están hospitalizados

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2021 Dec 2;385\(23\): e81](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el REGEN-COV disminuya el riesgo de progresión a una infección sintomática por SARS-CoV-2 a los 28 días en pacientes ≥ 12 años con infección asintomática por SARS-CoV-2 que eran seronegativos y vivían con un contacto infectado por SARS-CoV-2 de su núcleo familiar

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2022 Jan 14 early online](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la terapia de combinación de dosis alta con casirivimab más imdevimab (REGN-COV2) reduzca la carga viral a los 7 días en adultos no hospitalizados con COVID-19

Nivel 3 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2021 Jan 21;384\(3\):238](#)

Detalles

Regdanvimab

- La Comisión Europea autoriza el uso de regdanvimab (Regkirona) para el tratamiento de la COVID-19 en adultos que no requieren oxígeno suplementario y tienen un mayor riesgo de progresar hacia la COVID-19 grave.
 - La eficacia se basó en un ensayo clínico (no publicado hasta el **6 de marzo de 2024**) con 1315 pacientes que recibieron regdanvimab frente a un placebo; la cantidad de pacientes con síntomas clínicos que requirieron hospitalización, oxigenoterapia o experimentaron mortalidad debido a la infección por SARS-CoV-2 dentro de los 28 días fue de 3,1 % frente a un 11,1 % ($p < 0,0001$).
 - Dosificación y administración: 40 mg/kg en una sola infusión IV dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas de COVID-19.
 - Los efectos adversos pueden incluir reacciones relacionadas con la infusión (en un 0,6 %), como fiebre, prurito, hipertensión, disnea, presíncope y urticaria (se reportó un caso de anafilaxia).
 - Referencias - [EMA Public Assessment Report 2023 Aug 25](#), [EMA Product Information 2023 Aug 25](#)
- Véase también el aviso del [Equipo de Trabajo para Emergencias de la EMA con respecto a la disminución de la eficacia de los anticuerpos monoclonales contra las variantes emergentes del SARS-CoV-2](#).
- La Administración de Productos Terapéuticos (TGA) de Australia aprueba el uso provisional del regdanvimab (Regkirona) para el tratamiento de la COVID-19 **en adultos que no requieren oxígeno suplementario y tienen mayor riesgo de progresar a la COVID-19 de manifestación grave** ([TGA Product Information 2023 Jun 14](#)).

Sotrovimab

- La Organización Mundial de la Salud (OMS) no recomienda el uso del sotrovimab en pacientes con COVID-19 no grave ([Fuerte recomendación de la OMS, Muy baja certeza de las pruebas](#)) ([WHO 2023 Nov 10](#))

- Autorizaciones para sotrovimab:
 - Estados Unidos:
 - La FDA revoca la Autorización de Uso de Emergencia (AUE) del sotrovimab para el tratamiento de la COVID-19 leve a moderada en ninguna región de los Estados Unidos hasta nuevo aviso debido a la alta frecuencia de circulación de las variantes de SARS-CoV-2 que no son susceptibles al sotrovimab ([FDA Press Release 2022 April 5](#)).
 - Otros países:
 - Health Canada autoriza bajo orden provisional el uso del sotrovimab para el tratamiento de la COVID-19 en pacientes ≥ 12 años y peso ≥ 40 kg con prueba viral directa positiva en SARS-CoV-2 que no requieren oxígeno suplementario y están en alto riesgo de progresar a hospitalización y/o muerte ([Health Canada Product Information 2023 Jan 27](#), [Health Canada Summary Basis of Decision 2021 Sep 24](#)).
 - la Comisión Europea autoriza el uso de sotrovimab (Xevudy) para el tratamiento de la COVID-19 en pacientes ≥ 12 años y ≥ 40 kg que no requieren oxígeno suplementario y que tienen un mayor riesgo de enfermedad grave ([EMA Product Information 2023 Oct 13](#), [EMA Public Assessment Report 2023 Oct 13](#)).
 - la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) del Reino Unido aprueba el uso de sotrovimab (Xevudy) por vía IV para el tratamiento de la infección por COVID-19 leve a moderada en adultos y adolescentes sintomáticos ≥ 12 años con un peso ≥ 40 kg que no requieren suplemento de oxígeno y están en riesgo de progresar a COVID-19 grave ([MHRA Press Release 2021 Dec 2](#), [MHRA Product Information 2023 Nov 10](#)).
 - Véase también la advertencia del [Equipo de Trabajo para Emergencias con respecto a la disminución de la eficacia real de los anticuerpos monoclonales contra las variantes emergentes del SARS-CoV-2](#).
 - la Administración de Productos Terapéuticos (TGA) de Australia aprueba el uso provisional del sotrovimab (Xevudy) para el tratamiento de la COVID-19 en pacientes ≥ 12 años y con un peso ≥ 40 kg que no requieren oxígeno suplementario y que tienen un mayor riesgo de progresar a hospitalización o muerte ([TGA Press Release 2021 Aug 20](#), [TGA Product Information 2023 Mar 22](#)).
- Pruebas que sustentan el uso de sotrovimab:

RESUMEN DEL ESTUDIO

el sotrovimab reduce la combinación de riesgo de hospitalización por todas las causas durante > 24 horas y muerte en adultos con COVID-19 leve a moderada con alto riesgo de progresión de la enfermedad que no están hospitalizados

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2022 Mar 14 early online](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el sotrovimab reduzca el riesgo de hospitalización y muerte por COVID-19 en comparación con el molnupiravir en pacientes adultos ambulatorios con COVID-19 y con alto riesgo de resultados graves

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [BMJ 2022 Nov 16;379: e071932](#)

Detalles

Tixagevimab más Cilgavimab (Evusheld)

- Autorizaciones para el uso de tixagevimab más cilgavimab (Evusheld):
 - En los Estados Unidos, nunca se ha autorizado el uso de la combinación de tixagevimab más cilgavimab (Evusheld) para el tratamiento de la COVID-19. Dicha combinación recibió Autorización de Uso de Emergencia para la profilaxis, pero **actualmente no está autorizado su uso hasta nuevo aviso en los Estados Unidos**, dada la ausencia de eficacia contra **las variantes circulantes del SARS-CoV-2** ([FDA Safety Communication 2023 Jan 26](#)).
 - Canadá:
 - Health Canada **autoriza el uso de** tixagevimab/cilgavimab (Evusheld) para el tratamiento de la COVID-19 leve a moderada en pacientes ≥ 12 años que pesan ≥ 40 kg ([Health Canada Product Information 2024 Feb 22](#)).
 - Health Canada advierte sobre el posible fracaso del tratamiento con tixagevimab y cilgavimab (Evusheld) debido a la resistencia viral.
 - Cuando se valora el uso de tixagevimab y cilgavimab, los proveedores de atención médica deben:
 - Tener en cuenta la prevalencia geográfica y la exposición individual a las variantes circulantes del SARS-CoV-2 (consulte [la actualización de epidemiología](#) para obtener información sobre las variantes actuales de preocupación)
 - Informar a los pacientes que reciben tixagevimab y cilgavimab sobre el riesgo de fracaso del tratamiento, y aconsejar a los pacientes que busquen atención médica si los signos o síntomas de COVID-19 persisten o empeoran
 - Para obtener información sobre la resistencia con variantes específicas, los proveedores de atención médica, se debe revisar periódicamente [la información del producto](#), la literatura y las directrices locales.
 - Referencias - [Health Canada Safety Communication 2022 Oct 26](#), [Health Canada Product Information 2024 Feb 22](#)
 - **Europa:**
 - la Comisión Europea **autoriza el uso de** tixagevimab/cilgavimab (Evusheld) para el tratamiento de la COVID-19 en pacientes ≥ 12 años con un peso ≥ 40 kg que no requieren oxígeno suplementario y tienen un mayor riesgo de progresar hacia una COVID-19 grave.
 - el tixagevimab y el cilgavimab son anticuerpos monoclonales que se unen a regiones no superpuestas del dominio de unión al receptor (RBD) de la

proteína espicular del SARS-CoV-2, que bloquean la interacción con la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2) (receptor requerido para la unión del virus).

- La eficacia se basa en el [ensayo TACKLE](#).
- Dosificación: administrar 300 mg de tixagevimab y 300 mg de cilgavimab por vía intramuscular mediante 2 inyecciones secuenciales separadas, tan pronto como sea posible después de una prueba positiva en SARS-CoV-2 y dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas de COVID-19.
- Referencias - [EMA Product Information 2023 Nov 30](#), [EMA Public Assessment Report 2023 Nov 22](#)

- Véase también el alerta del [Equipo de Trabajo para Emergencias con respecto a la disminución de la eficacia real de los anticuerpos monoclonales contra las variantes emergentes del SARS-CoV-2](#).

- la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) del Reino Unido [aprueba el uso condicional](#) del tixagevimab/cilgavimab (Evusheld) para el tratamiento de la COVID-19 en adultos que no requieren oxígeno suplementario y tienen un mayor riesgo de progresar a COVID-19 grave ([MHRA Product Information 2023 Sep 15](#)).
 - la Administración de Productos Terapéuticos (TGA) de Australia [aprueba el uso del tixagevimab y el cilgavimab \(Evusheld\) para el tratamiento de la COVID-19 en adultos que no requieren oxígeno suplementario y están en alto riesgo de progresar a la COVID-19 grave \(TGA Product Information 2023 May 17\)](#).
- Eficacia del tixagevimab más cilgavimab (Evusheld) para el tratamiento de la COVID-19:

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el tixagevimab más el cilgavimab reduzcan la combinación de COVID-19 grave y muerte en adultos no vacunados y no hospitalizados con COVID-19 leve a moderada

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet Respir Med 2022 Oct;10\(10\):985](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el tixagevimab más el cilgavimab no mejoren la recuperación sostenida, pero reduzcan ligeramente la mortalidad en adultos hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 y síntomas de COVID-19 durante ≤ 12 días

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet Respir Med 2022 Oct;10\(10\):972](#)

Detalles

- **Efectos** adversos asociados con el tixagevimab más el cilgavimab:

RESUMEN DEL ESTUDIO

el uso de tixagevimab más cilgavimab está asociado con un aumento de eventos tromboembólicos arteriales y venosos en comparación con otros anticuerpos monoclonales anti-SARS-CoV-2 en pacientes ≥ 12 años con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [Clin Microbiol Infect 2023 Apr;29\(4\):543.e1-543.e3](#)

Detalles

Plasma de convaleciente y otros productos sanguíneos

Recomendaciones sobre el uso del plasma de convaleciente

- Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19:
 - no se recomienda el plasma de convaleciente para el tratamiento de la COVID-19 en pacientes hospitalizados sin inmunidad disminuida ([Grado A1 de los NIH](#))
 - en pacientes con inmunodeficiencia:
 - no existen pruebas suficientes a favor o en contra del uso de plasma de convaleciente de alta titulación (incluyendo pacientes hospitalizados y no hospitalizados).
 - en pacientes con síntomas persistentes y pruebas de una continua replicación viral, valorar las siguientes opciones de tratamiento:
 - plasma de convaleciente de alta titulación de un donante vacunado que se ha recuperado recientemente de la COVID-19 causada probablemente por una variante similar de SARS-CoV-2
 - ciclos más largos y/o adicionales de nirmatrelvir/ritonavir o remdesivir
 - Referencia – Directrices de los NIH sobre el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Jul 21](#))
- Directrices de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA) sobre el tratamiento y la atención a pacientes con COVID-19:
 - no se recomienda el uso de plasma de convaleciente en pacientes hospitalizados con COVID-19:
 - sin inmunodeficiencia ([Fuente recomendación de la IDSA, Pruebas de certeza moderada](#))
 - con inmunodeficiencia ([Recomendación condicional de la IDSA, Pruebas de muy baja certeza](#))
 - puede valorarse el uso del plasma de convaleciente de alto título calificado por la FDA dentro de los 8 días posteriores al inicio de los síntomas en pacientes no hospitalizados con COVID-19 leve a moderada con alto riesgo de progresión clínica que no tienen otras opciones de tratamiento ([Recomendación condicional de IDSA, Baja certeza de las pruebas](#))
 - Referencia – Directrices de la IDSA sobre el tratamiento y la atención a pacientes con COVID-19 ([IDSA 2023 Feb 22](#))

- Orientaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la terapéutica y la COVID-19:
 - No se recomienda el uso de plasma de convaleciente en pacientes con COVID-19 no grave ([Fuerte recomendación de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#)) .
 - El plasma de convaleciente debe usarse solamente en pacientes con una infección grave o crítica en el contexto de un ensayo clínico.
 - Referencia – OMS: Terapéutica y COVID-19 ([WHO 2023 Nov 10](#))
- Directrices para la práctica clínica de la Asociación para el Fomento de las Donaciones de Sangre y las Bioterapias (AABB) sobre el plasma de convaleciente de COVID-19:
 - Entre los pacientes hospitalizados con COVID-19:
 - Por lo general, no se recomienda el uso de plasma de convaleciente de COVID-19 en pacientes con una enfermedad moderada a grave ([Fuerte recomendación de la AABB, Pruebas de alta certeza](#)).
 - Valorar el uso de plasma de convaleciente de COVID-19 en pacientes:
 - Sin anticuerpos detectables contra el SARS-CoV-2 en el momento del ingreso ([Débil recomendación de la AABB, Baja certeza de las pruebas](#))
 - con inmunodeficiencia preexistente ([Débil recomendación de la AABB, Baja certeza de las pruebas](#))
 - Debe valorarse el uso de plasma de convaleciente de COVID-19 en pacientes ambulatorios de COVID-19 con alto riesgo de progresión de la enfermedad ([Débil recomendación de la AABB, Certeza moderada de las pruebas](#))
 - El plasma de convaleciente de COVID-19 es más efectivo cuando incluye altos títulos de anticuerpos neutralizantes y se transfunde poco después de la aparición de los síntomas.
 - Referencia - Directrices de la AABB para la práctica clínica: COVID-19 y plasma de convaleciente ([Ann Intern Med 2022 Sep;175\(9\):1310](#))
- La FDA actualiza la Autorización de Uso de Emergencia en investigaciones para limitar el uso del plasma de convaleciente de COVID-19 de altos títulos al tratamiento de la COVID-19 en pacientes con enfermedad inmunosupresora o que reciben tratamiento inmunosupresor en centros hospitalarios o ambulatorios.
 - El plasma de convaleciente se obtiene de pacientes que se han recuperado de la COVID-19 y contiene anticuerpos contra el SARS-CoV-2. Administrar plasma de alto título a pacientes con COVID-19 y enfermedad inmunosupresora o recibir terapia inmunosupresora (excluyendo los medicamentos inmunosupresores administrados para el tratamiento de la COVID-19) puede proporcionar un beneficio terapéutico.
 - Es poco probable que el plasma de convaleciente esté asociado con un beneficio clínico para tratar la COVID-19 en pacientes inmunocompetentes hospitalizados.
 - Es poco probable que el plasma de convaleciente de bajo título sea efectivo para tratar la COVID-19 y ya no se autoriza su uso.
 - Dosificación y administración:

- Administrar 1 unidad de plasma de convaleciente de alto título (alrededor de 200 mL) en una infusión IV. Administrar unidades adicionales según el criterio del que prescribe y la respuesta clínica del paciente.
- Los pacientes con deterioro de la función cardíaca e insuficiencia cardíaca pueden requerir un volumen reducido o tiempos de transfusión más prolongados.
- Los efectos adversos pueden incluir infecciones transmitidas por transfusiones (como VIH, hepatitis B y hepatitis C), reacciones alérgicas, reacciones anafilácticas, reacciones febriles no hemolíticas, lesión pulmonar aguda relacionada con transfusiones (TRALI), sobrecarga cardíaca asociada a transfusiones (TACO) y reacciones hemolíticas; proporcionar a los pacientes y cuidadores una [hoja informativa](#).
- Referencias - [FDA Press Release 2021 Dec 28](#), [FDA Letter of Authorization 2021 Dec 28](#), [FDA Fact Sheet for Healthcare Providers 2021 Dec 28](#), [FDA Clinical Memorandum 2021 Dec 27](#)

Eficacia del plasma de convaleciente

RESUMEN DEL ESTUDIO

la transfusión de plasma de convaleciente no disminuye la mortalidad por todas las causas a los 28 días ni la necesidad de ventilación mecánica invasiva en comparación con el tratamiento estándar con o sin placebo en pacientes con COVID-19 moderada a grave

Nivel 1 de DynaMed

REVISIÓN DE COCHRANE: [Cochrane Database Syst Rev 2023 May 10;5\(5\):CD013600](#)

Detalles

- Ensayos seleccionados incluidos en la revisión de Cochrane anterior:

RESUMEN DEL ESTUDIO

es probable que la transfusión de plasma de convaleciente aumente la mejoría clínica en pacientes con COVID-19 grave

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2020 Aug 4;324\(5\):460](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el plasma de convaleciente no mejore el estado clínico a los 30 días en adultos hospitalizados con neumonía grave por COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2021 Feb 18;384\(7\):619](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la transfusión de plasma de convaleciente dentro de las 72 horas posteriores al inicio de los síntomas reduzca el desarrollo de enfermedades respiratorias graves en adultos mayores con COVID-19 leve

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2021 Feb 18;384\(7\):610](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el plasma de convaleciente no reduzca la progresión a enfermedad grave o la mortalidad por todas las causas a los 28 días, pero sí mejore la falta de aire y la fatiga a los 7 días en adultos hospitalizados con COVID-19 moderada en India

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [BMJ 2020 Oct 22;371:m3939](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el plasma de convaleciente no mejore la mortalidad a los 28 días o el riesgo de ventilación mecánica en pacientes hospitalizados con COVID-19 que reciben tratamiento habitual

Nivel 2 de DynaMed

METAANÁLISIS: [Lancet 2021 May 29;397\(10289\):2049](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la transfusión de plasma de convaleciente dentro de los 5 días a partir de la aparición de los síntomas parece reducir la hospitalización por todas las causas a los 28 días en adultos ambulatorios con una infección sintomática confirmada por SARS-CoV-2

Nivel 2 de DynaMed

METAANÁLISIS DE DATOS INDIVIDUALES DE LOS PACIENTES: [Clin Infect Dis 2023 Jun 16;76\(12\):2077](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la transfusión de plasma de convaleciente reduzca el riesgo de hospitalización relacionada con COVID-19 dentro de los 28 días en pacientes ambulatorios adultos con infección sintomática por SARS-CoV-2, la mayoría de los cuales no estaban vacunados

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2022 May 5;386\(18\):1700](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

el plasma de convaleciente no parece mejorar el estado clínico en adultos hospitalizados con COVID-19 que reciben un suplemento de oxígeno no invasivo

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA Intern Med 2021 Dec 13; e216850](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la infusión de plasma de convaleciente (título medio 1:641) dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas de COVID-19 no mejore la progresión de la enfermedad o la mortalidad a los 30 días en adultos que estaban en condición estable para el tratamiento ambulatorio y que tenían ≥ 50 años o tenían un factor de riesgo para la progresión de la enfermedad

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2021 Nov 18;385\(21\):1951](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el plasma de convaleciente (título de anticuerpos neutralizantes $\geq 1:160$) dentro de los 5 días posteriores al inicio de la ventilación mecánica reduzca la mortalidad a los 28 días en adultos hospitalizados con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) inducido por la COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2023 Oct 26;389\(17\):1590](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la transfusión de plasma de convaleciente con títulos altos de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 reduzca la mortalidad a los 30 días en comparación con la transfusión de plasma de anticuerpos IgG de títulos bajos en adultos hospitalizados con COVID-19 sin ventilación mecánica, pero no en adultos que reciben ventilación mecánica

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [N Engl J Med 2021 Mar 18;384\(11\):1015](#)

Detalles

- En pacientes con inmunodeficiencia:

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el plasma de convaleciente reduzca la mortalidad en pacientes con COVID-19 con inmunodeficiencia

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [JAMA Netw Open 2023 Jan 3;6\(1\):e2250647](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

se informa que el plasma de convaleciente resuelve los síntomas en adultos con inmunodeficiencia de células B y síntomas prolongados de COVID-19

Nivel 3 de DynaMed

SERIE DE CASOS: [Blood 2020 Nov 12;136\(20\):2290](#)

Detalles

Otros productos sanguíneos

- Inmunoglobulina intravenosa (IgIV):
 - En las directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19, no se recomienda el uso de IgIV para el tratamiento de la COVID-19 en adultos y niños fuera del contexto de un ensayo clínico ([Grado AIII de los NIH](#)) ([NIH 2023 Oct 10](#)).

RESUMEN DEL ESTUDIO

además de muchas otras intervenciones, la IgIV dentro de las 48 horas posteriores al ingreso en la UCI se asocia con una menor mortalidad en pacientes con COVID-19 grave o crítica en comparación con la IgIV que se inicia después de las 48 horas

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [J Infect 2020 Aug;81\(2\):318](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la IgIV que se inicia > 48 horas después del ingreso en la UCI por la progresión de la enfermedad se asocia con una mayor mortalidad en la UCI por todas las causas en comparación con la atención habitual sola en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) relacionado con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [BMC Pulm Med 2021 Nov 8;21\(1\):354](#)

Detalles

- En [Lancet 2022 Feb 5;399\(10324\):530](#) se puede encontrar un ensayo aleatorizado en el que se compara la IgIV hiperinmune específica al SARS-CoV-2 con un placebo en 593 pacientes hospitalizados con COVID-19.
- En [Cochrane Database Syst Rev 2023 Jan 26;1\(1\):CD015167](#) se puede encontrar una revisión de Cochrane sin metaanálisis de 5 ensayos aleatorizados en los que se evalúa la eficacia de la terapia con inmunoglobulina intravenosa humana (hIgIV) en 947 pacientes hospitalizados con COVID-19 moderada a grave.
- En [Open Forum Infect Dis 2020 Mar 21;7\(3\):ofaa102](#) se puede encontrar una serie de casos de 3 adultos con COVID-19 grave en la que se muestra una mejoría de los síntomas después de la administración de 0,3 a 0,5 g/kg/día de IgIV adyuvante durante 5 días.
- En las directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19, no se recomienda el uso de células madre mesenquimales en el tratamiento de la COVID-19, excepto en un ensayo clínico ([Grado AIIb de los NIH](#)) ([NIH 2021 Apr 21](#)).

Agentes no eficaces para COVID-19

Agentes antiparasitarios (incluida la ivermectina)

- Recomendaciones sobre el uso de agentes antiparasitarios:
 - Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19:
 - No se recomienda el uso de ivermectina ([Grado AIIa de los NIH](#)).
 - No se recomienda el uso de nitazoxanida excepto en el marco de un ensayo clínico ([Grado BIIa de los NIH](#)).
 - Referencia – Directrices de los NIH sobre el Tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Mar 6](#))
 - Directrices de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA) sobre el tratamiento y la atención a pacientes con COVID-19:
 - No se recomienda el uso de ivermectina en:
 - pacientes hospitalizados con COVID-19 ([Recomendación condicional de la IDSA, Certeza muy baja de las pruebas](#))
 - pacientes ambulatorios con COVID-19 ([Fuerte recomendación de la IDSA, Certeza moderada de las pruebas](#))
 - Referencia – Directrices de la IDSA sobre el tratamiento y la atención a pacientes con COVID-19 ([IDSA 2022 Nov 2](#))
 - La Agencia Europea del Medicamento (EMA) desaconseja el uso de ivermectina en la prevención o el tratamiento de la COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico ([EMA Press Release 2021 Mar 22](#)).
 - Directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre terapéutica y COVID-19:
 - no se recomienda el uso de ivermectina en pacientes con COVID-19 no grave ([Fuerte recomendación de la OMS, Alta certeza de las pruebas](#)).
 - no se recomienda el uso de ivermectina en pacientes con COVID-19 grave o crítica, excepto en el marco de un ensayo clínico.
 - Referencia – OMS: Terapéutica y COVID-19 ([WHO 2023 Nov 10](#))
 - La FDA emite una advertencia con respecto al uso humano de formulaciones veterinarias de ivermectina (disponibles sin receta, pero no destinadas al uso humano) en la prevención o el tratamiento de la COVID-19 debido a los riesgos potenciales.
 - Los centros de toxicología de los Estados Unidos han experimentado un fuerte aumento de los reportes de efectos adversos para la salud humana tras el consumo de ivermectina de origen animal (como las formulaciones en emplastos, inyectables, en pasta y efusiones destinadas a caballos, bovinos y ovinos).
 - No se han evaluado la seguridad y eficacia real de las formulaciones con altas concentraciones de ivermectina animal en seres humanos y pueden provocar complicaciones de salud graves y potencialmente mortales.
 - Referencias - [FDA Consumer Update 2021 Dec 10](#), [CDC Health Alert 2021 Aug 26](#)
- Eficacia de la ivermectina:

RESUMEN DE ESTUDIOS

la adición de ivermectina al tratamiento estándar no parece reducir la mortalidad por todas las causas a los 28 días en pacientes con COVID-19 de cualquier gravedad

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN DE COCHRANE: [Cochrane Database Syst Rev 2022 Jun 21;6:CD015017](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la ivermectina no reduzca la mortalidad en adultos con COVID-19 de leve a moderada

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [Clin Infect Dis 2022 Mar 23;74\(6\):1022](#)

Detalles

- en [N Engl J Med 2022 Aug 18;387\(7\):599](#) se puede encontrar un ensayo aleatorizado en el que se comparan 390-470 mcg/kg de ivermectina al día durante 3 días con o sin metformina durante 14 días frente a metformina sola o placebo en 880 adultos no hospitalizados con COVID-19 y sobrepeso u obesidad se puede encontrar
- en el ensayo de la plataforma ACTIV-6 ([JAMA 2022 Oct 25;328\(16\):1595](#)) se puede encontrar un ensayo aleatorizado en el que se comparan 400 mcg/kg/día de ivermectina (máximo 35 mg) por vía oral durante 3 días frente a placebo en 1800 pacientes ambulatorios adultos ≥ 30 años con reacción en cadena de la polimerasa o prueba de antígeno positiva en SARS-CoV-2 y ≥ 2 síntomas de infección aguda durante ≤ 7 días en Estados Unidos.
- en [JAMA 2023 Mar 21;329\(11\):888](#) se puede encontrar un ensayo aleatorizado en el que se comparan 600 mcg/kg/día de ivermectina por vía oral durante 6 días frente a placebo en 1206 pacientes ambulatorios adultos ≥ 30 años con reacción en cadena de la polimerasa o prueba de antígenos positiva en SARS-CoV-2 y ≥ 2 síntomas de infección aguda durante ≤ 7 días del ensayo de la plataforma ACTIV-6.

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la nitazoxanida no mejore la resolución de los síntomas

Nivel 2 de DynaMed

pero sí reduzca la carga viral en adultos con COVID-19 leve

Nivel 3 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Eur Respir J 2021 Jan 14;2003725. doi: 10.1183/13993003.03725-2020.](#)

Detalles

Hidroxiclороquina/cloroquina con o sin macrólidos

Recomendaciones sobre el uso de la hidroxiclороquina

- Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19:
 - No se recomienda el uso de hidroxicloroquina o cloroquina con o sin azitromicina en el tratamiento de la COVID-19 en:
 - pacientes hospitalizados ([Grado AI de los NIH](#))
 - pacientes ambulatorios ([Grado AIIa de los NIH](#))
 - Referencia – Directrices de los NIH para el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2021 Jul 8](#))
- Directrices de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA) sobre el tratamiento y la atención a los pacientes con COVID-19:
 - No se recomienda el uso de hidroxicloroquina/cloroquina en pacientes hospitalizados con COVID-19 ([Fuerte recomendación de la IDSA, Certeza moderada de las pruebas](#))
 - no se recomienda el uso de hidroxicloroquina/cloroquina más azitromicina en pacientes hospitalizados con COVID-19 ([Fuerte recomendación de la IDSA, Baja certeza de las pruebas](#))
 - Referencia - Directrices de la IDSA sobre el tratamiento y la atención a los pacientes con COVID-19 ([IDSA 2020 Dec 23](#))
- En las directrices de la OMS sobre terapéutica y COVID-19 no se recomienda el uso de hidroxicloroquina o cloroquina en pacientes con COVID-19 de cualquier gravedad o duración de la enfermedad ([Fuerte recomendación de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#)) ([WHO 2023 Nov 10](#)).
- La FDA revoca la autorización de uso de emergencia que permitía el uso de hidroxicloroquina y cloroquina de la Reserva Nacional Estratégica para tratar a los pacientes hospitalizados con COVID-19 cuando los ensayos clínicos no están disponibles o la participación en ensayos clínicos no es factible.
 - Según un análisis actual, la FDA determinó que es poco probable que el uso de la hidroxicloroquina y la cloroquina sean efectivas en el tratamiento de la COVID-19.
 - La FDA cree que el riesgo de efectos adversos graves (como los eventos cardiovasculares) supera los beneficios conocidos y potenciales del uso.
 - Referencia - [FDA Press Announcement 2020 Jun 15](#)

Eficacia de la hidroxicloroquina

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la hidroxicloroquina no reduzca la mortalidad por todas las causas en adultos con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN DE COCHRANE: [Cochrane Database Syst Rev 2021 Feb 12;2\(2\):CD013587](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de hidroxicloroquina al tratamiento estándar no disminuya la mortalidad hospitalaria en adultos con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2021 Feb 11;384\(6\):497](#)

Detalles

Interferones

- Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19:
 - No se recomienda el uso de interferón alfa o beta en pacientes no hospitalizados con COVID-19 leve o moderada, excepto en el marco de un ensayo clínico ([Grado AII de los NIH](#)).
 - No se recomienda el uso de interferón beta sistémico en el tratamiento de pacientes hospitalizados con COVID-19, excepto en el marco de un ensayo clínico ([Grado AI de los NIH](#)).
 - No se recomienda el uso de interferón alfa en pacientes hospitalizados con COVID-19, excepto en el marco de un ensayo clínico ([Grado AII de los NIH](#)).
 - No hay ninguna recomendación a favor o en contra del uso del interferón lambda porque el producto no está disponible para su uso.
 - Referencia – Directrices de los NIH sobre el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Apr 20](#))

RESUMEN DEL ESTUDIO

entre los pacientes ambulatorios adultos que presentan COVID-19 sintomático agudo con riesgo de progresión de la enfermedad, la administración de una sola inyección subcutánea de interferón lambda pegilado dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas reduce la combinación a los 28 días de riesgo de hospitalización y visitas al departamento de emergencias relacionadas con COVID-19

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2023 Feb 9;388\(6\):518](#)

Detalles

- Existen pruebas contradictorias sobre el uso del interferón beta para tratar la COVID-19 debido a la heterogeneidad clínica, el uso de antivirales concomitantes y las diferentes formulaciones de interferón beta entre los ensayos.

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de interferón beta-1b al remdesivir reduzca el tiempo de resolución de los síntomas en adultos hospitalizados por SARS-CoV-2 con alto riesgo de progresión de la enfermedad

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Clin Infect Dis 2023 Feb 8;76\(3\):e216](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de interferón beta-1a subcutáneo al remdesivir no acorte el tiempo de recuperación ni reduzca la mortalidad a los 28 días en adultos hospitalizados con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet Respir Med 2021 Dec;9\(12\):1365](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de interferón beta 1-a al tratamiento estándar no disminuya la mortalidad hospitalaria en adultos con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2021 Feb 11;384\(6\):497](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de interferón-beta-1a al tratamiento estándar reduzca la mortalidad a los 28 días y aumente las tasas de alta hospitalaria al 14vo día en adultos con COVID-19 grave

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Antimicrob Agents Chemother 2020 Aug 20;64\(9\):doi:10.1128/AAC.01061-20](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es probable que la adición de interferón beta-1a recombinante inhalado al tratamiento estándar aumente las tasas de mejoría clínica y recuperación en adultos con COVID-19 que no reciben ventilación ni cuidados intensivos en unidades

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet Respir Med 2021 Feb;9\(2\):196](#)

Detalles

Inhibidores de la interleucina-1 (IL-1)

- La IL-1 se eleva en pacientes con COVID-19 y los medicamentos que bloquean al receptor de la IL-1 o a las vías de señalización pueden interrumpir esta cascada inflamatoria ([NIH 2021 Oct 19](#)).
- Orientaciones sobre el uso de los inhibidores de la IL-1:
 - Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19:
 - No se recomienda el uso del canakinumab (anticuerpo monoclonal humano que está orientado hacia la IL-1), excepto en el marco de un ensayo clínico ([Grado BIIa de los NIH](#)).
 - No hay suficientes pruebas para recomendar o desaconsejar el uso de la anakinra (antagonista del receptor de IL-1 humano recombinante).

- Consultar con un equipo multidisciplinario cuando se considere el uso de la anakinra en el síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado con la COVID-19 (SIMI) ([Grado AIII de los NIH](#)).
- Referencia - Directrices de los NIH para el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Jan 26](#))
- La Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA) desaconseja el uso habitual de la anakinra en pacientes hospitalizados con COVID-19 grave ([Recomendación condicional de la IDSA, Pruebas de baja certeza](#)) ([IIDSA 2023 May 15](#)).
- Autorización para el uso de los inhibidores de la IL-1:
 - la FDA emite la Autorización de Uso de Emergencia de la **anakinra** para el tratamiento de la COVID-19 en adultos hospitalizados con prueba directa positiva en virus del SARS-CoV-2 y neumonía que requiere oxígeno de bajo o alto flujo, que están en riesgo de progresión hacia una insuficiencia respiratoria severa y probabilidad de tener elevados niveles de un receptor activador plasminógeno de la urocinasa soluble en plasma ([FDA EUA Letter 2022 Nov 8](#), [FDA Fact Sheet for Healthcare Providers 2022 Nov](#)).
 - la Comisión Europea autoriza el uso de la anakinra (Kineret) para tratar la COVID-19 en adultos con neumonía que requieren oxígeno suplementario (oxígeno de bajo o alto flujo) y que están en riesgo de desarrollar insuficiencia respiratoria grave (según lo determinado por el receptor del activador del plasminógeno de urocinasa soluble [suPAR] niveles plasmáticos ≥ 6 ng/mL).
 - La eficacia de la anakinra se basa en [el ensayo SAVE-MORE](#).
 - Dosificación y administración:
 - Para la selección de los pacientes se requiere un nivel de suPAR ≥ 6 ng/ml (que se mide mediante una prueba validada).
 - Administrar 100 mg por vía subcutánea una vez al día durante 10 días.
 - El uso de la anakinra se contraindica en pacientes con recuento absoluto de neutrófilos $< 1,5 \times 10^9$ /L.
 - Consultar [la etiqueta de la EMA](#) para más detalles sobre las interacciones entre medicamentos, las advertencias y las precauciones.
 - Los efectos adversos (en >10 %) incluyen dolor de cabeza, reacciones en el lugar de la inyección (enrojecimiento, hematomas, dolor e inflamación) y aumento del colesterol en la sangre.
 - Referencias - [European Medicines Agency \[EMA\] Label 2021 Dec 22](#), [EMA Public Assessment Report 20213 Jul 17](#)

RESUMEN DEL ESTUDIO

la anakinra o canakinumab no mejora el estado clínico a los 28 días en pacientes hospitalizados con COVID-19

Nivel 1 de DynaMed

REVISIÓN DE COCHRANE: [Cochrane Database Syst Rev 2022 Jan 26;1:CD015308](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la adición de anakinra al tratamiento estándar mejora el estado clínico al 28vo día en adultos con COVID-19 moderada a grave y nivel sérico de suPAR \geq 6 ng/mL

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Nat Med 2021 Oct;27\(10\):1752](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la anakinra reduzca la mortalidad a los 28 días en pacientes hospitalizados por COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

METAANÁLISIS DE DATOS DE PACIENTES INDIVIDUALES: [Lancet Rheumatol 2021 Oct;3\(10\):e690](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es probable que la anakinra reduzca la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [Arthritis Rheumatol 2021 Jan;73\(1\):36](#)

Detalles

- En el ensayo aleatorizado CAN-COVID, el canakinumab no estuvo asociado con una mejor supervivencia en 454 pacientes \geq 12 años hospitalizados con COVID-19 grave que no requerían ventilación mecánica invasiva, sino con una hiperinflamación sistémica ([JAMA 2021 Jul 20;326\(3\):230](#)).

Vilobelimab

- El [vilobelimab](#) es un anticuerpo monoclonal quimérico que se une específicamente a la forma soluble del factor de división del complemento humano C5a e interrumpe las vías de señalización que se sugiere que son cruciales en la inflamación asociada con COVID-19 ([Clin Transl Sci 2022 Apr;15\(4\):854](#)).
- En las directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19 se afirma que no existen suficientes pruebas para recomendar o desestimar el uso de vilobelimab en el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Oct 10](#)).
- La FDA emite la Autorización de Uso de Emergencia del vilobelimab (Gohibic) para el tratamiento de la COVID-19 en adultos hospitalizados dentro de las 48 horas posteriores a recibir ventilación mecánica invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea.
 - Su eficacia se basa en [el ensayo PANAMO](#).
 - Dosificación y administración:
 - La dosis consiste en 800 mg por vía IV para una máxima de 6 dosis durante el período de tratamiento.

- Administrar la primera dosis dentro de las 48 horas posteriores a la intubación (1er día), luego al 2º, 4º, 8º, 15º y 22º día, mientras el paciente permanezca hospitalizado (incluso si no está en una unidad de cuidados intensivos).
- Entre los efectos adversos (en ≥ 3 % **de los pacientes**) encontramos neumonía, sepsis, delirio, embolia pulmonar, hipertensión, neumotórax, trombosis venosa profunda, herpes simple, infección enterocócica, aspergilosis broncopulmonar, aumento de las enzimas hepáticas, infección del tracto urinario, hipoxia, trombocitopenia, neumomediastino, infecciones respiratorias. infección del tracto, taquicardia supraventricular, estreñimiento y erupción.
- Referencias - [FDA Press Release 2023 Apr 4](#), [FDA Fact DailyMed 2023 May 16](#)

RESUMEN DEL ESTUDIO

es probable que la adición de vilobelimab al tratamiento estándar reduzca la mortalidad por todas las causas a los 28 y 60 días en adultos con COVID-19 que reciben ventilación mecánica invasiva

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet Rheumatol 2021 Oct;3\(10\):e690](#)

Detalles

Otros agentes que por lo general no se recomiendan contra la COVID-19

- Se comprobó que la metformina podía ser una posible terapia contra la COVID-19 por sus propiedades antivirales, antiinflamatorias y antitrombóticas.
 - Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19:
 - No se recomienda el uso de metformina en pacientes hospitalizados, excepto en el marco de un ensayo clínico ([Grado BIII de los NIH](#)).
 - No hay suficientes pruebas para recomendar o desestimar el uso de metformina en pacientes no hospitalizados.
 - Los pacientes que ya toman metformina por una afección subyacente deben continuar su uso tal como se indica ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - Referencia – Directrices de los NIH para el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2023 Oct 10](#))
 - Eficacia de la terapia de metformina con resultados a corto y largo plazo en adultos no hospitalizados con COVID-19 y sobrepeso u obesidad.

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la metformina más la fluvoxamina, la metformina más la ivermectina o la metformina sola reduzcan la composición de visita al departamento de emergencia, hospitalización y muerte en comparación con la fluvoxamina sola, la ivermectina sola o el placebo en adultos no hospitalizados de 30 a 85 años con COVID-19 y sobrepeso u obesidad

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2022 Aug 18;387\(7\):599](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la metformina más la fluvoxamina, la metformina más la ivermectina o la metformina sola reduzcan el riesgo de COVID persistente a los 10 meses en comparación con la fluvoxamina sola, la ivermectina sola o el placebo en adultos no hospitalizados de 30 a 85 años con COVID-19 y sobrepeso u obesidad

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet Infect Dis 2023 Oct;23\(10\):1119](#)

Detalles

- La colchicina es un agente antiinflamatorio que se ha evaluado en pacientes con COVID-19.
 - Orientaciones sobre el uso de la colchicina:
 - La Sociedad Estadounidense de Enfermedad Infecciosas (IDSA) no recomienda el uso de la colchicina en pacientes hospitalizados con COVID-19 ([Fuerte recomendación de la IDSA, Certeza moderada de las pruebas](#)) ni en pacientes ambulatorios con COVID-19 ([Recomendación condicional de la IDSA, Certeza moderada de las pruebas](#)) ([IDSA 2022 Jun 30](#)).
 - La Organización Mundial de la Salud (OMS) no recomienda el uso de la colchicina en el tratamiento de la COVID-19 ([Fuerte recomendación de la OMS, Certeza moderada de las pruebas](#)) ([WHO 2023 Nov 10](#)).

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de la colchicina al tratamiento estándar no mejore la mortalidad por todas las causas a los 28 días en adultos hospitalizados con COVID-19 moderada a grave

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN DE COCHRANE: [Cochrane Database Syst Rev 2021 Oct 18;10:CD015045](#)

Detalles

- La fluvoxamina (un agonista del receptor de sigma 1) tiene propiedades antiinflamatorias, y existe la hipótesis de que reduce la producción de citocinas antiinflamatorias durante la COVID-19.
 - Orientaciones sobre el uso de la fluvoxamina:
 - Los NIH afirman que no hay suficientes datos para recomendar a favor o en contra la fluvoxamina ([NIH 2023 Oct 10](#)).
 - La IDSA recomienda la fluvoxamina en pacientes no hospitalizados con la COVID-19 solamente en el contexto de un ensayo clínico (Falta de conocimientos de la IDSA) ([IDSA 2022 Jun 30](#)).
 - La OMS no recomienda el uso de fluvoxamina fuera del contexto de un ensayo clínico ([WHO 2023 Nov 10](#)).

RESUMEN DEL ESTUDIO

la adición de fluvoxamina al tratamiento estándar reduce el riesgo de retención en un entorno de emergencia o traslado a un hospital de nivel terciario en adultos con COVID-19 sintomático en riesgo de progresión a enfermedad grave

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet Glob Health 2022 Jan;10\(1\):e42](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la fluvoxamina reduzca la tasa de deterioro clínico a los 15 días en adultos no hospitalizados con COVID-19 leve que viven en la comunidad

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [JAMA 2020 Dec 8;324\(22\):2292](#)

Detalles

- No existe ninguna diferencia significativa en cuanto al tiempo de recuperación duradera si se comparan 50 mg de fluvoxamina por vía oral dos veces al día durante 10 días con un placebo en 1331 pacientes adultos no hospitalizados \geq 30 años con COVID-19 sintomática de leve a moderada en un ensayo de la plataforma ACTIV-6 ([JAMA 2023 Jan 24;329\(4\):296](#)).
- Terapia de combinación:

RESUMEN DEL ESTUDIO

la fluvoxamina oral más la budesonida inhalada dentro de los 7 días posteriores al inicio de la COVID-19 reduce el riesgo a los 28 días de la composición de hospitalización relacionada con la COVID-19 y observación en el servicio de urgencias en adultos vacunados que, de lo contrario, corren un alto riesgo de progresión de la enfermedad

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Ann Intern Med 2023 May;176\(5\):667](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la fluvoxamina con o sin metformina no reduzca la combinación de hipoxemia, visita al servicio de urgencias, hospitalización y muerte en comparación con la metformina sola o el placebo en adultos no hospitalizados de 30 a 85 años con COVID-19 y sobrepeso u obesidad

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2022 Aug 18;387\(7\):599](#)

- la IDSA no recomienda el uso de famotidina en pacientes ambulatorios con COVID-19 de leve a moderada ni en pacientes hospitalizados con COVID-19 grave ([Recomendación condicional de la IDSA, Baja certeza de las pruebas](#)) ([IDSA 2022 Jun 30](#)).
- Los NIH afirman que no hay datos suficientes para recomendar o desestimar las terapias adyuvantes, como la vitamina C, la vitamina D y el zinc ([NIH 2023 Oct 10](#)).

- El [evolocumab](#) inhibe la unión de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) a los receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDL).

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la adición de una sola inyección de evolocumab al tratamiento estándar disminuya el riesgo de la composición de muerte y necesidad de intubación a los 30 días en adultos hospitalizados con neumonía grave asociada a la COVID-19
Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [J Am Coll Cardiol 2023 Jan 24;81\(3\):224](#)

Detalles

- Medicina natural china:

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la cápsula de medicina natural china Lianhuaqingwen acorte el tiempo de recuperación en adultos con COVID-19 leve que reciben atención habitual en China

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Phytomedicine 2021 May;85:153242 Full Text](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es probable que la adición de la medicina natural china a la medicina occidental mejore la progresión clínica en pacientes con COVID-19

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [Phytomedicine 2021 May; 85:153282](#)

Detalles

- En [Ann Intern Med 2022 Sep;175\(9\):1266](#) se puede encontrar un ensayo aleatorizado en el que se compara el ensovibep (MP0420), una proteína de repetición de anquirina diseñada, con un placebo en 485 adultos hospitalizados con COVID-19.
- en [JAMA 2023 Apr 11;329\(14\):1170](#) se puede encontrar 1 ensayo aleatorizado en el que se compara la modulación del sistema renina-angiotensina mediante TXA-127 (angiotensina sintética) con un placebo en 343 adultos con COVID-19 aguda e hipoxemia de nueva aparición, y 1 ensayo aleatorizado en el que se compara TRV-027 (ligando sesgado del receptor de angiotensina II tipo 1) con un placebo en 290 adultos similares, el editorial se puede encontrar en [JAMA 2023 Apr 11;329\(14\):1155](#)
- En [ClinicalTrials.gov](#) se pueden encontrar todos los medicamentos contra la COVID-19 que se encuentran en estudio.

Otras consideraciones de tratamiento

Factores médicos y afecciones comórbidas asociadas con los resultados de la COVID-19

- Los factores asociados con un mayor riesgo de enfermedad grave y complicaciones son los siguientes:
 - vejez
 - historial de tabaquismo
 - trastorno por consumo de sustancias
 - inactividad física
 - entre las condiciones subyacentes asociadas con un mayor riesgo de enfermedad grave encontramos (en orden alfabético):
 - cáncer
 - enfermedad renal crónica
 - enfermedad hepática crónica
 - enfermedades pulmonares crónicas, como:
 - asma (moderada a grave)
 - bronquiectasias
 - displasia broncopulmonar
 - enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
 - fibrosis quística
 - enfermedad pulmonar intersticial
 - embolia pulmonar
 - hipertensión pulmonar
 - demencia u otras condiciones neurológicas
 - diabetes (tipo 1 o tipo 2)
 - afecciones cardíacas, como insuficiencia cardíaca, enfermedad de las arterias coronarias, cardiomiopatías o hipertensión
 - infección por VIH
 - inmunodeficiencia
 - condiciones de salud mental
 - sobrepeso y obesidad (índice de masa corporal ≥ 25 kg/m²)
 - embarazo
 - enfermedad de células falciformes o talasemia
 - trasplante de órganos sólidos o células madre sanguíneas
 - accidente cerebrovascular o enfermedad cerebrovascular
 - tuberculosis
 - Las personas con algún tipo de incapacidad pueden tener más probabilidades de desarrollar COVID-19 grave debido a las comorbilidades, las desigualdades sociales o de salud, o vivir en entornos congregados, como:
 - Cualquier tipo de discapacidad que dificulte la realización de ciertas actividades, como aquellas que necesitan ayuda con el cuidado personal o las actividades diarias
 - Trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH)
 - Defecto de nacimiento
 - Parálisis cerebral
 - Síndrome de Down
 - Discapacidad intelectual y del desarrollo
 - Discapacidad de aprendizaje

- Lesión de la médula espinal
- Las condiciones subyacentes que podrían estar asociadas con un mayor riesgo de enfermedad grave en los niños incluyen:
 - asma y otras enfermedades pulmonares crónicas
 - diabetes
 - cardiopatía congénita
 - desordenes genéticos
 - inmunodeficiencia
 - complejidad médica
 - desordenes metabólicos
 - trastornos neurológicos
 - obesidad
 - anemia drepanocítica
- Referencia: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades Información sobre COVID-19 para grupos específicos de personas ([CDC 2022 Aug 11](#))

Medicamentos y vacunas concomitantes

- Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19: orientaciones sobre medicamentos concomitantes:
 - Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA):
 - los pacientes con COVID-19 que toman inhibidores de la ECA o BRA para enfermedades cardiovasculares u otras indicaciones deben continuar con estos medicamentos ([Grado AIIA de los NIH](#))
 - para el tratamiento de la COVID-19, no se recomienda el uso de inhibidores de la ECA o BRA fuera de un ensayo clínico ([Grado AIII de los NIH](#))
 - el ensayo aleatorizado en el que se compara los BRA (principalmente el telmisartán) con el tratamiento estándar más placebo o atención estándar sola durante 28 días en 787 adultos hospitalizados por COVID-19 se puede encontrar en [BMJ 2022 Nov 16;379:e072175](#).
 - Estatinas:
 - los pacientes con COVID-19 que toman estatinas para el tratamiento o la prevención de enfermedades cardiovasculares deben continuar con estos medicamentos ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - Para el tratamiento de la COVID-19, no se recomienda el uso de estatinas fuera de un ensayo clínico ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - Los pacientes que toman corticosteroides sistémicos o inhalados para afecciones preexistentes no deben suspender estos medicamentos, a menos que se indique la discontinuación ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE):
 - Los pacientes con COVID-19 que toman AINE para una afección preexistente deben continuar tomando este medicamento a menos que se indique lo contrario ([Grado AIII de los NIH](#)).

- No es necesario realizar ajustes en las estrategias antipiréticas (como el uso de paracetamol o AINE) para pacientes con COVID-19 ([Grado AIII de los NIH](#)).
- Terapia supresora de ácido:
 - Los pacientes con COVID-19 que toman terapia supresora de ácido para una condición subyacente deben continuar con estos medicamentos a menos que se indique lo contrario ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - Para el tratamiento de la COVID-19, no se recomienda el uso de famotidina fuera de un ensayo clínico ([Grado AIII de los NIH](#)).
- Referencia – Directrices de los NIH para el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2021 Apr 21](#))
- Tratamiento y prevención de la influenza cuando los virus de la influenza y el SARS-CoV-2 circulan conjuntamente:
 - Se debe valorar la administración de la [vacuna inactivada contra la influenza](#) a pacientes con COVID-19 ([Grado BIII de los NIH](#)).
 - Tratar la influenza de la misma manera, independientemente de la coinfección por SARS-CoV-2 ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - Se recomienda el tratamiento empírico para la influenza con oseltamivir para pacientes hospitalizados mientras esperan los resultados de la prueba de influenza ([Grado AIIb de los NIH](#)).
 - El tratamiento antiviral puede suspenderse cuando se descarte influenza por prueba de amplificación de ácido nucleico en:
 - Muestra del tracto respiratorio superior en pacientes no intubados
 - Muestras del tracto respiratorio superior e inferior en pacientes intubados
 - Referencia - Directrices de los NIH para el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2020 Oct 22](#))

Otras medidas de apoyo

RESUMEN DEL ESTUDIO

la adición del autocuidado con un dispositivo de presión espiratoria positiva al tratamiento habitual en el hogar puede mejorar la gravedad de los síntomas respiratorios en adultos con COVID-19 confirmada

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [BMJ 2021 Nov 24;375:e066952](#)

Pacientes con Enfermedad Cardiovascular

- Declaración de la Sociedad Estadounidense de Insuficiencia Cardíaca/Colegio Estadounidense de Cardiología/Asociación Estadounidense del Corazón (HFSA/ACC/AHA) sobre el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA):
 - No existen datos clínicos o experimentales que sugieran beneficios o daños de los antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) (incluidos los inhibidores de la ECA y los BRA) en pacientes con COVID-19.

- La HFSA/ACC/AHA recomiendan la continuación de estos agentes para indicaciones con beneficios comprobados que incluyen insuficiencia cardíaca, hipertensión y cardiopatía isquémica
- Si a un paciente con enfermedad cardiovascular que recibe un antagonista de SRAA se le diagnostica COVID-19, las decisiones de tratamiento deben tomarse en función del estado hemodinámico y la presentación clínica de cada paciente
- Referencia - [ACC News Storey 2020 Mar 17](#)
- Directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre el tratamiento de la COVID-19:
 - Inhibidores de la ECA y los BRA:
 - los pacientes con COVID-19 que toman inhibidores de la ECA o BRA para enfermedades cardiovasculares u otras indicaciones deben continuar con estos medicamentos ([Grado AIIa de los NIH](#)).
 - para el tratamiento de la COVID-19, no se recomienda el uso de inhibidores de la ECA o BRA fuera de un ensayo clínico ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - Estatinas:
 - los pacientes con COVID-19 que toman estatinas para el tratamiento o la prevención de enfermedades cardiovasculares deben continuar con estos medicamentos ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - para el tratamiento de la COVID-19, las estatinas no se recomiendan fuera de un ensayo clínico ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - Referencia - Directrices de los NIH para el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2021 Apr 21](#))
- Directrices de la OMS sobre el tratamiento clínico de COVID-19 recomendaciones para el uso de medicamentos antihipertensivos en pacientes con COVID-19:
 - los medicamentos antihipertensivos no deben suspenderse de forma rutinaria en pacientes con COVID-19.
 - es posible que sea necesario ajustar la terapia según las consideraciones para pacientes con enfermedades agudas, como para mantener la presión arterial y la función renal normales.
 - Referencias - Guía viva de la OMS para el tratamiento clínico de COVID-19 ([WHO 2023 Aug 18](#))
- Para obtener más información, consultar [COVID-19 y pacientes con enfermedades cardiovasculares](#).

Pacientes con VIH

- Consideraciones especiales de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) en personas con VIH:
 - Se recomienda la administración de vacunas contra el SARS-CoV-2 en pacientes con VIH, independientemente del recuento de células T CD4 o la carga viral del VIH, ya que los beneficios potenciales superan los posibles riesgos ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - Utilizar el mismo enfoque para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 en personas con VIH que en personas sin VIH ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - Tratamiento de COVID en pacientes con VIH:

- recomendaciones para la clasificación, la atención y el tratamiento de la COVID-19 en personas con VIH como en la población general ([Grado AIII de los NIH](#)).
- valorar las infecciones oportunistas asociadas con el VIH en el diagnóstico diferencial de enfermedades febriles en personas con VIH avanzado y COVID-19 sospechado o documentado ([Grado AIII de los NIH](#)).
- prestar mucha atención a las posibles interacciones farmacológicas y a las toxicidades superpuestas entre los tratamientos para la COVID-19, los medicamentos antirretrovirales, las terapias antimicrobianas y otros medicamentos al iniciar el tratamiento para la COVID-19 en pacientes con VIH ([Grado AIII de los NIH](#)).
- ofrecer a las personas con VIH oportunidades para participar en ensayos clínicos de vacunas y posibles tratamientos para la infección por SARS-CoV-2.
- Recomendaciones sobre la terapia antirretroviral (TAR):
 - siempre que sea posible, las personas con VIH y COVID-19 deben continuar con la TAR y la profilaxis para infecciones oportunistas ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - consultar con un especialista en VIH antes de ajustar o cambiar los medicamentos antirretrovirales cuando se trata la COVID-19 en pacientes con VIH ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - no cambiar ni ajustar el régimen de TAR con el fin de tratar o prevenir la infección por SARS-CoV-2 ([Grado AIII de los NIH](#)).
 - consultar a un especialista en VIH para determinar el momento óptimo para iniciar el TAR para las personas que presentan COVID-19 y un nuevo diagnóstico de VIH.
- Referencia - Directrices de los NIH sobre el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2021 Apr 21](#))
- Directrices provisionales del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (DHHS) para COVID-19 en personas con infección por VIH recomendaciones sobre terapia antirretroviral:
 - mantener un suministro adecuado de ART y otros medicamentos ([Grado A, Nivel III del DHHS](#)).
 - hablar con los farmacéuticos y/u otros proveedores de atención médica sobre el cambio a la entrega de medicamentos por correo.
 - valorar retrasar el cambio planeado en el régimen por razones distintas a las toxicidades o falla virológica hasta que sea posible un seguimiento y monitoreo estrechos ([Grado A, Nivel III de la DHHS](#)).
 - aunque algunos agentes antirretrovirales (como lopinavir/ritonavir, darunavir potenciado y tenofovir disoproxil fumarato más emtricitabina) se están evaluando en ensayos clínicos o se usan como tratamiento no aprobado o prevención de COVID-19, los pacientes con VIH no deben cambiar de régimen a incluir estos agentes con el fin de tratar o prevenir la infección por SARS-CoV-2 ([Grado A, Nivel III de la DHHS](#)).
 - Referencia - [HIVinfo 2021 Feb 26](#)

Pacientes de edad avanzada

- Consideraciones sobre la atención geriátrica:
 - evaluar a las personas mayores por COVID-19 en el primer punto de acceso al sistema de salud.
 - identificar un plan de atención anticipada para pacientes mayores con COVID-19 y adaptar el plan de atención a los deseos expresados por los pacientes
 - revisar los medicamentos para reducir la polifarmacia y prevenir las interacciones medicamentosas y los eventos adversos
 - asegurar la colaboración multidisciplinaria entre trabajadores comunitarios, médicos, enfermeras, farmacéuticos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, trabajadores sociales, proveedores psicosociales y de salud mental y otros profesionales de la salud
 - Referencias – OMS: Tratamiento Clínico de la COVID-19 ([WHO 2023 Aug 18](#))

Pacientes con cáncer

- Los pacientes con cáncer pueden tener un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 grave.
- El tratamiento del cáncer puede variar en dependencia del sitio y la etapa del cáncer primario.
- Ver también [COVID-19 y pacientes con cáncer](#).

Seguimiento

- La COVID-19 a veces se asocia con síntomas nuevos o permanentes que siguen a la enfermedad aguda, a menudo llamada COVID persistente o síndrome poscovídico.
 - La definición de caso de COVID persistente aún no se ha definido.
 - La atención de seguimiento debe ser accesible a todos los pacientes que han tenido sospechas o confirmación de COVID-19 de cualquier gravedad con síntomas persistentes, nuevos o cambiantes ([Declaración de mejores prácticas de la OMS](#)).
 - Asesorar a los pacientes y cuidadores para observar la resolución de los síntomas, incluso cuándo buscar atención de emergencia si los síntomas persisten, se desarrollan o cambian.
 - La atención de síntomas persistentes se debe ajustar a las necesidades de los pacientes.
 - Referencias – OMS: Tratamiento Clínico de la COVID-19 ([WHO 2023 Aug 18](#))
 - Para más detalles sobre el diagnóstico y tratamiento de la COVID persistente, consultar [COVID-19](#).

Directrices y Recursos

Directrices

Directrices internacionales

- Las orientaciones técnicas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la enfermedad por coronavirus (COVID-19) se puede encontrar en [Orientación técnica y por países de la OMS - Enfermedad por coronavirus \(COVID-19\)](#).
- Directrices de la OMS:
 - las directrices evolutivas de la OMS sobre terapéutica y COVID-19 se pueden encontrar en [WHO 2023 Nov 10](#).
 - las directrices evolutivas de la OMS sobre tratamiento clínico de COVID-19 se puede encontrar en [WHO 2023 Aug 18](#).
 - las directrices evolutivas de la OMS sobre los medicamentos para prevenir la COVID-19 se pueden encontrar en [WHO 2023 Mar 24](#) o en [BBMJ 2023 Mar 23;380:692](#).
 - las directrices de la OMS sobre prevención y control de infecciones en el contexto de la enfermedad por coronavirus se pueden encontrar en [WHO 2023 Dec 21 PDF](#).
- Las recomendaciones actualizadas de la Confederación Mundial de Fisioterapia/Confederación Internacional de Fisioterapeutas Cardiorrespiratorios/Asociación Australiana de Fisioterapia/Asociación Canadiense de Fisioterapia/Associazione Riabilitatori dell'Insufficienza Respiratoria/Asociación de Fisioterapeutas Colegiados en Atención Respiratoria (WCPT/ICCrPt/APTA/CPA/ArIR/ACPRC) para orientar la práctica clínica sobre la atención fisioterapéutica de la COVID-19 en el entorno hospitalario agudo se pueden encontrar en [J Physiother 2022 Jan;68\(1\):8](#).
- Las directrices de práctica clínica de la Asociación para el Avance de la Sangre y las Bioterapias (AABB) sobre plasma de convaleciente de COVID-19 se puede encontrar en [Ann Intern Med 2022 Sep;175\(9\):1310](#), el editorial se puede encontrar en [Ann Intern Med 2022 Sep ;175\(9\):1332](#).
- Recomendaciones pragmáticas del Grupo de Trabajo COVID-LMIC:
 - las recomendaciones pragmáticas del Grupo de Trabajo COVID-LMIC para la identificación y el triaje de pacientes con COVID-19 en países de bajos y medianos se pueden encontrar en [Am J Trop Med Hyg 2021 Jan 6;104\(3 Suppl\):3](#)
 - las recomendaciones pragmáticas del Grupo de Trabajo COVID-LMIC para la seguridad durante el cuidado de pacientes hospitalizados con COVID-19 en países de bajos y medianos ingresos se pueden encontrar en [Am J Trop Med Hyg 2020 Dec 22;104\(3 Supl\):12](#)
 - las recomendaciones pragmáticas del Grupo de Trabajo COVID-LMIC para las prácticas de prevención y control de infecciones para centros de atención médica en países de ingresos bajos y medianos durante la pandemia de COVID-19 se pueden encontrar en [Am J Trop Med Hyg 2021 Jan 6;104\(3 Supl\):25](#)
 - las recomendaciones pragmáticas del Grupo de Trabajo COVID-LMIC para la atención de la insuficiencia respiratoria aguda y la ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 en países de bajos y medianos ingresos se pueden encontrar en [Am J Trop Med Hyg 2021 Jan 13;104\(3 Suppl\):60](#)
 - las recomendaciones pragmáticas del Grupo de Trabajo COVID-LMIC para la traqueostomía, el alta y la rehabilitación en pacientes hospitalizados que se

recuperan de COVID-19 en países de bajos y medianos ingresos se pueden encontrar en [Am J Trop Med Hyg 2021 Jan 13;104\(3 Suppl\):110](#)

- El mapa interactivo internacional de recomendaciones eCOVID-19 financiado por el Instituto Canadiense de Investigación en Salud (CIHR) se puede encontrar en [Mapa de recomendaciones de CIHR COVID-19](#)
- Las declaraciones de consenso de expertos en SARS-CoV-2 sobre el control de infecciones en las unidades de cuidados intensivos se pueden encontrar en [Lancet Infect Dis 2022 Mar;22\(3\):e74](#)
- Las orientaciones de expertos internacionales sobre la posición en decúbito prono en vigilia en la insuficiencia respiratoria hipoxémica se pueden encontrar en [J Crit Care 2023 Dec;78:154401](#).

Directrices de los Estados Unidos

Directrices de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)

COMENTARIO DE DYNAMED

Actualmente el sitio web de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades se encuentra en proceso de actualización y es posible que algunas páginas se hayan movido o ya no existan. Si usted encuentra algún enlace roto, sírvase en decírnoslo a través de la retroalimentación con el botón destinado a ese efecto.

- Las informaciones generales de los CDC sobre la COVID-19 se pueden encontrar en [CDC COVID-19](#) o en [español](#).
- Directrices de los CDC sobre evaluación y tratamiento:
 - las consideraciones clínicas para el cuidado de niños y adultos con enfermedad por coronavirus confirmada (COVID-19) se pueden encontrar en [CDC 2023 Dec 29](#).
 - las directrices provisionales sobre las pruebas de anticuerpos COVID-19 en entornos clínicos y de salud pública se puede encontrar en [CDC 2022 Dec 16](#).
 - las consideraciones sobre la prueba de antígenos para el SARS-CoV-2 en proveedores de atención médica que realizan pruebas a personas en la comunidad se pueden encontrar en [CDC 2023 May 11](#).
 - las informaciones para proveedores de atención médica pediátrica se puede encontrar en [CDC 2023 May 11](#).
 - las directrices provisionales para la toma y manipulación de las muestras clínicas para la prueba de COVID-19 se pueden encontrar en [CDC 2022 Jul 15](#).
 - las directrices provisionales de bioseguridad de laboratorio para la manipulación y el procesamiento de las muestras asociadas con la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) se pueden encontrar en [CDC 2021 Dec 13](#).
 - las orientaciones sobre salud mental, uso de sustancias e ideación suicida durante la pandemia de COVID-19 se pueden encontrar en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020 Aug 14;69\(32\):1049](#), los comentarios se pueden encontrar en [MCN Am J Matern Child Enfermería 2021 julio;46\(4\):237](#).
- Directrices de los CDC sobre prevención y control de infecciones:

- las recomendaciones provisionales de prevención y control de infecciones para el personal de atención médica durante la pandemia de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) se pueden encontrar en [CDC 2024 Mar 18](#).
- las consideraciones clínicas provisionales sobre el uso de las vacunas contra la COVID-19 en los Estados Unidos se pueden encontrar en [CDC 2024 Apr 4](#).
- las orientaciones para mantenerse al día con las vacunas contra la COVID-19, incluyendo a los refuerzos, se pueden encontrar en [CDC 2024 Mar 7](#) o en [español](#).
- las orientaciones sobre cómo protegerse a sí mismo y a los demás se pueden encontrar en [CDC 2024 Apr 4](#) o en [español](#).
- Directrices de los CDC sobre evaluación de los riesgos:
 - las orientaciones provisionales sobre el tratamiento del personal de atención médica con infección por SARS-CoV-2 o exposición al SARS-CoV-2 se pueden encontrar en [CDC 2022 Sep 23](#).
 - las informaciones generales para los viajeros se pueden encontrar en [CDC 2023 Aug 22](#) o en [español](#).
- Las orientaciones sobre las estrategias para mitigar la escasez de personal de atención médica se pueden encontrar en [CDC 2022 Sep 23](#).

Otras directrices de los Estados Unidos

- Las directrices de la Academia Estadounidense de Alergia, Asma e Inmunología (AAAAI) sobre procedimientos pulmonares durante la pandemia de la COVID-19 se pueden encontrar en [J Allergy Clin Immunol Pract 2022 Jun;10\(6\):1474](#).
- Las directrices de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) para el tratamiento de la COVID-19 se pueden encontrar en [NIH 2024 Feb 29](#).
- Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA):
 - las directrices de la IDSA sobre el tratamiento y la atención a los pacientes con COVID-19 se pueden encontrar en [IDSA 2023 Jun 26](#).
 - las directrices de la IDSA sobre la prevención de infecciones en el personal sanitario que atiende a pacientes con sospechas o confirmación de COVID-19 se puede encontrar en [IDSA 2021 Nov 4](#).
 - las directrices de la IDSA sobre el diagnóstico de la COVID-19: las pruebas de diagnóstico molecular se pueden encontrar en [IDSA 2023 Sep 5](#).
 - las directrices de la IDSA sobre el diagnóstico de la COVID-19: las pruebas de antígenos se pueden encontrar en [IDSA 2022 Dec 20](#).
 - las directrices de la IDSA sobre el diagnóstico de la COVID-19: las pruebas serológicas se pueden encontrar en [IDSA 2024 Feb 9](#).
- Las directrices de la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM) para la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis sobre el tratamiento de adultos con enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) en la unidad de cuidados intensivos se puede encontrar en [Crit Care Med 2021 Mar 1;49\(3\):e219](#), los comentarios se pueden encontrar en [Crit Care Med 2022 Jan 1;50\(1\):e95](#).
- los puntos de la práctica médica del Colegio Estadounidense de Médicos (ACP) sobre el uso de remdesivir para el tratamiento de pacientes con COVID-19 (versión 2) se pueden encontrar en [Ann Intern Med 2021 Dec;174\(12\):W116](#).

- los puntos de práctica rápida del Colegio Estadounidense de Médicos (ACP) sobre los tratamientos ambulatorios con COVID-19 confirmada (versión 2) se pueden encontrar en [Ann Intern Med 2023 Oct;176\(10\):1396](#).
- las directrices del Colegio Estadounidense de Reumatología (ACR) sobre la vacunación contra la COVID-19 en pacientes con enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas versión 5 se puede encontrar en [Arthritis Rheumatol 2023 Jan;75\(1\):E1](#).
- las autorizaciones de la FDA para el uso de emergencia en la COVID-19 de los dispositivos médicos se pueden encontrar en [FDA 2023 Nov 8](#).
- las directrices de la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA) sobre cómo mitigar y prevenir la propagación de COVID-19 en el lugar de trabajo se puede encontrar en [OSHA 2021 Aug 13](#).
- el asesoramiento práctico del Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) sobre las consideraciones de vacunación contra la COVID-19 para la atención obstétrica y ginecológica se puede encontrar en [ACOG 2023 Sep 25](#).
- las directrices provisionales de la Asociación Estadounidense del Corazón/Academia Estadounidense de Pediatría/Asociación Estadounidense de Atención Respiratoria/Colegio Estadounidense de Médicos de Emergencia/Sociedad de Anestesiólogos de Cuidados Críticos/Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos (AHA/AAP/AARC/ACEP/SOCCA/ASA) sobre el soporte vital básico y avanzado en adultos, niños y recién nacidos con sospecha o confirmación de COVID-19 se pueden encontrar en [Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2022 Apr;15\(4\):e008900](#).
- las recomendaciones de la Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos (ASA) para realizar procedimientos en pacientes con sospechas o confirmación de COVID-19 se pueden encontrar en [ASA 2024](#).
- las directrices de los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) sobre las visitas a hogares de ancianos, el control y la prevención de infecciones relacionadas con la COVID-19 se pueden encontrar en [CMS 2023 May 8 PDF](#)
- las actualizaciones para oftalmólogos de la Academia Estadounidense de Oftalmología (AAO) sobre coronavirus se pueden encontrar en [AAO 2021 May 14](#).

Directrices del Reino Unido

Directrices del Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE)

- Directrices rápidas sobre la COVID-19 del Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE):
 - las directrices rápidas del NICE sobre el uso de nirmatrelvir más ritonavir, sotrovimab y tocilizumab para el tratamiento de la COVID-19 se pueden encontrar en [NICE 2023 Mar 29:TA878, last updated 2024 Mar 13PDF](#)
 - las directrices rápidas del NICE sobre el uso de tixagevimab más cilgavimab para prevenir la COVID-19 se pueden encontrar en [NICE 2023 Jun 14:TA900 PDF](#)
 - las directrices rápidas del NICE sobre el uso de casirivimab más imdevimab, nirmatrelvir más ritonavir, sotrovimab y tocilizumab para tratar la COVID-19 se pueden encontrar en [NICE 2023 Mar 29:TA878, last updated 2023 Jun PDF](#)

- las directrices rápidas del NICE sobre el tratamiento de la COVID-19 se pueden encontrar en [NICE 2021 Mar:NG191, last updated 2024 Jan PDF](#).
- las directrices rápidas del NICE sobre el tratamiento de los efectos a largo plazo de la COVID-19 se puede encontrar en [NICE 2020 Dec:NG188, last updated 2024 Jan PDF](#).
- las directrices rápidas del NICE sobre la trombocitopenia y la trombosis inducidas por vacunas (VITT) se pueden encontrar en [NICE 2021 Jul:NG200, last updated 2022 Jun PDF](#).

Otras directrices del Reino Unido

- Las directrices sobre COVID-19 de la Agencia de Seguridad Sanitaria del Reino Unido (UKHSA) para profesionales de la salud se pueden encontrar en [UKHSA COVID-19 2022 May 27](#)
- Las directrices del Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención/Red Escocesa Interuniversitaria de Elaboración de Directrices/Colegio Real de Médicos Generales (NICE/SIGN/RCPG) sobre el tratamiento de los efectos a largo plazo de la COVID-19 se pueden encontrar en [SIGN 2021 Nov](#)
- Las orientaciones del Colegio Real de Obstetras y Ginecólogos/Colegio Real de Parteras/Colegio Real de Pediatría y Salud Infantil/Agencia de Seguridad para la Salud del Reino Unido/Protección para la Salud de Escocia (RCOG/RCM/RCPCH/UKHSA/HPS) para profesionales de la salud sobre el coronavirus (COVID-19), el embarazo y la salud de la mujer se pueden encontrar en [RCOG](#) consultado el **28 de marzo** de 2024.

Directrices canadienses

- Gobierno de Canadá:
 - se puede encontrar información sobre la infección por coronavirus en [Canada.Ca COVID-19: Situación actual](#) o en [francés](#).
 - las orientaciones provisionales sobre prevención y control de infecciones por enfermedad por coronavirus (COVID-19) en entornos de atención médica aguda se pueden encontrar en [Canada.Ca 2022 Jan 25](#) o en [francés](#).
 - las orientaciones provisionales sobre prevención y control de la infección por COVID-19 en centros de cuidados a largo plazo se pueden encontrar en [Canada.Ca 2022 Jan 25](#) o en [francés](#).
 - las orientaciones provisionales sobre prevención y control de la infección por COVID-19 en centros de atención domiciliaria se pueden encontrar en [canada.ca 2022 Jan 25](#) o en [francés](#)
 - las orientaciones provisionales sobre la prevención y el control de infecciones por COVID-19 en pacientes y entornos ambulatorios se pueden encontrar en [canada.ca 2022 Jan 25](#) o en [francés](#)
- Comité Asesor Nacional sobre Inmunización (NACI):
 - el resumen del NACI del capítulo de las vacunas anticovidicas en la Guía Canadiense de Inmunización se puede encontrar en [NACI 2024 Jan 12](#) o en [francés](#)

- las directrices actualizadas de la NACI sobre el uso de las vacunas anticovidicas en personas que no han sido vacunadas previamente contra la COVID-19 se pueden encontrar en [NACI 2023 Oct 27 PDF](#) o en [francés](#).
- Las orientaciones del Ministerio de Salud de Ontario para el sector de la salud sobre COVID-19 se pueden encontrar en [Health.gov.on.ca 2023 Dec 13](#) o en [francés](#).
- Las directrices del Grupo de Trabajo para la Elaboración de Directrices de la Práctica Clínica con Medicamentos y Productos Biológicos contra la COVID-19 de Ontario sobre los medicamentos que se recomiendan en pacientes adultos con COVID-19 se pueden encontrar en [covid-19-sciencetable.ca 2022 Apr 1 PDF](#)
- Las orientaciones del Centro para el Control de Enfermedades de la Columbia Británica (BCCDC) sobre el tratamiento de salud pública de la COVID-19 se pueden encontrar en [BCCDC 2024](#), consultado el **18 de marzo** de 2024.
- las orientaciones de práctica clínica del Comité de Terapéuticas para la COVID-19 de la Columbia Británica/Grupo de Trabajo de Revisión y Asesoría de las Terapéuticas para la COVID-19 (CTC/CTRAWG) sobre la terapia antimicrobiana e inmunomoduladora en pacientes adultos con COVID-19 se pueden encontrar en [BCCDC 2024 Jan 23](#).
- la información de los Servicios de Salud de Alberta (AHS) para el personal y los profesionales de la salud de la AHS se puede encontrar en [AHS 2024 Mar 14](#).
- las orientaciones y los recursos del Gobierno de New Brunswick (GNB) sobre COVID-19 se pueden encontrar en [GNB 2022 Jan](#) o en [francés](#).

Directrices europeas

Directrices del Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC)

- Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC):
 - las informaciones generales del ECDC sobre la COVID-19 se pueden encontrar en [ECDC COVID-19](#)
 - la declaración del Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades y la Agencia Europea de Medicamentos (ECDC/EMA) sobre la actualización de la composición de las vacunas anticovidicas contra las nuevas variantes del virus del SARS-CoV-2 se puede encontrar en [ECDC 2023 Jun 7 PDF](#)
 - las consideraciones provisionales de salud pública del ECDC para la implementación de la vacunación contra la COVID-19 durante 2023 se pueden encontrar en el [ECDC 2023 Apr 5 PDF](#)
 - las consideraciones del ECDC para las prácticas de prevención y control de infecciones con respecto a las infecciones virales respiratorias en los centros de atención médica se pueden encontrar en [ECDC 2023 Feb 6](#)
 - la declaración de ECDC/EMA sobre la vacunación de refuerzo con vacunas anticovidicas bivalentes adaptadas a ómicron se puede encontrar en [ECDC 2022 Sep 6 PDF](#)

- las orientaciones preliminares de salud pública del ECDC para las estrategias de vacunación en la segunda mitad de 2022 se pueden encontrar en [ECDC 2022 Jul 18](#)
- las orientaciones operativas del ECDC para la vigilancia de los virus respiratorios en Europa se pueden encontrar en [ECDC 2022 Jul 18](#)
- las orientaciones del ECDC para el monitoreo de los antígenos del SARS-CoV-2 se pueden encontrar en [ECDC 2022 Jun 7](#)
- las orientaciones del ECDC para la prevención y el control de la COVID-19 en los centros de recepción temporal en relación con las grandes cantidades de personas que huyen de Ucrania se pueden encontrar en [ECDC 2022 Mar 18](#)
- las consideraciones del ECDC para el uso de las pruebas de anticuerpos para la detección del SARS-CoV-2 se pueden encontrar en [ECDC 2022 Feb 10](#)
- las consideraciones del ECDC para el uso de las mascarillas en la comunidad en relación con la variante ómicron de preocupación se pueden encontrar en [ECDC 2022 Feb 7](#)
- las orientaciones del ECDC sobre la cuarentena de contactos cercanos a casos de COVID-19 y el aislamiento de los casos de COVID-19 en la situación epidemiológica actual se pueden encontrar en [ECDC 2022 Jan 7](#).
- las orientaciones del ECDC sobre los métodos de detección e identificación de las variantes del SARS-CoV-2 se pueden encontrar en [ECDC 2022 Aug 2](#).
- las consideraciones de ECDC para reducir la transmisión de la COVID-19 y fortalecer la aceptación de la vacuna entre las poblaciones migrantes en la Unión Europea y el Espacio Económico Europeo (UE/EEE) se pueden encontrar en [ECDC 2021 Jun 3](#).
- las consideraciones provisionales de salud pública del ECDC para la vacunación de adolescentes contra la COVID-19 en la UE/EEE se pueden encontrar en el [ECDC 2021 Jun 1](#).
- las orientaciones del ECDC sobre el monitoreo genómico representativo y específico del SARS-CoV-2 se pueden encontrar en [ECDC 2021 May 3](#).
- las consideraciones del ECDC sobre el uso de la saliva como material de muestra para las pruebas de COVID-19 se pueden encontrar en [ECDC 2021 May 3](#).
- las orientaciones del ECDC sobre la prevención y el control de infecciones y la preparación para COVID-19 en centros de atención médica se puede encontrar en [ECDC 2021 Feb 9](#).
- las orientaciones del ECDC sobre las estrategias de vacunación y la priorización de COVID-19 en la UE/EEE se pueden encontrar en [ECDC 2020 Dec 22](#).

Otras Directrices Europeas

- Las directrices del Instituto Nacional Holandés de Salud Pública y Medio Ambiente (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [RIVM]) sobre la vacunación contra la COVID-19 se pueden encontrar en [RIVM 2023 Mar 24, last updated 2024 Mar 14](#) [en neerlandés].
- Las directrices de la Federación Holandesa de Especialistas Médicos (Federatie Medisch Specialisten) (FMS) sobre COVID-19 se pueden encontrar en [FMS 2021 Sep 24, last updated 2024 Feb 1](#) [en neerlandés].

- Las directrices de la Autoridad de Salud Danesa (Sundhedsstyrelsen) sobre la prevención de la infección con infecciones respiratorias, como la del nuevo coronavirus en hogares de ancianos, albergues y atención en el hogar se pueden encontrar en [Sundhedsstyrelsen 2023 Dec 13](#)
- las directrices de la Sociedad Alemana de Neumología y Medicina Respiratoria/Seguro Estatuario Alemán por Accidentes/Sociedad Alemana de Medicina General y Medicina Familiar/Sociedad Alemana de Medicina Psicosomática y Psicoterapia Médica/Sociedad Alemana de Neurología/Sociedad Alemana de Cardiología - Investigación de Corazón y Circulación/Sociedad Alemana de Neurorrehabilitación/Asociación Profesional de Pulmolólogos/Sociedad Alemana de Gastroenterología, Enfermedades Digestivas y Metabólicas/Sociedad de Neumología Pediátrica/Sociedad de Quimioterapia Paul Ehrlich/Sociedad Alemana de Medicina de Oído, Nariz y Garganta, Cirugía de Cabeza y Cuello/Sociedad Austriaca de Neumología/Colegio Alemán de Medicina Psicosomática (Deutsche Gesellschaft f. Pneumologie und Beatmungsmedizin/Deutsche gesetzliche Unfallversicherung)/Deutsche Gesellschaft f. Allgemeinmedizin und Familienmedizin/Deutsche Gesellschaft f. Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie/Deutsche Gesellschaft f. Neurologie/Deutsche Gesellschaft f. Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung/Deutsche Gesellschaft f. Neurorehabilitation/Berufsverband der Pneumologen/Deutsche Gesellschaft f. Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen/Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie/Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V./Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V./Österreichische Gesellschaft für Pneumologie/Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin) (DGP/DGUV/DEGAM/DGPM/DGN/DGK/DGNR/BdP/DGVS/DGPP/PEG/DGHNO-KHC/OGP/DKPM) sobre la fase poscoronavírica/síndrome poscóvidico se pueden encontrar en [Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften AWMF 2022 Aug 17 PDF](#) [alemán]
- las directrices la Sociedad Alemana de Medicina General y Medicina Familiar (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.) (DEGAM) sobre información y ayuda práctica del SARS-CoV-2/COVID-19 para médicos generales se puede encontrar en [AWMF 2022 Feb 4 PDF](#) [alemán]
- las directrices de la Sociedad Alemana de Ciencias de la Enfermería (Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft) (DGP) sobre atención domiciliaria, participación social y calidad de vida de las personas que necesitan atención en el contexto de la atención ambulatoria en las condiciones de la pandemia de COVID-19 en [AWMF 2021 Apr PDF](#) [alemán]
- las directrices del Grupo de Trabajo sobre Políticas de Antibióticos (SWAB) sobre el tratamiento farmacológico para los pacientes con infecciones por COVID-19 (SARS-CoV-2) se puede encontrar en [SWAB 2022 Oct 3](#) [neerlandés]
- Sociedad Respiratoria Europea (ERS):
 - las directrices de ERS sobre el tratamiento de adultos hospitalizados con enfermedad por coronavirus-19 (COVID-19) se pueden encontrar en [Eur Respir J 2021 Apr;57\(4\):doi:10.1183/13993003.00048-2021](#), la corrección se puede

encontrar en [Eur Respir J 2022 ago;60\(2\):doi:10.1183/13993003.50048-2021](#), el editorial se puede encontrar en [Eur Respir J 2021 abr;57\(4\):doi:10.1183/13993003.00753-2021](#).

- la declaración de ERS sobre el seguimiento prolongado de la COVID-19 se puede encontrar en [Eur Respir J 2022 Aug;60\(2\):doi:10.1183/13993003.02174-2021](#)
- la actualización de 2021 de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) de los puntos a valorar sobre el uso de terapias inmunomoduladoras en COVID-19 se puede encontrar en [Ann Rheum Dis 2022 Jan;81\(1\):34](#)
- Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (ESCMID):
 - las directrices evolutivas de la ESCMID sobre el tratamiento farmacológico y el tratamiento clínico de la COVID-19 se puede encontrar en [Clin Microbiol Infect 2022 Feb;28\(2\):222](#), el comentario se puede encontrar en [Clin Microbiol Infect 2022 Apr;28\(4\):619](#)
 - las directrices de la ESCMID sobre el tratamiento de pacientes con enfermedad leve/moderada se puede encontrar en [Clin Microbiol Infect 2022 Dec;28\(12\):1578](#)
 - la actualización de las directrices de la ESCMID sobre las pruebas de diagnóstico del SARS-CoV-2 se puede encontrar en [Clin Microbiol Infect 2023 Jul;29\(7\):876](#)
 - las directrices de la ESCMID sobre la prueba de SARS-CoV-2 en personas asintomáticas para prevenir la transmisión en el entorno de atención médica se pueden encontrar en [Clin Microbiol Infect 2022 May;28\(5\):672](#), el comentario se puede encontrar en [Ann Intern Med 2022 Jul ;175\(7\):JC75](#)
 - las directrices rápidas de la ESCMID sobre evaluación y tratamiento de COVID prolongado se pueden encontrar en [Clin Microbiol Infect 2022 Jul;28\(7\):955](#)
- las directrices de la Sociedad de Médicos de Rehabilitación de Estonia (ESRD) sobre la rehabilitación de pacientes con COVID-19 se pueden encontrar en [ESRD 2021 PDF](#) [en estonio].
- la declaración oficial de postura de la Sociedad Italiana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales (SIMIT) sobre estrategias terapéuticas para la COVID-19 grave se puede encontrar en [Clin Microbiol Infect 2021 Mar;27\(3\):389](#)
- las orientaciones clínicas provisionales del grupo de trabajo belga para adultos con diagnóstico confirmado de COVID-19 en Bélgica se pueden encontrar en [Sciensano 2024 Mar PDF](#).
- las directrices de la Sociedad Alemana de Medicina General y Medicina Familiar (DEGAM) con respecto a la información y la ayuda práctica sobre el SARS-CoV-2/COVID-19 para médicos generales se pueden encontrar en [AWMF 2022 Feb 4 PDF](#) [en alemán].
- las orientaciones nacionales de la Dirección de Salud de Noruega sobre coronavirus: decisiones y recomendaciones se pueden encontrar en [Helsedirektoratet 2024 Feb 2](#) [en noruego].
- el apoyo y las orientaciones de la Junta Nacional de Salud de Suecia para la atención médica en el contexto de COVID-19 se pueden encontrar en [Socialstyrelsen 2023 Jan 13](#) [en sueco]
- las directrices del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) sobre el tratamiento y la atención a personas con una COVID persistente se pueden encontrar en [SNLG 2023 Mar 29](#) [en italiano].

Directrices asiáticas

- la información sobre la enfermedad del coronavirus del Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades se puede encontrar en [Chinese CDC](#) [chino].
- las recomendaciones rápidas/evolutivas del Comité Especial para la Elaboración de las Directrices de la Práctica Clínica Japonesa para el Tratamiento de la Sepsis y el Shock Séptico (J-SSCG) sobre el tratamiento medicamentoso de la COVID-19 se pueden encontrar en [Acute Med Surg 2022 Jan-Dec;9\(1\):e789](#).

Directrices de América Central y del Sur

- Organización Panamericana de la Salud (OPS):
 - Los documentos técnicos de la OPS sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19) se pueden encontrar en [OPS](#) o en [español](#) consultados el 14 de noviembre de 2023.
 - la guía de la OPS en el campo de la inmunización materna y neonatal para América Latina y el Caribe: Anexo sobre la COVID-19 se puede encontrar en [PAHO 2023 Nov 30 PDF](#)
 - las orientaciones de la OPS para la atención de los pacientes adultos con COVID-19 grave o crítica en las Américas, 4ta edición, se pueden encontrar en [PAHO 2023 PDF](#) o en [español PDF](#)
 - la actualización evolutiva continua de la OPS de las posibles opciones terapéuticas para la COVID-19 se puede encontrar en [PAHO 2023 Nov 30](#)
 - las directrices de la OPS sobre la profilaxis y el tratamiento de los pacientes con COVID-19 no grave en Latinoamérica y el Caribe se pueden encontrar en [OPS 2023 Mar 24 PDF](#) o en [francés PDF](#), en [español PDF](#)
 - las consideraciones de la OPS sobre el uso de antivirales, anticuerpos monoclonales y otras intervenciones para el tratamiento de los pacientes de COVID-19 en Latinoamérica y el Caribe se pueden encontrar en [PAHO 2022 May 24 PDF](#) o en [portugués PDF](#), en [español PDF](#)
 - el programa de inmunización de la OPS en el contexto de la pandemia de COVID-19 se puede encontrar en [PAHO 2020 Jun 10 PDF](#) o en [francés PDF](#), en [portugués PDF](#), en [español PDF](#)
 - las consideraciones de rehabilitación de la OPS durante el brote de la COVID-19 se pueden encontrar en [PAHO 2020 May 19 PDF](#) o en [portugués PDF](#), [español PDF](#)
 - la promoción de la OPS de la equidad en salud, la igualdad de género y étnica y los derechos humanos en respuesta a la COVID-19: consideraciones claves, se pueden encontrar en [PAHO 2020 May 5 PDF](#) o en [español PDF](#)

Directrices de Australia y Nueva Zelanda

- Las recomendaciones del Departamento de Salud y Atención a la Tercera Edad del Gobierno Australiano sobre la COVID-19 en el sector de la atención a la tercera edad se pueden encontrar en [Health.Gov.Au 2023 Oct 23](#)
- las directrices clínicas sobre COVID-19 de Queensland Health se pueden encontrar en [Queensland Health 2023 Dec 15](#).

- las directrices nacionales de la Red de Enfermedades Transmisibles de Australia (CDNA) para las unidades de salud pública sobre el coronavirus 2019 (COVID-19) se pueden encontrar en [CDNA 2022 Oct 14](#)
- las orientaciones de la Red de Laboratorios de Salud Pública (PHLN) sobre las pruebas de laboratorio para la detección del SARS-CoV-2 (el virus que causa la COVID-19) se pueden encontrar en [PHLN 2022 Jan 28](#)
- la información del Departamento de Salud de Nueva Gales del Sur (NSWH) sobre COVID-19 se pueden encontrar en [NSWH 2024 Mar 14](#)
- la versión 4 de las directrices de la Sociedad de Cuidados Intensivos de Australia y Nueva Zelanda (ANZICS) sobre COVID-19 se puede encontrar en [ANZICS 2021 Sep 23 PDF](#)
- la información del Ministerio de Salud del Gobierno de Nueva Zelanda sobre COVID-19 se puede encontrar en [NZ MOH 2024 Jan 11](#)
- las informaciones de Te Whatu Ora (Ministerio de Salud de Nueva Zelanda) sobre la COVID-19 para profesionales de la salud se pueden encontrar en [Tewhaturora.Govt.Nz](#), consultado el 18 de marzo de 2024.
- las informaciones de Te Whatu Ora (Ministerio de Salud de Nueva Zelanda) sobre las informaciones generales de la COVID-19 se pueden encontrar en [Tewhaturora.Govt.Nz 2024](#), consultado el 18 de marzo de 2024.
- las directrices de recursos clínicos del Colegio de Anestesiólogos de Australia y Nueva Zelanda (ANZCA) sobre coronavirus/COVID-19 se puede encontrar en [ANZCA 2023 Jul 3](#).
- las directrices australianas del Grupo de Trabajo Nacional de Evidencia Clínica de COVID-19 sobre la atención clínica de las personas con COVID-19 se pueden encontrar en [Magicapp 2023 May 29](#).

Directrices de Oriente Medio

- la V3.1 de las directrices del Centro Saudita para la Prevención y el Control de Enfermedades por coronavirus COVID-19 se puede encontrar en [covid19.cdc.gov.sa 2023 Apr 4 PDF](#).

Artículos de Revisión

- las revisiones se pueden encontrar en:
 - [Ann Intern Med 2023 Oct;176\(10\):ITC145](#)
 - [Cureus 2023 Oct;15\(10\):e48046](#)
- se puede encontrar una revisión de COVID-19 grave en [N Engl J Med 2020 Dec 17;383\(25\):2451](#)
- se puede encontrar una revisión de la COVID-19 en niños en [Pediatr Clin North Am 2022 Jun;69\(3\):547full-text](#)
- se puede encontrar una revisión de la COVID-19 en niños en [J Paediatr Child Health 2022 Jan;58\(1\):46](#)
- se puede encontrar una revisión de inmunología e inmunopatología de la COVID-19 en [Science 2022 Mar 11;375\(6585\):1122](#)
- se puede encontrar una revisión de COVID-19 grave: la inmunodeficiencia o la hiperinflamación en [Shock 2021 Aug 1;56\(2\):188](#)

- se puede encontrar una revisión de la fisiopatología de la COVID persistente en [Microorganisms 2023 Sep 30;11\(10\)](#)
- se puede encontrar una revisión de la COVID persistente que incluye: mecanismos, factores de riesgo y tratamiento en [BMJ 2021 Jul 26;374: n1648](#)
- se puede encontrar una revisión de COVID persistente en [Am Fam Physician 2022 Nov; 106 \(5\): 523](#)
- se puede encontrar una revisión de epidemias por coronavirus zoonóticos: SARS, MERS y COVID-19 en [Ann Allergy Asthma Immunol 2021 Apr;126\(4\):321](#)
- se puede encontrar una revisión del nuevo coronavirus y las lecciones de SARS-CoV y MERS-CoV en [Int J Infect Dis 2020 May;94:119](#)
- se puede encontrar una revisión de la interpretación de las pruebas de diagnóstico del SARS-CoV-2 en [Am Fam Physician 2021 Apr 15;103\(8\):465](#)
- se puede encontrar una revisión de cómo interpretar y usar las pruebas serológicas e inmunológicas de COVID-19 en [Clin Microbiol Infect 2021 Jul;27\(7\):981](#)
- se puede encontrar una revisión del tratamiento de la COVID-19 en [Cleve Clin J Med 2023 Nov 1;90\(11\):677](#)
- se puede encontrar una revisión de la terapéutica de la COVID-19 en [Nat Microbiol 2023 May;8\(5\):771.](#)
- se puede encontrar una revisión de los medicamentos para la COVID-19 en [J Clin Med 2022 Jul 1;11\(13\)](#)
- se encuentra una revisión del tratamiento de la COVID-19 en pacientes ambulatorios en [Am Fam Physician 2023 Apr;107\(4\):370.](#)
- se puede encontrar una revisión de cómo usar terapias de plasma de convaleciente para COVID-19 en [Blood 2021 Mar 25;137\(12\):1573](#)
- se puede encontrar una revisión de las estrategias terapéuticas para la COVID-19 grave en [Clin Microbiol Infect 2021 Mar;27\(3\):389](#)
- se puede encontrar una revisión del desarrollo, la farmacocinética, la eficacia clínica, la resistencia, las recaídas y la farmacoeconomía del nirmatrelvir y la COVID-19 en [Int J Antimicrob Agents 2023 Jan 2 early online](#)
- se puede encontrar una revisión de la terapia antiinflamatoria para COVID-19: la colchicina en [Ann Rheum Dis 2021 May;80\(5\):550](#)
- se puede encontrar una revisión de las vacunas anticovidicas en [N Engl J Med 2022 Sep 15;387\(11\):1011](#)
- se puede encontrar una revisión del desarrollo de vacunas anticovidicas en [Signal Transduct Target Ther 2022 May 3;7\(1\):146](#)
- se puede encontrar una revisión de los posibles mecanismos de anafilaxia a las vacunas de ARNm de COVID-19 en [J Allergy Clin Immunol 2021 Jun;147\(6\):2075](#)
- se puede encontrar una revisión de la coagulopatía asociada con la COVID-19 en [Nat Rev Immunol 2022 Oct;22\(10\):639](#)
- se puede encontrar una revisión de las manifestaciones neurológicas de COVID-19 en [Brain Sci 2023 Jul 29;13\(8\)](#)
- se puede encontrar una revisión de las complicaciones hematológicas en la COVID-19 en [Hematol Rep 2023 Oct 13;15\(4\):562](#)

- se puede encontrar una revisión del daño cardiaco en la COVID-19 en [Eur Cardiol 2023;18:e58](#).
- se puede encontrar una revisión de la lesión hepática asociada a la COVID-19 en [Cell Biochem Funct 2023 Nov 10](#)
- se puede encontrar una revisión de la tiroiditis subaguda después de COVID-19 en [Am J Trop Med Hyg 2022 Nov 14;107\(5\):1074](#)

Búsqueda en MEDLINE

- para buscar en MEDLINE (COVID-19) con búsqueda dirigida (Consultas clínicas), haga clic en [terapia](#), [diagnóstico](#) o [pronóstico](#)

Información del paciente

- Informaciones de la [Organización Mundial de la Salud](#) o en [árabe](#), [chino](#), [francés](#), [ruso](#), [español](#)
- Informaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) con respecto a las orientaciones de los virus respiratorios sobre:
 - [Prevención de los virus respiratorios o en español](#), como:
 - [Inmunizaciones o en español](#)
 - [Higiene o en español](#)
 - [Pasos para sanear el aire o en español](#)
 - [Prevención de la transmisión de virus respiratorios cuando esté enfermo o en español](#)
 - [Uso de la mascarilla o en español](#)
 - [Distanciamiento físico o en español](#)
 - [Realización de las pruebas o en español](#)
 - [Factores de riesgo para la enfermedad grave por virus respiratorios para:](#)
 - [Adultos mayores o en español](#)
 - [Niños pequeños o en español](#)
 - [Personas con sistemas inmunitarios debilitados o en español](#)
 - [Personas con discapacidades o en español](#)
 - [Embarazadas o en español](#)
 - [Tratamiento de los virus respiratorios o en español](#)
- Informaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades sobre la COVID-19 persistente:
 - [COVID Persistente o Afecciones por Síndrome Poscovídico o en español](#)
 - [Lista de Verificación para las Consultas de Atención de Salud debido a Afecciones por Síndrome Poscovídico PDF o en español PDF](#)
- Folletos del [Proyecto de Alfabetización en Salud Comunitaria](#) (en 38 idiomas)
- Informaciones del [Colegio Real de Obstetras y Ginecólogos](#) sobre:
 - [Infección por coronavirus \(COVID-19\) y embarazo](#)
 - [Vacunas contra la COVID-19, embarazo y lactancia](#)
- Informaciones del Gobierno de Canadá sobre la COVID-19
 - [Síntomas y tratamiento de la enfermedad por coronavirus, qué hacer si se siente enfermo o en francés](#)
 - [Vacunas contra la COVID-19 o en francés](#)

- Informaciones del Departamento de Salud y Atención a la Tercera Edad del Gobierno de Australia sobre COVID-19
 - [Enfermedad y síntomas de COVID-19](#)
 - [COVID persistente](#)
 - [Vacunas contra la COVID-19](#)
 - [Videos informativos sobre COVID-19 en varios idiomas](#) (You Tube)
- Informaciones del Ministerio de Salud de Nueva Zelanda sobre:
 - [COVID-19: consejos de salud para el público](#)
 - [Vacunas contra la COVID-19](#)
- Informaciones de la fundación de ayuda contra la COVID-19 del Ministerio de Salud de los Países Bajos sobre [cómo lidiar con la COVID persistente](#) o en [neerlandés](#)

Referencias

Lista completa de referencias

- Paules CI, Wang J, Tomashek KM, et al. A Risk Profile Using Simple Hematologic Parameters to Assess Benefits From Baricitinib in Patients Hospitalized With COVID-19: A Post Hoc Analysis of the Adaptive COVID-19 Treatment Trial-2. *Ann Intern Med* 2024 Mar;177(3):343-352.
- United Kingdom Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Product Information: Remdesivir. [MHRA Product Information 2024 Feb 28](#).
- Health Canada. Product Information: Tixagevimab and Cilgavimab . [Health Canada Product Information 2024 Feb 22](#).
- Therapeutic Goods Administration (TGA). Product Information: Remdesivir. [TGA Product Information 2024 Feb 20](#).
- Korula P, Alexander H, John JS, et al. Favipiravir for treating COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* 2024 Feb 5;2(2):CD015219.
- FDA. Product Information: Remdesivir. [FDA Product Information 2024 Feb](#).
- Fan X, Dai X, Ling Y, et al. Oral VV116 versus placebo in patients with mild-to-moderate COVID-19 in China: a multicenter, double-blind, phase 3, randomized controlled study. [Lancet Infect Dis 2024 Feb;24\(2\):129-139](#).
- FDA. FDA revises letter of authorization for the emergency use authorization for Paxlovid. [FDA Press Release 2024 Jan 29](#).
- Health Canada. Product Information: Nirmatrelvir and Ritonavir. [Health Canada Product Details 2024 Jan 19](#).
- Cao B, Wang Y, Lu H, et al. Oral Simnotrelvir for Adult Patients with Mild-to-Moderate Covid-19. *N Engl J Med* 2024 Jan 18;390(3):230-241.
- United Kingdom Medicines and Healthcare product Regulatory Agency (MHRA). Product Information: Nirmatrelvir and Ritonavir. [MHRA Product Information 2024 Jan 12](#).
- European Medicines Agency (EMA). Product Information: Nirmatrelvir and Ritonavir. [EMA Product Information 2024 Jan 12](#).
- European Medicines Agency (EMA). Nirmatrelvir and Ritonavir. [EMA Public Assessment Report 2024 Jan 12](#).

- Health Canada. Product Information: Nirmatrelvir and Ritonavir. [Health Canada Product Information 2024 Jan 2](#).
- European Medicines Agency (EMA). Product Information: Remdesivir. [EMA Product Information 2023 Dec 5](#).
- Mahadev A, Hentati F, Miller B, et al. Efficacy of Gabapentin For Post-COVID-19 Olfactory Dysfunction: The GRACE Randomized Clinical Trial. [JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2023 Dec 1;149\(12\):1111-1119](#).
- Edelstein GE, Boucau J, Uddin R, et al. SARS-CoV-2 Virologic Rebound With Nirmatrelvir-Ritonavir Therapy: An Observational Study. [Ann Intern Med 2023 Dec;176\(12\):1577-1585](#).
- Reis S, Metzendorf MI, Kuehn R, et al. Nirmatrelvir combined with ritonavir for preventing and treating COVID-19. [Cochrane Database Syst Rev 2023 Nov 30;11\(11\):CD015395](#).
- European Medicines Agency (EMA). Product Information: Tixagevimab and Cilgavimab (Evusheld). [EMA Product Information 2023 Nov 30](#).
- European Medicines Agency (EMA). Tixagevimab and Cilgavimab. [EMA Public Assessment Report 2023 Nov 22](#).
- Health Canada. Product Information: Remdesivir. [Health Canada Product Information 2023 Nov 17](#).
- World Health Organization (WHO). Therapeutics and COVID-19: Living Guideline. [WHO 2023 Nov 10](#).
- United Kingdom Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Product Information: Sotrovimab. [MHRA Product Information 2023 Nov 10](#).
- European Medicines Agency (EMA). Remdesivir. [EMA Public Assessment Report 2023 Dec 5](#).
- FDA. Fact Sheet for Health care Providers: Nirmatrelvir and Ritonavir. [FDA DailyMed 2023 Nov 7](#).
- Misset B, Piagnerelli M, Hoste E, et al. Convalescent Plasma for Covid-19-Induced ARDS in Mechanically Ventilated Patients. *N Engl J Med* 2023 Oct 26;389(17):1590-1600.
- FDA. Product Information: Nirmatrelvir and Ritonavir. [FDA DailyMed 2023 Oct 18](#).
- Therapeutic Goods Administration (TGA). Product Information: Molnupiravir. [TGA Product Information 2023 Oct 18](#).
- European Medicines Agency (EMA). Tocilizumab. [EMA Public Assessment Report 2023 Oct 16](#).
- United Kingdom Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Product Information: Molnupiravir. [United Kingdom MHRA Product Information 2023 Oct 13](#).
- European Medicines Agency (EMA). Product Information: Sotrovimab. [EMA Product Information 2023 Oct 13](#).
- European Medicines Agency (EMA). Sotrovimab. [EMA Public Assessment Report 2023 Oct 13](#).
- New Zealand Medicines and Medical Safety Authority (Medsafe). Product Information: Molnupiravir. [Medsafe Product Information 2023 Oct 11](#).
- FDA. Product Information: Molnupiravir. [FDA DailyMed 2023 Oct 3](#).

- Bramante CT, Buse JB, Liebovitz DM, et al.; COVID-OUT Study Team. Outpatient treatment of COVID-19 and incidence of post-COVID-19 condition over 10 months (COVID-OUT): a multicentre, randomised, quadruple-blind, parallel-group, phase 3 trial. [Lancet Infect Dis 2023 Oct;23\(10\):1119-1129.](#)
- Boulware DR, Lindsell CJ, Stewart TG, et al.; ACTIV-6 Study Group and Investigators. Inhaled Fluticasone Furoate for Outpatient Treatment of Covid-19. *N Engl J Med* 2023 Sep 21;389(12):1085-1095.
- United Kingdom Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Product Information: Tixagevimab and Cilgavimab (Evusheld). [MHRA Product Information 2023 Sep 15.](#)
- Sun M, Lai H, Huang J, et al. Molnupiravir for the treatment of non-severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 14 randomized trials with 34570 patients. [J Antimicrob Chemother 2023 Sep 5;78\(9\):2131-2139.](#)
- European Medicines Agency (EMA). Regdanvimab. [EMA Public Assessment Report 2023 Aug 25.](#)
- European Medicines Agency (EMA). Product Information: Regdanvimab. [EMA Product Information 2023 Aug 25.](#)
- World Health Organization (WHO). Clinical Management of COVID-19: Living Guideline. [WHO 2023 Aug 18.](#)
- O'Halloran JA, Ko ER, Anstrom KJ, et al.; ACTIV-1 IM Study Group Members. Abatacept, Cenicriviroc, or Infliximab for Treatment of Adults Hospitalized With COVID-19 Pneumonia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2023 Jul 25;330(4):328-339.
- National Institutes of Health (NIH). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [NIH 2023 Jul 21.](#)
- National Institutes of Health (NIH). Ritonavir-Boosted Nirmatrelvir (Paxlovid). [NIH 2023 Oct 10.](#)
- European Medicines Agency (EMA). Product Information: Anakinra. [EMA Product Information 2023 Jul 17.](#)
- European Medicines Agency (EMA). Anakinra (Kineret). [EMA Public Assessment Report 2023 Jul 17.](#)
- Malin JJ, Weibel S, Gruell H, Kreuzberger N, Stegemann M, Skoetz N. Efficacy and safety of molnupiravir for the treatment of SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. [J Antimicrob Chemother 2023 Jul 5;78\(7\):1586-1598.](#)
- Levine AC, Fukuta Y, Huaman MA, et al. Coronavirus Disease 2019 Convalescent Plasma Outpatient Therapy to Prevent Outpatient Hospitalization: A Meta-Analysis of Individual Participant Data From 5 Randomized Trials. [Clin Infect Dis 2023 Jun 16;76\(12\):2077-2086.](#)
- Therapeutic Goods Administration (TGA). Product Information: Regdanvimab. [TGA Product Information 2023 Jun 14.](#)
- Ghosn L, Assi R, Evrenoglou T, Buckley BS, Henschke N, Probyn K. Interleukin-6 blocking agents for treating COVID-19: a living systematic review. [Cochrane Database Syst Rev 2023 Jun 1;6\(6\):CD013881.](#)
- Bajema KL, Berry K, Streja E, et al. Effectiveness of COVID-19 Treatment With Nirmatrelvir-Ritonavir or Molnupiravir Among U.S. Veterans: Target Trial Emulation

- Studies With One-Month and Six-Month Outcomes. [Ann Intern Med 2023 Jun;176\(6\):807-816.](#)
- Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Association of Treatment With Nirmatrelvir and the Risk of Post-COVID-19 Condition. [JAMA Intern Med 2023 Jun 1;183\(6\):554-564.](#)
 - FDA. FDA Approves First Oral Antiviral for Treatment of COVID-19 in Adults. [FDA Press Release 2023 May 25.](#)
 - FDA. Frequently Asked Questions on the Emergency Use Authorization for Paxlovid for Treatment of COVID-19. [FDA Frequently Asked Questions on the EUA for Paxlovid for Treatment of COVID-19 2023 May 25.](#)
 - FDA. Product Information: Nirmatrelvir (Paxlovid). [FDA Label 2023 May 25.](#)
 - Therapeutic Goods Administration (TGA). Product Information: Tixagevimab and Cilgavimab. [TGA Product Information 2023 May 17.](#)
 - FDA. Fact Sheet for Health Care Providers: Vilobelimab. [FDA DailyMed 2023 May 16.](#)
 - Infectious Diseases Society of America (IDSA). COVID-19 Guideline: Treatment and Management. [IDSA 2023 May 15.](#)
 - Iannizzi C, Chai KL, Piechotta V, et al. Convalescent plasma for people with COVID-19: a living systematic review. [Cochrane Database Syst Rev 2023 May 10;5\(5\):CD013600.](#)
 - RECOVERY Collaborative Group. Electronic address: recoverytrial@ndph.ox.ac.uk; RECOVERY Collaborative Group. Higher dose corticosteroids in patients admitted to hospital with COVID-19 who are hypoxic but not requiring ventilatory support (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. [Lancet 2023 May 6;401\(10387\):1499-1507.](#)
 - Amstutz A, Speich B, Mentré F, et al. Effects of remdesivir in patients hospitalised with COVID-19: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. [Lancet Respir Med 2023 May;11\(5\):453-464.](#)
 - FDA. Fact Sheet for Healthcare Providers: Emergency Use Authorization for Paxlovid. [EUA fact sheet for ritonavir-boosted nirmatrelvir \(Paxlovid\).](#)
 - Shah PL, Orton CM, Grinsztejn B, et al.; PIONEER trial group. Favipiravir in patients hospitalised with COVID-19 (PIONEER trial): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial of early intervention versus standard care. [Lancet Respir Med 2023 May;11\(5\):415-424.](#)
 - Evering TH, Chew KW, Giganti MJ, et al.; ACTIV-2/A5401 Study Team. Safety and Efficacy of Combination SARS-CoV-2 Neutralizing Monoclonal Antibodies Amubarvimab Plus Romlusevimab in Nonhospitalized Patients With COVID-19. *Ann Intern Med* 2023 Apr 18 early online.
 - Reis G, Dos Santos Moreira Silva EA, Medeiros Silva DC, et al.; TOGETHER Investigators. Oral Fluvoxamine With Inhaled Budesonide for Treatment of Early-Onset COVID-19 : A Randomized Platform Trial. *Ann Intern Med* 2023 May;176(5):667-675.
 - National Institutes of Health (NIH). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [NIH 2023 Apr 20.](#)
 - National Institutes of Health (NIH). Table 4b. Anti-SARS-CoV-2 Monoclonal Antibodies: Selected Clinical Data. [NIH 2023 Apr 20.](#)

- Xie Y, Bowe B, Al-Aly Z. Nirmatrelvir and risk of hospital admission or death in adults with covid-19: emulation of a randomized target trial using electronic health records. *BMJ* 2023 Apr 11;381:e073312.
- European Medicines Agency (EMA). Product Information: Tocilizumab. [EMA Product Information 2023 Apr 4.](#)
- FDA. FDA authorizes Gohibic (vilobelimab) injection for the treatment of COVID-19. [FDA Press Release 2023 Apr 4.](#)
- Crimi C, Noto A, Madotto F, et al.; COVID-HIGH Investigators. High-flow nasal oxygen versus conventional oxygen therapy in patients with COVID-19 pneumonia and mild hypoxaemia: a randomised controlled trial. *Thorax* 2023 Apr;78(4):354-361.
- Pitre T, Su J, Mah J, et al. Higher. *Ann Am Thorac Soc* 2023 Apr;20(4):596-604.
- Wan EYF, Yan VKC, Mok AHY, et al. Effectiveness of Molnupiravir and Nirmatrelvir-Ritonavir in Hospitalized Patients With COVID-19: A Target Trial Emulation Study. *Ann Intern Med* 2023 Apr;176(4):505-514.
- Montastruc F, Lafaurie M, Flumian C, de Canecaude C. Increased reporting of venous and arterial thromboembolic events reported with tixagevimab-cilgavimab for coronavirus disease 2019. [Clin Microbiol Infect 2023 Apr;29\(4\):543.e1-543.e3.](#)
- Therapeutic Goods Administration (TGA). Product Information: Sotrovimab. [TGA Product Information 2023 Mar 22.](#)
- FDA. Product Information: Baricitinib. [FDA DailyMed 2023 Mar 20.](#)
- National Institutes of Health (NIH). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [NIH 2023 Mar 6.](#)
- Ssentongo P, Yu N, Voleti N, et al. Optimal Duration of Systemic Corticosteroids in Coronavirus Disease 2019 Treatment: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis* 2023 Mar;10(3):ofad105.
- Infectious Diseases Society of America (IDSA). COVID-19 Guideline: Treatment and Management. [IDSA 2023 Feb 23.](#)
- Infectious Diseases Society of America (IDSA). COVID-19 Guideline: Treatment and Management. [IDSA 2023 Feb 22.](#)
- Reis G, Moreira Silva EAS, Medeiros Silva DC, Thabane L, Campos VHS, Ferreira TS; TOGETHER Investigators. Early Treatment with Pegylated Interferon Lambda for Covid-19. [N Engl J Med 2023 Feb 9;388\(6\):518-528.](#)
- Tam AR, Zhang RR, Lung KC, et al. Early Treatment of High-Risk Hospitalized Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients With a Combination of Interferon Beta-1b and Remdesivir: A Phase 2 Open-label Randomized Controlled Trial. [Clin Infect Dis 2023 Feb 8;76\(3\):e216-e226.](#)
- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Product Information: Casirivimab and Imdevimab. [MHRA Product Information 2023 Feb 6.](#)
- Cao Z, Gao W, Bao H, et al. VV116 versus Nirmatrelvir-Ritonavir for Oral Treatment of Covid-19. [N Engl J Med 2023 Feb 2;388\(5\):406-417.](#)
- Butler CC, Hobbs FDR, Gbinigie OA, et al.; PANORAMIC Trial Collaborative Group. Molnupiravir plus usual care versus usual care alone as early treatment for adults with COVID-19 at increased risk of adverse outcomes (PANORAMIC): an open-label, platform-adaptive randomised controlled trial. [Lancet 2023 Jan 28;401\(10373\):281-293.](#)

- Health Canada. Product Information: Sotrovimab. [Health Canada Product Information 2023 Jan 27.](#)
- FDA. FDA announces Evusheld is not currently authorized for emergency use in the U.S. [FDA Safety Communication 2023 Jan 26.](#)
- National Institutes of Health (NIH). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [NIH 2023 Jan 26.](#)
- Grundeis F, Ansems K, Dahms K, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19. [Cochrane Database Syst Rev 2023 Jan 25;1\(1\):CD014962.](#)
- McCarthy MW, Naggie S, Boulware DR, et al.; Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines (ACTIV)-6 Study Group and Investigators. Effect of Fluvoxamine vs Placebo on Time to Sustained Recovery in Outpatients With Mild to Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. [JAMA 2023 Jan 24;329\(4\):296-305.](#)
- Navarese EP, Podhajski P, Gurbel PA, et al. PCSK9 Inhibition During the Inflammatory Stage of SARS-CoV-2 Infection. [J Am Coll Cardiol 2023 Jan 24;81\(3\):224-234.](#)
- Higgins AM, Berry LR, Lorenzi E, et al.; Writing Committee for the REMAP-CAP Investigators. Long-term (180-Day) Outcomes in Critically Ill Patients With COVID-19 in the REMAP-CAP Randomized Clinical Trial. [JAMA 2023 Jan 3;329\(1\):39-51.](#)
- Senefeld JW, Franchini M, Mengoli C, et al. COVID-19 Convalescent Plasma for the Treatment of Immunocompromised Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. [JAMA Netw Open 2023 Jan 3;6\(1\):e2250647.](#)
- Dryden-Peterson S, Kim A, Kim AY, et al. Nirmatrelvir Plus Ritonavir for Early COVID-19 in a Large U.S. Health System: A Population-Based Cohort Study. [Ann Intern Med 2023 Jan;176\(1\):77-84.](#)
- FDA. Product Information: Tocilizumab. [FDA DailyMed 2022 Dec 23.](#)
- FDA. Fact Sheet for Healthcare Providers: Emergency Use Authorization for Actemra. [FDA Fact Sheet for Healthcare Providers 2022 Dec 21.](#)
- European Medicines Agency (EMA). ETF warns that monoclonal antibodies may not be effective against emerging strains of SARS-CoV-2. [EMA Press Release 2022 Dec 9.](#)
- European Medicines Agency (EMA). ETF statement on the loss of activity of anti-spike protein monoclonal antibodies due to emerging SARS-CoV-2 variants of concern. [EMA Statement 2022 Dec 9.](#)
- Weatherald J, Parhar KKS, Al Duhailib Z, et al. Efficacy of awake prone positioning in patients with covid-19 related hypoxemic respiratory failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials. [BMJ 2022 Dec 7;379:e071966.](#)
- Qian HJ, Wang Y, Zhang MQ, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of VV116, an oral nucleoside analog against SARS-CoV-2, in Chinese healthy subjects. [Acta Pharmacol Sin 2022 Dec;43\(12\):3130-3138.](#)
- FDA. FDA Announces Bebtelovimab is Not Currently Authorized in Any US Region. [FDA Press Release 2022 Nov 30.](#)
- Health Canada. Product Information: Tocilizumab. [Health Canada Product Information 2022 Nov 28.](#)

- Therapeutic Goods Administration (TGA). Product Information: Casirivimab and Imdevimab. [TGA Product Information 2022 Nov 25](#).
- Wagner C, Griesel M, Mikolajewska A, et al. Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19: Equity-related analyses and update on evidence. [Cochrane Database Syst Rev 2022 Nov 17;11\(11\):CD014963](#).
- Zheng B, Green ACA, Tazare J, et al. Comparative effectiveness of sotrovimab and molnupiravir for prevention of severe covid-19 outcomes in patients in the community: observational cohort study with the OpenSAFELY platform. [BMJ 2022 Nov 16;379:e071932](#).
- FDA. Emergency Use Authorization (EUA) for the Emergency Use of Kineret (Anakinra) for the Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Certain Hospitalized Patients. [FDA EUA Letter 2022 Nov 8](#).
- Infectious Diseases Society of America (IDSA). COVID-19 Guideline: Treatment and Management. [IDSA 2022 Nov 2](#).
- Hernandez AV, Piscocoya A, Pasupuleti V, et al. Beneficial and Harmful Effects of Monoclonal Antibodies for the Treatment and Prophylaxis of COVID-19: Systematic Review and Meta-Analysis. [Am J Med 2022 Nov;135\(11\):1349-1361.e18](#).
- FDA. Fact Sheet for Health care Providers: Emergency Use Authorization for Kineret. [FDA Fact Sheet for Healthcare Providers 2022 Nov](#).
- FDA. Emergency Use Authorization Letter: Baricitinib. [FDA Emergency Use Authorization 2022 Oct 27](#).
- Health Canada. EVUSHELD (tixagevimab and cilgavimab for injection) - Risk of Prophylaxis or Treatment Failure due to Antiviral Resistance. [Health Canada Safety Communication 2022 Oct 26](#).
- Naggie S, Boulware DR, Lindsell CJ, et al.; Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines (ACTIV-6). Effect of Ivermectin vs Placebo on Time to Sustained Recovery in Outpatients With Mild to Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. [JAMA 2022 Oct 25;328\(16\):1595-1603](#).
- United Kingdom Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Product Information: Tocilizumab. [MHRA Product Information 2022 Oct 14](#).
- Wong CKH, Au ICH, Lau KTK, Lau EHY, Cowling BJ, Leung GM. Real-world effectiveness of molnupiravir and nirmatrelvir plus ritonavir against mortality, hospitalisation, and in-hospital outcomes among community-dwelling, ambulatory patients with confirmed SARS-CoV-2 infection during the omicron wave in Hong Kong: an observational study. [Lancet 2022 Oct 8;400\(10359\):1213-1222](#).
- Salvarani C, Massari M, Costantini M, et al. Intravenous methylprednisolone pulses in hospitalised patients with severe COVID-19 pneumonia: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. [Eur Respir J 2022 Oct;60\(4\)](#).
- Manoharan S, Ying LY. Does baricitinib reduce mortality and disease progression in SARS-CoV-2 virus infected patients? A systematic review and meta analysis. [Respir Med 2022 Oct;202:106986](#).
- Montgomery H, Hobbs FDR, Padilla F, et al.; TACKLE study group. Efficacy and safety of intramuscular administration of tixagevimab-cilgavimab for early outpatient treatment of COVID-19 (TACKLE): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. [Lancet Respir Med 2022 Oct;10\(10\):985-996](#).

- ACTIV-3—Therapeutics for Inpatients with COVID-19 (TICO) Study Group. Tixagevimab-cilgavimab for treatment of patients hospitalised with COVID-19: a randomised, double-blind, phase 3 trial. [Lancet Respir Med 2022 Oct;10\(10\):972-984](#).
- Kuo KC, Chen CH, Wang CJ, et al. Clinical benefits of inhaled ciclesonide for hospitalized patients with COVID-19 infection: a retrospective study. [BMC Pulm Med 2022 Sep 28;22\(1\):368](#).
- Frat JP, Quenot JP, Badie J, et al.; SOHO-COVID Study Group and the REVA Network. Effect of High-Flow Nasal Cannula Oxygen vs Standard Oxygen Therapy on Mortality in Patients With Respiratory Failure Due to COVID-19: The SOHO-COVID Randomized Clinical Trial. [JAMA 2022 Sep 27;328\(12\):1212-1222](#).
- Arabi YM, Aldekhyl S, Al Qahtani S, et al.; Saudi Critical Care Trials Group. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs Usual Respiratory Support on Mortality Among Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure Due to COVID-19: The HELMET-COVID Randomized Clinical Trial. [JAMA 2022 Sep 20;328\(11\):1063-1072](#).
- Webster KE, O'Byrne L, MacKeith S, Philpott C, Hopkins C, Burton MJ. Interventions for the prevention of persistent post-COVID-19 olfactory dysfunction. [Cochrane Database Syst Rev 2022 Sep 5;9:CD013877](#).
- Therapeutic Goods Administration (TGA). Product Information: Tocilizumab. [TGA Product Information 2022 Sep 2](#).
- Bouadma L, Mekontso-Dessap A, Burdet C, et al.; COVIDICUS Study Group. High-Dose Dexamethasone and Oxygen Support Strategies in Intensive Care Unit Patients With Severe COVID-19 Acute Hypoxemic Respiratory Failure: The COVIDICUS Randomized Clinical Trial. [JAMA Intern Med 2022 Sep 1;182\(9\):906-916](#).
- Lee TC, Murthy S, Del Corpo O, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. [Clin Microbiol Infect 2022 Sep;28\(9\):1203-1210](#).
- Wolfe CR, Tomashek KM, Patterson TF, et al.; ACTT-4 Study Group. Baricitinib versus dexamethasone for adults hospitalised with COVID-19 (ACTT-4): a randomised, double-blind, double placebo-controlled trial. [Lancet Respir Med 2022 Sep;10\(9\):888-899](#).
- Lonze BE, Spiegler P, Wesson RN, et al. A Randomized Double-Blinded Placebo Controlled Trial of Clazakizumab for the Treatment of COVID-19 Pneumonia With Hyperinflammation. [Crit Care Med 2022 Sep 1;50\(9\):1348-1359](#).
- Arbel R, Wolff Sagy Y, Hoshen M, et al. Nirmatrelvir Use and Severe Covid-19 Outcomes during the Omicron Surge. [N Engl J Med 2022 Sep 1;387\(9\):790-798](#).
- Estcourt LJ, Cohn CS, Pagano MB, et al. Clinical Practice Guidelines From the Association for the Advancement of Blood and Biotherapies (AABB): COVID-19 Convalescent Plasma. [Ann Intern Med 2022 Sep;175\(9\):1310-1321](#).
- Marrone A, Nevola R, Sellitto A, et al. Remdesivir Plus Dexamethasone Versus Dexamethasone Alone for the Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients Requiring Supplemental O₂ Therapy: A Prospective Controlled Nonrandomized Study. [Clin Infect Dis 2022 Aug 24;75\(1\):e403-e409](#).
- Chuah CH, Chow TS, Hor CP, et al.; Malaysian Favipiravir Study Group. Efficacy of Early Treatment With Favipiravir on Disease Progression Among High-Risk Patients

- With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Randomized, Open-Label Clinical Trial. *Clin Infect Dis* 2022 Aug 24;75(1):e432-e439.
- National Institutes of Health (NIH). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [NIH 2023 Mar 6](#).
 - Bramante CT, Huling JD, Tignanelli CJ, et al.; COVID-OUT Trial Team. Randomized Trial of Metformin, Ivermectin, and Fluvoxamine for Covid-19. *N Engl J Med* 2022 Aug 18;387(7):599-610.
 - Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID-19 Understanding Risk. [CDC 2022 Aug 11](#).
 - Taboada M, Rodríguez N, Varela PM, et al. Effect of high versus low dose of dexamethasone on clinical worsening in patients hospitalised with moderate or severe COVID-19 pneumonia: an open-label, randomised clinical trial. *Eur Respir J* 2022 Aug;60(2).
 - Hermine O, Mariette X, Porcher R, Resche-Rigon M, Tharaux PL, Ravaud P; CORIMUNO-19 Collaborative Group. Effect of interleukin-6 receptor antagonists in critically ill adult patients with COVID-19 pneumonia: two randomised controlled trials of the CORIMUNO-19 Collaborative Group. *Eur Respir J* 2022 Aug;60(2):2102523.
 - Johnson MG, Puenpatom A, Moncada PA, et al. Effect of Molnupiravir on Biomarkers, Respiratory Interventions, and Medical Services in COVID-19 : A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Ann Intern Med* 2022 Aug;175(8):1126-1134.
 - RECOVERY Collaborative Group. Baricitinib in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial and updated meta-analysis. *Lancet* 2022 Jul 30;400(10349):359-368.
 - Pitre T, Van Alstine R, Chick G, et al. Antiviral drug treatment for nonsevere COVID-19: a systematic review and network meta-analysis. *CMAJ* 2022 Jul 25;194(28):E969-E980.
 - Infectious Diseases Society of America (IDSA). COVID-19 Guideline: Treatment and Management. [IDSA 2022 Jun 30](#).
 - Popp M, Reis S, Schießer S, et al. Ivermectin for preventing and treating COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* 2022 Jun 21;6:CD015017.
 - Kramer A, Prinz C, Fichtner F, et al. Janus kinase inhibitors for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* 2022 Jun 13;6:CD015209.
 - Alhazzani W, Parhar KKS, Weatherald J, et al.; COVI-PRONE Trial Investigators and the Saudi Critical Care Trials Group. Effect of Awake Prone Positioning on Endotracheal Intubation in Patients With COVID-19 and Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022 Jun 7;327(21):2104-2113.
 - Health Canada. Product Information: Casirivimab and imdevimab. [Health Canada Product Information 2022 Jun 7](#).
 - Li J, Luo J, Pavlov I, et al.; Awake Prone Positioning Meta-Analysis Group. Awake prone positioning for non-intubated patients with COVID-19-related acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. [Lancet Respir Med](#) 2022 Jun;10(6):573-583.
 - National Institutes of Health (NIH). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [NIH 2022 May 31](#).

- Infectious Diseases Society of America (IDSA). COVID-19 Guideline: Treatment and Management. [IDSA 2022 May 10](#).
- FDA. Fact Sheet for Health care Providers: Baricitinib . [FDA DailyMed 2022 May 10](#).
- Therapeutic Goods Administration (TGA). TGA grants provisional approval to Gilead Sciences Pty Ltd to extend the use of the COVID-19 treatment, VEKLURY (remdesivir). [TGA Press Release 2022 May 6](#).
- Sullivan DJ, Gebo KA, Shoham S, et al. Early Outpatient Treatment for Covid-19 with Convalescent Plasma. *N Engl J Med* 2022 May 5;386(18):1700-1711.
- National Institutes of Health (NIH). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [NIH 2022 Apr 29](#).
- FDA. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Approves First COVID-19 Treatment for Young Children. [FDA Press Release 2022 Apr 25](#).
- Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al.; EPIC-HR Investigators. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. *N Engl J Med* 2022 Apr 14;386(15):1397-1408.
- Medsafe (New Zealand Medicines and Medical Safety Authority). Provisional Consent to the Distribution of a New Medicine: Molnupiravir. [New Zealand Gazette Notice 2022 Apr 14](#).
- FDA. FDA updates Sotrovimab emergency use authorization. [FDA Press Release 2022 April 5](#).
- Gupta A, Gonzalez-Rojas Y, Juarez E, et al.; COMET-ICE Investigators. Effect of Sotrovimab on Hospitalization or Death Among High-risk Patients With Mild to Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022 Mar 14 early online.
- Ely EW, Ramanan AV, Kartman CE, et al.; COV-BARRIER Study Group. Efficacy and safety of baricitinib plus standard of care for the treatment of critically ill hospitalised adults with COVID-19 on invasive mechanical ventilation or extracorporeal membrane oxygenation: an exploratory, randomised, placebo-controlled trial. [Lancet Respir Med 2022 Apr;10\(4\):327-336](#).
- Bosaeed M, Alharbi A, Mahmoud E, et al. Efficacy of favipiravir in adults with mild COVID-19: a randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled clinical trial. [Clin Microbiol Infect 2022 Apr;28\(4\):602-608](#).
- Vlaar APJ, Lim EHT, de Bruin S, et al. The anti-C5a antibody vilobelimab efficiently inhibits C5a in patients with severe COVID-19. *Clin Transl Sci* 2022 Apr;15(4):854-858.
- Ibarra-Estrada M, Li J, Pavlov I, et al. Factors for success of awake prone positioning in patients with COVID-19-induced acute hypoxemic respiratory failure: analysis of a randomized controlled trial. *Crit Care* 2022 Mar 28;26(1):84.
- Fralick M, Colacci M, Munshi L, et al.; COVID Prone Study Investigators. Prone positioning of patients with moderate hypoxaemia due to covid-19: multicentre pragmatic randomised trial (COVID-PRONE). *BMJ* 2022 Mar 23;376:e068585.
- Roman YM, Burela PA, Pasupuleti V, Piscocoya A, Vidal JE, Hernandez AV. Ivermectin for the Treatment of Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Infect Dis* 2022 Mar 23;74(6):1022-1029.

- Griesel M, Wagner C, Mikolajewska A, et al. Inhaled corticosteroids for the treatment of COVID-19. [Cochrane Database Syst Rev 2022 Mar 9;3:CD015125.](#)
- New Zealand Ministry of Health. Provisional Consent to the Distribution of a New Medicine. [New Zealand Gazette Notice 2022 Mar 2.](#)
- Huang CW, Yu AS, Song H, et al. Association Between Dexamethasone Treatment After Hospital Discharge for Patients With COVID-19 Infection and Rates of Hospital Readmission and Mortality. [JAMA Netw Open 2022 Mar 1;5\(3\):e221455.](#)
- New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority (Medsafe). Product Information: Nirmatrelvir and Ritonavir. [Medsafe Product Information 2022 Mar.](#)
- Infectious Diseases Society of America (IDSA). COVID-19 Guideline: Treatment and Management. [IDSA 2022 Feb 22.](#)
- Health Canada. Regulatory Decision Summary: Bamlanivimab. [Health Canada Regulatory Decision Summary 2022 Feb 22.](#)
- New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority (Medsafe). Product Information: Casirivimab and Imdevimab. [Medsafe Product Information 2022 Feb 21.](#)
- RECOVERY Collaborative Group. Casirivimab and imdevimab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. [Lancet 2022 Feb 12;399\(10325\):665-676.](#)
- Jayk Bernal A, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, et al.; MOVE-OUT Study Group. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. [N Engl J Med 2022 Feb 10;386\(6\):509-520.](#)
- Perkins GD, Ji C, Connolly BA, et al.; RECOVERY-RS Collaborators. Effect of Noninvasive Respiratory Strategies on Intubation or Mortality Among Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure and COVID-19: The RECOVERY-RS Randomized Clinical Trial. [JAMA 2022 Feb 8;327\(6\):546-558.](#)
- Infectious Diseases Society of America (IDSA). COVID-19 Guideline: Treatment and Management. [IDSA 2022 Feb 7.](#)
- Ader F, Bouscambert-Duchamp M, Hites M, et al.; DisCoVeRy Study Group. Remdesivir plus standard of care versus standard of care alone for the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19 (DisCoVeRy): a phase 3, randomised, controlled, open-label trial. [Lancet Infect Dis 2022 Feb;22\(2\):209-221.](#)
- Albuquerque AM, Tramuja L, Sewanan LR, Williams DR, Brophy JM. Mortality Rates Among Hospitalized Patients With COVID-19 Infection Treated With Tocilizumab and Corticosteroids: A Bayesian Reanalysis of a Previous Meta-analysis. [JAMA Netw Open 2022 Feb 1;5\(2\):e220548.](#)
- Lundgren JD, Grund B, Barkauskas CE, et al.; ACTIV-3/TICO Bamlanivimab Study Group. Responses to a Neutralizing Monoclonal Antibody for Hospitalized Patients With COVID-19 According to Baseline Antibody and Antigen Levels : A Randomized Controlled Trial. [Ann Intern Med 2021 Dec 21 early online.](#)
- O'Brien MP, Forleo-Neto E, Sarkar N, et al.; COVID-19 Phase 3 Prevention Trial Team. Effect of Subcutaneous Casirivimab and Imdevimab Antibody Combination vs Placebo on Development of Symptomatic COVID-19 in Early Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Randomized Clinical Trial. [JAMA 2022 Jan 14 early online.](#)

- Ortigoza MB, Yoon H, Goldfeld KS, et al. Efficacy and Safety of COVID-19 Convalescent Plasma in Hospitalized Patients: A Randomized Clinical Trial. [JAMA Intern Med 2021 Dec 13;e216850](#).
- FDA. Frequently Asked Questions on the Emergency Use Authorization of REGEN-COV (Casirivimab and Imdevimab). [FDA Frequently Asked Questions 2022 Jan 31](#).
- Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, et al.; GS-US-540-9012 (PINETREE) Investigators. Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. [N Engl J Med 2022 Jan 27;386\(4\):305-315](#).
- Davidson M, Menon S, Chaimani A, et al. Interleukin-1 blocking agents for treating COVID-19. [Cochrane Database Syst Rev 2022 Jan 26;1:CD015308](#).
- FDA. Emergency Use Authorization of Bamlanivimab and Etesevimab. [FDA EUA Letter 2022 Jan 24](#).
- Therapeutic Goods Administration (TGA). TGA provisionally approves two oral COVID-19 treatments, molnupiravir (Lagevrio) and nirmatrelvir + ritonavir (Paxlovid). [TGA Press Release 20 Jan 2022](#).
- Therapeutic Goods Administration (TGA). Product Information: Nirmatrelvir and Ritonavir. [TGA Product Information 20 Jan 2022](#).
- Health Canada. Health Canada authorizes Paxlovid for patients with mild to moderate COVID-19 at high risk of developing serious disease. [Health Canada Press Release 2022 Jan 17](#).
- FDA. Recommendations for Investigational COVID-19 Convalescent Plasma. [FDA Press Release 2022 Jan 10](#).
- Granholm A, Munch MW, Myatra SN, et al. Dexamethasone 12 mg versus 6 mg for patients with COVID-19 and severe hypoxaemia: a pre-planned, secondary Bayesian analysis of the COVID STEROID 2 trial. [Intensive Care Med 2022 Jan;48\(1\):45-55](#).
- CORIMUNO-19 Collaborative group. Sarilumab in adults hospitalised with moderate-to-severe COVID-19 pneumonia (CORIMUNO-SARI-1): An open-label randomised controlled trial. [Lancet Rheumatol 2022 Jan;4\(1\):e24-e32](#).
- Absalón-Aguilar A, Rull-Gabayet M, Pérez-Fragoso A, et al. Colchicine Is Safe Though Ineffective in the Treatment of Severe COVID-19: a Randomized Clinical Trial (COLCHIVID). [J Gen Intern Med 2022 Jan;37\(1\):4-14](#).
- Reis G, Dos Santos Moreira-Silva EA, Silva DCM, et al.; TOGETHER investigators. Effect of early treatment with fluvoxamine on risk of emergency care and hospitalisation among patients with COVID-19: the TOGETHER randomised, platform clinical trial. [Lancet Glob Health 2022 Jan;10\(1\):e42-e51](#).
- United Kingdom Medicines and Healthcare Product Regulatory Agency (MHRA). Oral COVID-19 antiviral, Paxlovid, approved by UK regulator. [MHRA Press Release 2021 Dec 31](#).
- FDA. Letter of Authorization: Emergency Use Authorization (EUA) for the Emergency Use of COVID-19 Convalescent Plasma for the Treatment of Hospitalized Patients With COVID-19. [FDA Letter of Authorization 2021 Dec 28](#).
- FDA. Fact Sheet for Health Care Providers: Emergency Use Authorization (EUA) of COVID-19 Convalescent Plasma for Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [FDA Fact Sheet for Health care Providers 2021 Dec 28](#).

- FDA. Clinical Memorandum: COVID-19 Convalescent Plasma. [FDA Clinical Memorandum 2021 Dec 27](#).
- FDA. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Additional Oral Antiviral for Treatment of COVID-19 in Certain Adults. [FDA Press Release 2021 Dec 23](#).
- FDA. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes First Oral Antiviral for Treatment of COVID-19. [FDA Press Release 2021 Dec 22](#).
- New Zealand Ministry of Health. New COVID-19 drug approved that can treat and prevent COVID-19. [New Zealand Ministry of Health Media Release 2021 Dec 21](#).
- National Institutes of Health (NIH). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [NIH 2021 Dec 16](#).
- FDA. Why You Should Not Use Ivermectin to Treat or Prevent COVID-19. [FDA Consumer Update 2021 Dec 10](#).
- Ospina-Tascón GA, Calderón-Tapia LE, García AF, et al.; HiFlo-Covad Investigators. Effect of High-Flow Oxygen Therapy vs Conventional Oxygen Therapy on Invasive Mechanical Ventilation and Clinical Recovery in Patients With Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021 Dec 7;326(21):2161-2171.
- Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T, et al.; Trial Investigators. REGEN-COV Antibody Combination and Outcomes in Outpatients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021 Dec 2;385(23):e81.
- United Kingdom Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). MHRA approves Xevudy (sotrovimab), a COVID-19 treatment found to cut hospitalisation and death by 79%. [MHRA Press Release 2021 Dec 2](#).
- Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, et al.; Awake Prone Positioning Meta-Trial Group. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *Lancet Respir Med* 2021 Dec;9(12):1387-1395.
- Marconi VC, Ramanan AV, de Bono S, et al.; COV-BARRIER Study Group. Efficacy and safety of baricitinib for the treatment of hospitalised adults with COVID-19 (COV-BARRIER): a randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Respir Med* 2021 Dec;9(12):1407-1418.
- Therapeutic Goods Administration (TGA). TGA Provisional Approval of Roche Products Pty Ltd COVID-19 treatment, tocilizumab (ACTEMRA). [TGA Press Release 2021 Dec 1](#).
- Declercq J, Van Damme KFA, De Leeuw E, et al. Effect of anti-interleukin drugs in patients with COVID-19 and signs of cytokine release syndrome (COV-AID): a factorial, randomised, controlled trial. *Lancet Respir Med* 2021 Dec;9(12):1427-1438.
- Kalil AC, Mehta AK, Patterson TF, et al.; ACTT-3 study group members. Efficacy of interferon beta-1a plus remdesivir compared with remdesivir alone in hospitalised adults with COVID-19: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. [Lancet Respir Med 2021 Dec;9\(12\):1365-1376](#).
- Mollerup A, Henriksen M, Larsen SC, et al. Effect of PEP flute self-care versus usual care in early covid-19: non-drug, open label, randomised controlled trial in a Danish community setting. *BMJ* 2021 Nov 24;375:e066952.

- Therapeutic Goods Administration (TGA). TGA Provisional Approval of Roche Products Pty Ltd COVID-19 treatment, casirivimab + imdevimab (RONAPREVE). [TGA Press Release 2021 Nov 23](#).
- World Health Organization (WHO). Living guidance for clinical management of COVID-19. [WHO 2021 Nov 23 PDF](#).
- MHRA. Casirivimab and Imdevimab. [MHRA Regulatory Approval 2021 Nov 19](#).
- Korley FK, Durkalski-Mauldin V, Yeatts SD, et al.; SIREN-C3PO Investigators. Early Convalescent Plasma for High-Risk Outpatients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021 Nov 18;385(21):1951-1960.
- European Medicines Agency (EMA). COVID-19: EMA recommends authorisation of two monoclonal antibody medicines. [European Medicines Agency \[EMA\] Press Release 2021 Nov 11](#).
- Munch MW, Myatra SN, Vijayaraghavan BKT, et al.; COVID STEROID 2 Trial Group. Effect of 12 mg vs 6 mg of Dexamethasone on the Number of Days Alive Without Life Support in Adults With COVID-19 and Severe Hypoxemia: The COVID STEROID 2 Randomized Trial. *JAMA* 2021 Nov 9;326(18):1807-1817.
- Ali HS, Elshafei MS, Saad MO, et al. Clinical outcomes of intravenous immunoglobulin therapy in COVID-19 related acute respiratory distress syndrome: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med* 2021 Nov 8;21(1):354.
- United Kingdom Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). First oral antiviral for COVID-19, Lagevrio (molnupiravir), approved by MHRA. [MHRA Press Release 2021 Nov 4](#).
- Ezer N, Belga S, Daneman N, et al. Inhaled and intranasal ciclesonide for the treatment of covid-19 in adult outpatients: CONTAIN phase II randomised controlled trial. *BMJ* 2021 Nov 2;375: e068060.
- Rosas IO, Diaz G, Gottlieb RL, Lobo SM, Robinson P, Hunter BD. Tocilizumab and remdesivir in hospitalized patients with severe COVID-19 pneumonia: a randomized clinical trial. *Intensive Care Med* 2021 Nov;47(11):1258-1270.
- European Medicines Agency (EMA). Product Information: Casirivimab and Imdevimab (Ronapreve). [EMA Label 2021 Nov](#).
- National Institutes of Health (NIH). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [NIH 2021 Oct 19](#).
- Mikolajewska A, Fischer AL, Piechotta V, et al. Colchicine for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* 2021 Oct 18;10:CD015045.
- Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, et al.; Extracorporeal Life Support Organization. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: evolving outcomes from the international Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Lancet* 2021 Oct 2;398(10307):1230-1238.
- Ponnappa Reddy M, Subramaniam A, Afroz A, et al. Prone Positioning of Nonintubated Patients With Coronavirus Disease 2019-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 2021 Oct 1;49(10):e1001-e1014.
- Kyriazopoulou E, Poulakou G, Milionis H, et al. Early treatment of COVID-19 with anakinra guided by soluble urokinase plasminogen receptor plasma levels: a double-blind, randomized controlled phase 3 trial. *Nat Med* 2021 Oct;27(10):1752-1760.

- Kyriazopoulou E, Huet T, Cavalli G, et al.; International Collaborative Group for Anakinra in COVID-19. Effect of anakinra on mortality in patients with COVID-19: a systematic review and patient-level meta-analysis. [Lancet Rheumatol 2021 Oct;3\(10\):e690-e697.](#)
- Health Canada. Summary Basis of Decision: Sotrovimab. [Health Canada Summary Basis of Decision 2021 Sep 24.](#)
- Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Díaz Martínez JP, et al. Antibody and cellular therapies for treatment of covid-19: a living systematic review and network meta-analysis. [BMJ 2021 Sep 23;374:n2231.](#)
- Infectious Diseases Society of America (IDSA). COVID-19 Guideline: Treatment and Management. [IDSA 2021 Sep 14.](#)
- Yu LM, Bafadhel M, Dorward J, et al.; PRINCIPLE Trial Collaborative Group. Inhaled budesonide for COVID-19 in people at high risk of complications in the community in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. [Lancet 2021 Sep 4;398\(10303\):843-855.](#)
- Barratt-Due A, Olsen IC, Nezvalova-Henriksen K, et al.; NOR-Solidarity trial. Evaluation of the Effects of Remdesivir and Hydroxychloroquine on Viral Clearance in COVID-19 : A Randomized Trial. [Ann Intern Med 2021 Sep;174\(9\):1261-1269.](#)
- FDA. FDA requires warnings about increased risk of serious heart-related events, cancer, blood clots, and death for JAK inhibitors that treat certain chronic inflammatory conditions. [FDA Safety Communication 2021 Sep 1.](#)
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Rapid Increase in Ivermectin Prescriptions and Reports of Severe Illness Associated with Use of Products Containing Ivermectin to Prevent or Treat COVID-19. [CDC Health Alert 2021 Aug 26.](#)
- Therapeutic Goods Administration (TGA). TGA provisionally approves GlaxoSmithKline's COVID-19 treatment: sotrovimab (Xevudy). [TGA Press Release 2021 Aug 20.](#)
- Shankar-Hari M, Vale CL, Godolphin PJ, et al.; WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association Between Administration of IL-6 Antagonists and Mortality Among Patients Hospitalized for COVID-19: A Meta-analysis. [JAMA 2021 Aug 10;326\(6\):499-518.](#)
- Ivashchenko AA, Dmitriev KA, Vostokova NV, et al. AVIFAVIR for Treatment of Patients With Moderate Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Interim Results of a Phase II/III Multicenter Randomized Clinical Trial. [Clin Infect Dis 2021 Aug 2;73\(3\):531-534.](#)
- Li J, Liao X, Zhou Y, et al. Comparison of Associations Between Glucocorticoids Treatment and Mortality in COVID-19 Patients and SARS Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. [Shock 2021 Aug 1;56\(2\):215-228.](#)
- Tleyjeh IM, Kashour Z, Riaz M, Hassett L, Veiga VC, Kashour T. Efficacy and safety of tocilizumab in COVID-19 patients: a living systematic review and meta-analysis, first update. [Clin Microbiol Infect 2021 Aug;27\(8\):1076-1082.](#)
- Guimarães PO, Quirk D, Furtado RH, et al.; STOP-COVID Trial Investigators. Tofacitinib in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia. [N Engl J Med 2021 Jul 29;385\(5\):406-415.](#)

- Caricchio R, Abbate A, Gordeev I, et al.; CAN-COVID Investigators. Effect of Canakinumab vs Placebo on Survival Without Invasive Mechanical Ventilation in Patients Hospitalized With Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021 Jul 20;326(3):230-239.
- National Institutes of Health (NIH). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [NIH 2023 Oct 10](#).
- Rocco PRM, Silva PL, Cruz FF, et al.; SARITA-2 investigators. Early use of nitazoxanide in mild COVID-19 disease: randomised, placebo-controlled trial. *Eur Respir J* 2021 Jan 14;2003725. doi: 10.1183/13993003.03725-2020..
- National Institutes of Health (NIH). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [NIH 2021 Jul 8](#).
- Ramakrishnan S, Nicolau DV Jr, Langford B, et al. Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial. [Lancet Respir Med 2021 Jul;9\(7\):763-772](#).
- FDA. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Drug for Treatment of COVID-19. [FDA Press Release 2021 Jun 24](#).
- Health Canada. Summary Basis of Decision: Casirivimab and Imdevimab. [Health Canada Summary Basis of Decision 2021 Jun 9](#).
- Snow TAC, Saleem N, Ambler G, Nastouli E, Singer M, Arulkumaran N. Tocilizumab in COVID-19: a meta-analysis, trial sequential analysis, and meta-regression of randomized-controlled trials. *Intensive Care Med* 2021 Jun;47(6):641-652.
- RECOVERY Collaborative Group. Convalescent plasma in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised controlled, open-label, platform trial. *Lancet* 2021 May 29;397(10289):2049-2059.
- Infectious Diseases Society of America (IDSA). IDSA Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Antigen Testing. [IDSA 2021 May 27](#).
- Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, et al.; COVID-ICU Gemelli Study Group. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021 May 4;325(17):1731-1743.
- Jeronimo CMP, Farias MEL, Val FFA, et al.; Metcovid Team. Methylprednisolone as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19; Metcovid): A Randomized, Double-blind, Phase IIb, Placebo-controlled Trial. *Clin Infect Dis* 2021 May 4;72(9):e373-e381.
- Infectious Diseases Society of America (IDSA). COVID-19 Guideline: Treatment and Management. [IDSA 2021 May 3](#).
- Kaka AS, MacDonald R, Greer N, et al. Major Update: Remdesivir for Adults With COVID-19 : A Living Systematic Review and Meta-analysis for the American College of Physicians Practice Points. *Ann Intern Med* 2021 May;174(5):663-672.
- Tharmarajah E, Buazon A, Patel V, et al. IL-6 inhibition in the treatment of COVID-19: A meta-analysis and meta-regression. *J Infect* 2021 May;82(5):178-185.
- RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet* 2021 May 1;397(10285):1637-1645.

- Lescure FX, Honda H, Fowler RA, et al.; Sarilumab COVID-19 Global Study Group. Sarilumab in patients admitted to hospital with severe or critical COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. [Lancet Respir Med 2021 May;9\(5\):522-532.](#)
- Hu K, Guan WJ, Bi Y, et al. Efficacy and safety of Lianhuaqingwen capsules, a repurposed Chinese herb, in patients with coronavirus disease 2019: A multicenter, prospective, randomized controlled trial. [Phytomedicine 2021 May;85:153242full-text.](#)
- Luo X, Ni X, Lin J, et al. The add-on effect of Chinese herbal medicine on COVID-19: A systematic review and meta-analysis. [Phytomedicine 2021 May;85:153282.](#)
- Gordon AC, Mouncey PR, Al-Beidh F, Rowan KM, Nichol AD, Arabi YM; REMAP-CAP Investigators. Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19. [N Engl J Med 2021 Apr 22;384\(16\):1491-1502.](#)
- Rosas IO, Bräu N, Waters M, et al. Tocilizumab in Hospitalized Patients with Severe Covid-19 Pneumonia. [N Engl J Med 2021 Apr 22;384\(16\):1503-1516.](#)
- National Institutes of Health (NIH). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [NIH 2021 Apr 21.](#)
- National Institutes of Health (NIH). Special Considerations in People With HIV. [NIH 2021 Apr 21.](#)
- FDA. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Revokes Emergency Use Authorization for Monoclonal Antibody Bamlanivimab. [FDA Press Release 2021 April 16.](#)
- Janiaud P, Axfors C, Schmitt AM, et al. Association of Convalescent Plasma Treatment With Clinical Outcomes in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. [JAMA 2021 Mar 23;325\(12\):1185-1195.](#)
- European Medicines Agency (EMA). EMA advises against use of ivermectin for the prevention or treatment of COVID-19 outside randomised clinical trials. [EMA Press Release 2021 Mar 22.](#)
- Joyner MJ, Carter RE, Senefeld JW, et al. Convalescent Plasma Antibody Levels and the Risk of Death from Covid-19. [N Engl J Med 2021 Mar 18;384\(11\):1015-1027.](#)
- Lundgren JD, Grund B, Barkauskas CE, et al.; ACTIV-3/TICO LY-CoV555 Study Group. A Neutralizing Monoclonal Antibody for Hospitalized Patients with Covid-19. [N Engl J Med 2021 Mar 11;384\(10\):905-914.](#)
- Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, et al.; ACTT-2 Study Group Members. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. [N Engl J Med 2021 Mar 4;384\(9\):795-807.](#)
- Garibaldi BT, Wang K, Robinson ML, et al. Comparison of Time to Clinical Improvement With vs Without Remdesivir Treatment in Hospitalized Patients With COVID-19. [JAMA Netw Open 2021 Mar 1;4\(3\):e213071.](#)
- Aiswarya D, Arumugam V, Dineshkumar T, et al. Use of Remdesivir in Patients With COVID-19 on Hemodialysis: A Study of Safety and Tolerance. [Kidney Int Rep 2021 Mar;6\(3\):586-593.](#)
- Zhou LP, Wang J, Xie RH, et al. The Effects of Traditional Chinese Medicine as an Auxiliary Treatment for COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. [J Altern Complement Med 2021 Mar;27\(3\):225-237.](#)

- Alhazzani W, Evans L, Alshamsi F, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines on the Management of Adults With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the ICU: First Update. *Crit Care Med* 2021 Mar 1;49(3):e219-e234.
- HIVinfo. Guidance for COVID-19 and People with HIV. [HIVinfo 2021 Feb 26](#).
- Horby P, Lim WS, Emberson JR, et al.; RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021 Feb 25;384(8):693-704.
- Simonovich VA, Burgos Prats LD, Scibona P, et al.; PlasmAr Study Group. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *N Engl J Med* 2021 Feb 18;384(7):619-629.
- Libster R, Pérez Marc G, Wappner D, et al.; Fundación INFANT-COVID-19 Group. Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults. *N Engl J Med* 2021 Feb 18;384(7):610-618.
- Gottlieb RL, Nirula A, Chen P, et al. Effect of Bamlanivimab as Monotherapy or in Combination With Etesevimab on Viral Load in Patients With Mild to Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021 Feb 16;325(7):632-644.
- Singh B, Ryan H, Kredo T, Chaplin M, Fletcher T. Chloroquine or hydroxychloroquine for prevention and treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* 2021 Feb 12;2(2):CD013587.
- Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, et al.; World Health Organization (WHO) Solidarity Trial Consortium. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med* 2021 Feb 11;384(6):497-511.
- National Institutes of Health (NIH). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [NIH 2023 July 21](#).
- Monk PD, Marsden RJ, Tear VJ, et al.; Inhaled Interferon Beta COVID-19 Study Group. Safety and efficacy of inhaled nebulised interferon beta-1a (SNG001) for treatment of SARS-CoV-2 infection: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Respir Med* 2021 Feb;9(2):196-206.
- Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T, et al.; Trial Investigators. REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021 Jan 21;384(3):238-251.
- Veiga VC, Prats JAGG, Farias DLC, Rosa RG, Dourado LK, Zampieri FG; Coalition COVID-19 Brazil VI Investigators. Effect of tocilizumab on clinical outcomes at 15 days in patients with severe or critical coronavirus disease 2019: randomised controlled trial. *BMJ* 2021 Jan 20;372:n84.
- Salama C, Han J, Yau L, Reiss WG, Kramer B, Neidhart JD. Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia. *N Engl J Med* 2021 Jan 7;384(1):20-30.
- Chang R, Elhusseiny KM, Yeh YC, Sun WZ. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes-A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021;16(2):e0246318.
- Salvarani C, Dolci G, Massari M, Merlo DF, Cavuto S, Savoldi L; RCT-TCZ-COVID-19 Study Group. Effect of Tocilizumab vs Standard Care on Clinical Worsening in Patients Hospitalized With COVID-19 Pneumonia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2021 Jan 1;181(1):24-31.

- Hermine O, Mariette X, Tharaux PL, Resche-Rigon M, Porcher R, Ravaud P; CORIMUNO-19 Collaborative Group. Effect of Tocilizumab vs Usual Care in Adults Hospitalized With COVID-19 and Moderate or Severe Pneumonia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2021 Jan 1;181(1):32-40.
- Putman M, Chock YPE, Tam H, et al.; COVID-19 Global Rheumatology Alliance. Antirheumatic Disease Therapies for the Treatment of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Rheumatol* 2021 Jan;73(1):36-47.
- Edalatifard M, Akhtari M, Salehi M, et al. Intravenous methylprednisolone pulse as a treatment for hospitalised severe COVID-19 patients: results from a randomised controlled clinical trial. *Eur Respir J* 2020 Dec;56(6):doi:10.1183/13993003.02808-2020.
- Infectious Diseases Society of America (IDSA). COVID-19 Guideline: Treatment and Management. [IDSA 2020 Dec 23](#).
- Infectious Diseases Society of America (IDSA). IDSA Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Molecular Diagnostic Testing. [IDSA 2020 Dec 23](#).
- World Health Organization (WHO). Therapeutics and COVID-19: Living Guideline. [WHO 2020 Dec 17](#).
- Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, et al.; BACC Bay Tocilizumab Trial Investigators. Efficacy of Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19. *N Engl J Med* 2020 Dec 10;383(24):2333-2344.
- Lenze EJ, Mattar C, Zorumski CF, et al. Fluvoxamine vs Placebo and Clinical Deterioration in Outpatients With Symptomatic COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020 Dec 8;324(22):2292-2300.
- Doi Y, Hibino M, Hase R, et al. A Prospective, Randomized, Open-Label Trial of Early versus Late Favipiravir Therapy in Hospitalized Patients with COVID-19. *Antimicrob Agents Chemother* 2020 Nov 17;64(12):doi:10.1128/AAC.01897-20.
- Hueso T, Poudroux C, Péré H, et al. Convalescent plasma therapy for B-cell-depleted patients with protracted COVID-19. *Blood* 2020 Nov 12;136(20):2290-2295.
- Khalili H, Nourian A, Ahmadinejad Z, et al. Efficacy and safety of sofosbuvir/ ledipasvir in treatment of patients with COVID-19; A randomized clinical trial. *Acta Biomed* 2020 Nov 10;91(4):e2020102.
- Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al.; Adaptive Covid-19 Treatment Trial (ACTT-1) Study Group Members. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med* 2020 Nov 5;383(19):1813-1826.
- Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, et al.; GS-US-540-5773 Investigators. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020 Nov 5;383(19):1827-1837.
- Pereira MR, Aversa MM, Farr MA, et al. Tocilizumab for severe COVID-19 in solid organ transplant recipients: a matched cohort study. *Am J Transplant* 2020 Nov;20(11):3198-3205.
- Morillas JA, Marco Canosa F, Srinivas P, et al. Tocilizumab therapy in 5 solid and composite tissue transplant recipients with early ARDS due to SARS-CoV-2. *Am J Transplant* 2020 Nov;20(11):3191-3197.

- RECOVERY Collaborative Group. Lopinavir-ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. [Lancet 2020 Oct 24;396\(10259\):1345-1352.](#)
- FDA. FDA Approves First Treatment for COVID-19. [FDA Press Release 2020 Oct 22.](#)
- Agarwal A, Mukherjee A, Kumar G, Chatterjee P, Bhatnagar T, Malhotra P; PLACID Trial Collaborators. Convalescent plasma in the management of moderate covid-19 in adults in India: open label phase II multicentre randomised controlled trial (PLACID Trial). [BMJ 2020 Oct 22;371:m3939.](#)
- National Institutes of Health (NIH). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [NIH 2020 Oct 22.](#)
- Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, et al.; World Health Organization (WHO) Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT). Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. [JAMA 2020 Oct 6;324\(13\):1330-1341.](#)
- Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, et al.; COALITION COVID-19 Brazil III Investigators. Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial. [JAMA 2020 Oct 6;324\(13\):1307-1316.](#)
- Angus DC, Derde L, Al-Beidh F, et al. Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19: The REMAP-CAP COVID-19 Corticosteroid Domain Randomized Clinical Trial. [JAMA 2020 Oct 6;324\(13\):1317-1329.](#)
- Dequin PF, Heming N, Meziani F, et al.; CAPE COVID Trial Group and the CRICS-TriGGERSep Network. Effect of Hydrocortisone on 21-Day Mortality or Respiratory Support Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. [JAMA 2020 Oct 6;324\(13\):1298-1306.](#)
- Lamb CR, Desai NR, Angel L, et al. Use of Tracheostomy During the COVID-19 Pandemic: American College of Chest Physicians/American Association for Bronchology and Interventional Pulmonology/Association of Interventional Pulmonology Program Directors Expert Panel Report. [Chest 2020 Oct;158\(4\):1499-1514.](#)
- Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, et al.; GS-US-540-5774 Investigators. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. [JAMA 2020 Sep 15;324\(11\):1048-1057.](#)
- World Health Organization (WHO). Corticosteroids for COVID-19. [WHO 2020 Sep 2.](#)
- Davoudi-Monfared E, Rahmani H, Khalili H, et al. A Randomized Clinical Trial of the Efficacy and Safety of Interferon β -1a in Treatment of Severe COVID-19. [Antimicrob Agents Chemother 2020 Aug 20;64\(9\):doi:10.1128/AAC.01061-20.](#)
- Infectious Diseases Society of America (IDSA). IDSA Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Serologic Testing. [IDSA 2020 Aug 18.](#)
- Schünemann HJ, Khabsa J, Solo K, et al. Ventilation Techniques and Risk for Transmission of Coronavirus Disease, Including COVID-19: A Living Systematic Review of Multiple Streams of Evidence. [Ann Intern Med 2020 Aug 4;173\(3\):204-216.](#)

- Li L, Zhang W, Hu Y, et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020 Aug 4;324(5):460-470.
- Xie Y, Cao S, Dong H, et al. Effect of regular intravenous immunoglobulin therapy on prognosis of severe pneumonia in patients with COVID-19. *J Infect* 2020 Aug;81(2):318-356.
- Rochwerg B, Agarwal A, Zeng L, et al. Remdesivir for severe covid-19: a clinical practice guideline. *BMJ* 2020 Jul 30;370:m2924.
- Cao Y, Wei J, Zou L, et al. Ruxolitinib in treatment of severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter, single-blind, randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2020 Jul;146(1):137-146.e3.
- Zhu Z, Lu Z, Xu T, et al. Arbidol monotherapy is superior to lopinavir/ritonavir in treating COVID-19. *J Infect* 2020 Jul;81(1):e21-e23.
- FDA. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Warns of Newly Discovered Potential Drug Interaction That May Reduce Effectiveness of a COVID-19 Treatment Authorized for Emergency Use. [FDA Press Release 2020 Jun 15](#).
- FDA. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Revokes Emergency Use Authorization for Chloroquine and Hydroxychloroquine. [FDA Press Announcement 2020 Jun 15](#).
- Hung IF, Lung KC, Tso EY, et al. Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir-ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet* 2020 May 30;395(10238):1695-1704.
- Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020 May 16;395(10236):1569-1578.
- Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020 May 7;382(19):1787-1799.
- Infectious Diseases Society of America (IDSA). Infectious Diseases Society of America Guidelines on Infection Prevention for Healthcare Personnel Caring for Patients with Suspected or Known COVID-19. [IDSA 2020 Apr 30](#).
- FDA. FDA advises patients on use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for COVID-19. [FDA Drug Safety and Availability 2020 Mar 19](#).
- European Medicines Agency (EMA). EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19. [EMA Press Release 2020 Mar 18](#).
- Heart Failure Society of America (HFSA); American College of Cardiology (ACC); American Heart Association (AHA). HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19. [ACC News Story 2020 Mar 17](#).
- Weinblatt ME, Mease P, Mysler E, et al. The efficacy and safety of subcutaneous clazakizumab in patients with moderate-to-severe rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate: results from a multinational, phase IIb, randomized, double-blind, placebo/active-controlled, dose-ranging study. *Arthritis Rheumatol* 2015 Oct;67(10):2591-2600.

Sistemas Utilizados para la Clasificación de las Recomendaciones

- Sistema de clasificación de recomendaciones de la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM)
 - fortaleza de la recomendación
 - Fuerte: los efectos deseables del cumplimiento de la recomendación superarán claramente los efectos indeseables.
 - Débil: los efectos deseables del cumplimiento de la recomendación probablemente superen los efectos indeseables, pero el panel no confía en las compensaciones (ya sea porque los beneficios y las desventajas están muy equilibrados, o porque alguna evidencia es de baja calidad y, por lo tanto, persiste la incertidumbre con respecto a los beneficios y riesgos)
 - Declaración de mejores prácticas: Fuerte recomendación sin calificar donde la evidencia es difícil de resumir o evaluar utilizando la metodología GRADE
 - Referencia - (SCCM) Directrices de la campaña Sobreviviendo a la Sepsis sobre el tratamiento de adultos con enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) ([Crit Care Med 2021 Mar 1;49\(3\):e219](#))
- Sistema de clasificación de recomendaciones de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA)
 - fortaleza de la recomendación
 - Fuerte recomendación: la mayoría de las personas deberían recibir el curso de acción recomendado
 - Recomendación condicional: prepárese para ayudar a las personas a tomar una decisión que sea consistente con sus propios valores/ayudas para la toma de decisiones y la toma de decisiones compartida
 - Brecha de conocimiento: se necesita investigación adicional para la recomendación
 - certeza de las pruebas
 - Alta: mucha confianza en que el verdadero efecto se aproxima al de la estimación del efecto.
 - Moderada: 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
 - Baja: la confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto
 - Muy baja: muy poca confianza en la estimación del efecto: es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto
 - Referencias
 - las directrices de IDSA sobre el tratamiento y tratamiento de pacientes con COVID-19 se pueden encontrar en [IDSA 2021 May 3](#)
 - las directrices de IDSA sobre prevención de infecciones en pacientes con COVID-19 sospechoso o conocido se puede encontrar en [IDSA 2020 Apr 30](#)
 - las directrices de IDSA sobre el diagnóstico de COVID-19: las pruebas de diagnóstico molecular se pueden encontrar en [IDSA 2020 Dec 23](#)
 - las directrices de IDSA sobre el diagnóstico de COVID-19: las pruebas de antígeno se pueden encontrar en [IDSA 2021 May 27](#)

- las directrices de IDSA sobre el diagnóstico de COVID-19: las pruebas serológicas se pueden encontrar en [IDSA 2020 Aug 18](#)
- Esquema de calificación de las recomendaciones de los Institutos Nacionales de Salud (NIH)
 - fortaleza de la recomendación
 - A - fuerte recomendación para la declaración
 - B - recomendación moderada para la declaración
 - C - Débil recomendación para la declaración
 - calidad de las pruebas para la recomendación
 - I - ≥ 1 ensayos aleatorizados sin mayores limitaciones
 - IIa: otros ensayos aleatorios o análisis de subgrupos de ensayos aleatorios
 - IIb: ensayos no aleatorizados o estudios de cohortes observacionales
 - III - dictamen facultativo
 - Referencia - Directrices de los NIH para el tratamiento de la COVID-19 ([NIH 2022 Apr 29](#))
- Sistema de clasificación de las recomendaciones del Colegio Estadounidense de Médicos del Tórax/Asociación Estadounidense de Broncología y Neumología Intervencionista/Asociación de Directores de Programas de Neumología Intervencionista (ACCP/AABIP/AIPPD)
 - Fuerte consenso - $\geq 80\%$ de acuerdo por el panel de expertos
 - Consenso - $\geq 70\%$ de acuerdo por el panel de expertos
 - Referencia: informe del panel de expertos de ACCP/AABIP/AIPPD sobre el uso de la traqueotomía durante la pandemia de COVID-19 ([Chest 2020 Oct;158\(4\):1499](#))
- Sistema de clasificación de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2020
 - fortaleza de las recomendaciones
 - Fuerte: seguro de que los efectos deseables del cumplimiento de la recomendación superan las consecuencias indeseables.
 - Condicional: menos seguro sobre el equilibrio entre los beneficios y los daños o las desventajas de implementar una recomendación
 - Declaración de mejores prácticas: considerada importante por el grupo de desarrollo de la guía, pero sin calificación de la calidad de la evidencia
 - certeza de las pruebas
 - Alta: muy seguro de que el efecto verdadero se aproxima al de la estimación del efecto
 - Moderada: moderadamente seguro en la estimación del efecto; Es probable que el efecto verdadero esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente
 - Baja: la confianza en la estimación del efecto es limitada; el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto
 - Muy baja: muy poca confianza en la estimación del efecto; Es probable que el efecto verdadero sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto
 - Referencias -

- orientaciones de la OMS sobre corticosteroides para COVID-19 ([OMS 2020 Sep 2](#))
- orientaciones provisionales de la OMS sobre el tratamiento clínico de la COVID-19 ([WHO 2021 Nov 23 PDF](#))
- Clasificación de las recomendaciones del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (DHHS)
 - grados de recomendación
 - Grado A - Fuerte recomendación
 - Grado B - recomendación moderada
 - Grado C - recomendación opcional
 - niveles de evidencia
 - Nivel I: ≥ 1 ensayo aleatorizado con resultados clínicos y/o criterios de valoración de laboratorio validados
 - Nivel I*: para recomendación pediátrica con datos de ensayos aleatorizados de alta calidad en adultos y datos pediátricos de evidencia de nivel II
 - Nivel II: ≥ 1 ensayo bien diseñado, no aleatorizado o estudios observacionales de cohortes con resultados clínicos a largo plazo
 - Nivel II*: para recomendación pediátrica con ensayos bien diseñados no aleatorizados o estudios de observación de cohortes en adultos e información coherente de respaldo de estudios más pequeños en niños
 - Nivel III - opinión de expertos
 - Referencia: orientación provisional del DHHS sobre la COVID-19 en personas con VIH ([HIVinfo 2021 Feb 26](#))
- Sistema de clasificación de recomendaciones de la Asociación para el Avance de la Sangre y las Bioterapias (AABB)
 - fortaleza de recomendación
 - fuerte - $> 70\%$ del comité vota “muy a favor” de la recomendación
 - débil - $> 70\%$ del comité vota “a favor” de la recomendación
 - nivel de las pruebas
 - Alto: evidencia consistente de ensayos controlados aleatorios (ECA) bien realizados o evidencia excepcionalmente sólida de estudios observacionales imparciales
 - Moderado: evidencia de ECA con limitaciones importantes (resultados inconsistentes, fallas metodológicas, evidencia indirecta o imprecisa) o evidencia inusualmente fuerte de estudios de observación imparciales
 - Bajo: evidencia de ≥ 1 resultado crítico de estudios observacionales, de ECA con fallas graves o evidencia indirecta
 - Muy bajo: evidencia de ≥ 1 de los resultados críticos a partir de observaciones clínicas no sistemáticas o evidencia muy indirecta
 - Referencia: guía de práctica clínica de la AABB sobre el plasma de convaleciente de COVID-19 ([Ann Intern Med 2022 Aug 16 early online](#)).