

Síntesis de evidencia y recomendaciones: directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada en América Latina y el Caribe

Organización Panamericana de la Salud¹

Forma de citar

Organización Panamericana de la Salud. Síntesis de evidencia y recomendaciones: directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada en América Latina y el Caribe. Rev Panam Salud Publica. 2022;46:e134. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.134>

RESUMEN

Introducción. La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2. La mayoría de las personas infectadas experimentarán una enfermedad respiratoria de leve a moderada. Sin embargo, algunas se enfermarán gravemente y requerirán atención médica. Las personas mayores y aquellas con ciertas comorbilidades tienen más probabilidades de desarrollar enfermedad grave.

Objetivo. Sintetizar las recomendaciones incluidas en las guías *Directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada en América Latina y el Caribe* y *Consideraciones sobre el uso de antivirales, anticuerpos monoclonales y otras intervenciones para el manejo de pacientes con COVID-19 en América Latina y el Caribe*, publicadas por la Organización Panamericana de la Salud, con el fin de orientar la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve a moderada y abordar aspectos claves de su implementación.

Métodos. Se llevó a cabo una síntesis de las guías y sus recomendaciones. Además, se realizó una búsqueda sistemática en Pubmed, Lilacs, Health Systems Evidence, Epistemonikos y literatura gris de otros estudios desarrollados en la Región de las Américas con el fin de identificar barreras, facilitadores y estrategias de implementación.

Resultados. Se presentan 21 recomendaciones que abordan la identificación de marcadores y factores de riesgo de mortalidad, eficacia de la profilaxis, tratamiento farmacológico y no farmacológico, manejo no hospitalario —inclusive mujeres embarazadas y población pediátrica—, uso de estudios por imágenes diagnósticas, profilaxis con anticoagulantes y esquema de seguimiento.

Conclusiones. Las recomendaciones buscan proveer el conocimiento sobre la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve a moderada y ofrecer consideraciones para su implementación en la Región.

Palabras clave

COVID-19; medicina basada en evidencia; enfermedades transmisibles; terapéutica; Américas.

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2. Los pacientes pueden experimentar una variedad de manifestaciones clínicas, desde la ausencia de síntomas hasta la enfermedad crítica

(1,2). La mayoría de las personas infectadas con el virus experimentarán una enfermedad leve o moderada. Los pacientes con enfermedad leve pueden presentar una variedad de signos y síntomas (fiebre, tos, dolor de garganta, malestar, cefalea,

¹ Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos de América. ✉ Ludovic Reveiz, reveizl@paho.org

mialgias, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y el olfato), pero no disnea (3,4). La enfermedad moderada en adultos presenta signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea), pero sin manifestaciones de gravedad, inclusive una $SpO_2 \geq 90\%$ respirando aire ambiente (5, 6).

Se han propuesto diferentes intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para la profilaxis de la enfermedad, así como para el manejo de los pacientes con enfermedad leve y moderada. Algunos medicamentos se han administrado a pacientes sin conocer su eficacia y seguridad. Nueva evidencia es publicada mensualmente para la profilaxis y el manejo de pacientes adultos y pediátricos con COVID-19 leve y moderada, por lo que se presenta la necesidad de proveer una directriz actualizada.

El objetivo de este trabajo es presentar una síntesis de la evidencia de las recomendaciones incluidas en la *Directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada en América Latina y el Caribe* (7), una guía de práctica publicada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en el 2021, así como del documento *Consideraciones sobre el uso de antivirales, anticuerpos monoclonales y otras intervenciones para el manejo de pacientes con COVID-19 en América Latina y el Caribe* (8). También se incluyen aspectos clave de su implementación.

MÉTODOS

Objetivos y población diana considerada en las guías de práctica clínica

La guía *Directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada en América Latina y el Caribe* (7) se desarrolló con el objetivo de proveer recomendaciones para el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada, así como de personas en riesgo de infección por el SARS-CoV-2 en América Latina y el Caribe. El documento *Consideraciones sobre el uso de antivirales, anticuerpos monoclonales y otras intervenciones para el manejo de pacientes con COVID-19 en América Latina y el Caribe* (8) se desarrolló con el objetivo de proveer la evidencia más actualizada sobre el manejo farmacológico de los pacientes con COVID-19 leve y moderada.

La población diana está constituida por personas en riesgo de infección por COVID-19, y pacientes con sospecha diagnóstica o COVID-19 confirmada leve o moderada (no severa). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), es importante identificar los síntomas asociados a un cuadro

clínico inicial de COVID-19 leve y moderada, los cuales se presentan en el siguiente Recuadro 1 (9):

En el Recuadro 2 se presentan las definiciones de la OMS para los pacientes con COVID-19 leve y moderada (9):

Metodología de elaboración de las Directrices...

La guía siguió los métodos de actualización rápida de los perfiles de evidencia GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) propuestos por la OPS (10) y la OMS (11). Se conformó un grupo desarrollador multidisciplinario compuesto por expertos en medicina crítica, medicina de urgencias, infectología, anestesiología, pediatría, neumología, epidemiología y salud pública. Se realizó un proceso de selección de las preguntas a actualizar y un proceso de priorización de las preguntas a incluir. Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura hasta mayo del 2022; después del proceso de selección de la evidencia se crearon y actualizaron los perfiles de evidencia GRADE (12). Posteriormente, se realizó un panel virtual con expertos iberoamericanos para formular las recomendaciones con base en el contexto de implementación regional. Todos los miembros del grupo desarrollador firmaron un formulario de conflicto de intereses; estos fueron analizados por los coordinadores de la guía y no se encontraron conflictos que pudieran afectarla. La guía fue elaborada siguiendo los lineamientos GRADE, que permiten formular recomendaciones considerando la calidad de la evidencia, el balance entre los riesgos y beneficios, los valores y preferencias de los pacientes, la aplicabilidad, los costos y el contexto de implementación de forma general (12). Se utilizó el enfoque DECIDE (*Decisions and Practice based on Evidence*) para orientar las recomendaciones con base en la calidad de la evidencia, el efecto de las intervenciones, los recursos, la equidad, la aceptabilidad y la factibilidad (13). Los detalles metodológicos y la evidencia que apoya las recomendaciones están disponibles en la guía *Directrices...* (7).

Alcance y usuarios de las Directrices...

Estas directrices de práctica clínica proveen recomendaciones basadas en la evidencia para la profilaxis de personas en riesgo de infección por el SARS-CoV-2, la identificación de marcadores y factores de riesgo de mortalidad de los pacientes con COVID-19 leve o moderada, el tamizaje de COVID-19, el manejo en el domicilio, el uso de imágenes diagnósticas para orientar el manejo, el tratamiento farmacológico, el uso de suplementos,

RECUADRO 1. Cuadro clínico inicial de COVID-19 leve y moderada

Los signos y síntomas de presentación inicial de la COVID-19 son diversos.

La mayoría de los pacientes presentan fiebre (83%-99%), tos (59%-82%), fatiga (44%-70%), disminución del apetito (40%-84%), disnea (31%-40%) y mialgias (11%-35%). También se han descrito síntomas inespecíficos como dolor de garganta, congestión nasal, cefalea, diarrea, náuseas y vómitos. Se ha observado, además, pérdida de la sensibilidad olfativa (anosmia) o gustativa (ageusia) que preceden al inicio de los síntomas respiratorios.

En particular, las personas mayores y los pacientes con inmunodepresión pueden presentar síntomas atípicos al inicio, como fatiga, alteración del nivel de conciencia, reducción de la movilidad, diarrea y pérdida del apetito o estado confusional (*delirium*), sin que haya fiebre.

Algunos síntomas de la COVID-19, como la disnea, los síntomas gastrointestinales o la fatiga, pueden solaparse con los que ocurren durante el embarazo (debido a adaptaciones fisiológicas o complicaciones) o ciertas enfermedades (p. ej., la malaria).

En la población infantil, la fiebre o la tos pueden ser menos frecuentes que en los adultos. (9)

RECUADRO 2. Definiciones de COVID-19 leve y moderada, según la Organización Mundial de la Salud

Enfermedad leve	Pacientes sintomáticos que cumplen los criterios de definición de caso de COVID-19 y no presentan signos de neumonía vírica ni de hipoxia. Los pacientes no presentan disnea y las imágenes diagnósticas son normales.
Enfermedad moderada	<p>Neumonía</p> <p>Adolescente o adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea), pero sin signos de neumonía grave, inclusive una $SpO_2 \geq 90\%$ respirando aire ambiente.</p> <p>Niño con signos clínicos de neumonía (tos o disnea, taquipnea o tiraje), sin signos de neumonía grave.</p> <p>Taquipnea (medida en respiraciones/min):</p> <ul style="list-style-type: none"> • <2 meses: ≥ 60 • 2-12 meses: ≥ 50 • 1-5 años: ≥ 40 <p>Aunque el diagnóstico puede ser clínico, los estudios por imágenes de tórax (radiografía, TAC y ecografía) pueden ser útiles para el diagnóstico y la identificación o exclusión de complicaciones pulmonares.</p> <p>Los pacientes presentan $SpO_2 \geq 94\%$ a nivel del mar y a temperatura ambiente (en pacientes con niveles de saturación normales en su línea de base) (9).</p>

la anticoagulación profiláctica, y los criterios de seguimiento y alta médica (7).

Las recomendaciones se dirigen al personal de salud que atiende a los pacientes en el servicio de urgencias y en atención primaria (médicos generales; especialistas en medicina de urgencias, neumología, medicina interna, medicina familiar e infectología; terapeutas respiratorios y físicos; personal de enfermería y químicos farmacéuticos, entre otros). Son útiles, asimismo, para los tomadores de decisiones y miembros de entidades gubernamentales relacionados con el manejo de pacientes con COVID-19.

Las directrices no abordan aspectos relacionados con la nutrición y el manejo de las complicaciones. Por otro lado, las recomendaciones para el manejo de los pacientes en estado crítico se encuentran en la *Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas* publicada por la OPS y disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53894>.

Metodología de desarrollo de la síntesis de evidencia y sus recomendaciones

La guía *Directrices...* (7) aborda una prioridad a nivel mundial. La información relacionada con la metodología, el alcance, los objetivos, el resumen de las recomendaciones y la calidad de la evidencia se sintetizó mediante el uso de un formato predefinido. Se utilizó misma estrategia de búsqueda empleada en la guía y filtros para identificar estudios sobre consideraciones para la implementación (14), y se buscaron revisiones sistemáticas que abordaran aspectos de implementación (barreras, facilitadores, estrategias de implementación e indicadores). La estrategia de búsqueda incluyó los términos *adoption, uptake, utilization; taken implementation, dissemination, evidence-based treatment* y *barriers*. La búsqueda se realizó en Pubmed, Lilacs, Health Systems Evidence y Epistemonikos hasta mayo del 2022. Asimismo, se revisaron los estudios primarios y los informes técnicos desarrollados en la Región de las Américas; también se incluyeron las guías regionales y otros documentos de la OPS. No se realizó evaluación de la calidad de la evidencia incluida.

Se seleccionaron revisiones sistemáticas y estudios primarios con el objetivo de identificar las consideraciones de implementación de las recomendaciones de la guía, y estas se organizaron de acuerdo con el tipo de barrera (factores humanos, preferencia de los pacientes, conocimiento de la guía, recursos y acceso). Para las barreras identificadas se seleccionaron los facilitadores y las estrategias de implementación más efectivas, según el contexto de la Región. A partir de la literatura seleccionada, se identificaron y elaboraron indicadores de proceso y de resultado de implementación de la guía. Por último, un grupo interdisciplinario de metodólogos y expertos temáticos de la OPS revisó los aspectos relacionados con la implementación.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Cómo interpretar las recomendaciones

Para cada pregunta clínica se presenta un grupo de recomendaciones y buenas prácticas para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada.

En los cuadros 1 y 2 se presentan el nivel de calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación según el sistema GRADE, respectivamente.

En el cuadro 3 se presentan las recomendaciones y los puntos de buena práctica que brindan orientación para el cuidado de pacientes con COVID-19 (7). Para cada pregunta clínica, se presenta en la guía el proceso de toma de decisiones para formular las recomendaciones de acuerdo con el enfoque GRADE. Estas recomendaciones están sujetas a revisión a medida que se disponga de nueva evidencia. En el recuadro 3 se presentan la fuerza de la recomendación y su significado, con el código de colores usado en el cuadro 3.

IMPLEMENTACIÓN

Se recomienda que los siguientes actores apoyen la implementación de las recomendaciones: ministerios de salud y

otras entidades gubernamentales, instituciones universitarias, asociaciones científicas, personal de salud y administrativo de instituciones que brindan atención a los pacientes en cualquier nivel de complejidad y actores clave de los sistemas de salud de cada país.

Dentro del proceso de implementación, es determinante identificar las posibles barreras, facilitadores y las estrategias para mejorar la utilización de las directrices. En el cuadro 4 se presentan algunos de estos elementos que pueden ser considerados por los países (7,8,16-21).

CUADRO 1. Nivel de calidad de la evidencia según el sistema GRADE (12)

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

CUADRO 2. Fuerza de la recomendación y su significado según el sistema GRADE (15)

Destinatarios	Recomendaciones fuertes a favor	Recomendaciones condicionales a favor
Pacientes	La mayoría de los individuos en esta situación desearían el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo desearía.	La mayoría de los individuos desearían el curso de acción sugerido, pero muchos no lo aceptarían.
Usuarios de las directrices	La mayoría de los individuos debería recibir el curso de acción recomendado. La adherencia a esta recomendación de acuerdo con las directrices podría ser usada como un criterio de calidad o un indicador de rendimiento. Es poco probable que se necesite colaboración en las decisiones formales para ayudar a los individuos a tomar decisiones coherentes con sus valores y preferencias.	Reconocer qué opciones diferentes serían apropiadas para distintos pacientes, y que se debe ayudar para que cada paciente alcance una decisión de manejo consistente con sus valores y preferencias. Las colaboraciones en las decisiones pueden resultar útiles al momento de ayudar a los individuos en la toma de decisiones coherentes con sus valores y preferencias. Los médicos deben saber que pasarán más tiempo con los pacientes en el proceso de la toma de decisión.
Desarrolladores de políticas	La recomendación se puede adaptar como política en la mayoría de las situaciones, incluido su uso como indicador de rendimiento.	Formular políticas requeriría de debates importantes y la participación de muchas partes interesadas. Es muy probable que las políticas varíen entre las regiones. Los indicadores de rendimiento tendrían que centrarse en el hecho de que ha tenido lugar una deliberación adecuada acerca de las opciones de manejo.

RECUADRO 3. Fuerza de la recomendación y su significado

Fuerza de la recomendación	Significado
Fuerte a favor	Debe realizarse. Es poco probable que nueva evidencia modifique la recomendación. SE RECOMIENDA HACERLO
Condicionales a favor	Podría realizarse. Nueva evidencia podría modificar la recomendación. SE SUGIERE HACERLO
Fuerte en contra	No debe realizarse. Es poco probable que nueva evidencia modifique la recomendación. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Condicionales en contra	Puede no realizarse. Nueva evidencia podría modificar la recomendación. SE SUGIERE NO HACERLO
	Punto de buena práctica

Nota: los colores corresponden a los empleados en el Cuadro 3.

CUADRO 3. Recomendaciones para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada

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

N.º	Recomendación
1*	Se recomienda no usar ningún medicamento para la profilaxis de personas en riesgo de infección por el SARS-CoV-2, fuera del contexto de los ensayos clínicos. Calidad de la evidencia: moderada y muy baja

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

N.º	Recomendación
2	<p>Para el manejo clínico de los pacientes con COVID-19 leve y moderada (incluidas las mujeres embarazadas) se recomienda tener en cuenta al menos uno de los siguientes factores de riesgo para la progresión de la enfermedad: adultos mayores, presencia de más de una comorbilidad, hipertensión, obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedad cerebrovascular, trombocitopenia, ser fumador activo, malnutrición en pacientes geriátricos, cáncer y enfermedades que causan inmunodeficiencia.</p> <p>Calidad de la evidencia: moderada y baja</p>
3	<p>Para el manejo clínico de los pacientes pediátricos con COVID-19 se recomienda tener en cuenta como indicadores de progresión de la enfermedad la presencia de fiebre persistente, diarrea, dolor abdominal, náuseas o vómitos, así como el estado neurológico, las variaciones en la frecuencia cardíaca (en especial bradicardia acorde a la edad) y la saturación de oxígeno baja (de acuerdo a la edad y la altitud).</p> <p>Calidad de la evidencia: muy baja</p>
	<p>No existe evidencia de calidad que sustente el uso de las escalas pronósticas. El panel de expertos considera que pueden emplearse para orientar al personal de salud, preferiblemente las que se han validado en el medio local, enfocadas a los pacientes con COVID-19 que presentan factores de riesgo de progresión, con el fin de valorar la referencia a los servicios de salud según su disponibilidad y las directrices institucionales. Es importante que el personal de salud reciba capacitación para el uso de la escala seleccionada y que considere que las escalas no reemplazan el juicio clínico.</p>

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

N.º	Recomendación
	<p>Se recomienda que se implementen protocolos institucionales para el triaje de los pacientes con sospecha diagnóstica o con COVID-19 confirmada con el fin de clasificarlos de forma adecuada.</p> <p>La OPS ha publicado un <i>Algoritmo de manejo de pacientes con sospecha de infección por COVID-19 en el primer nivel de atención y en zonas remotas de la Región de las Américas</i>. (5)</p>

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

N.º	Recomendación
4*	<p>En pacientes con sospecha de COVID-19 o con diagnóstico confirmado que presenten síntomas leves, con factores de riesgo y síntomas o signos de progresión de la enfermedad, se sugiere realizar estudios de imagen de tórax, además de la evaluación clínica y pruebas de laboratorio, según la disponibilidad, para decidir su referencia a los servicios de salud.</p> <p>Calidad de la evidencia: baja</p>
5*	<p>En pacientes con sospecha de COVID-19 o diagnóstico confirmado que no se encuentren hospitalizados y que presenten síntomas moderados se sugiere realizar estudios de imagen de tórax, además de la evaluación clínica y pruebas de laboratorio, para decidir su referencia a los servicios de salud.</p> <p>Calidad de la evidencia: baja</p>
6	<p>En pacientes con sospecha de COVID-19 o diagnóstico confirmado que se encuentren hospitalizados y presenten síntomas moderados se sugiere realizar estudios de imagen de tórax, además de la evaluación clínica y pruebas de laboratorio, para decidir el manejo terapéutico.</p> <p>Calidad de la evidencia: baja</p>
	<p>Se debe seleccionar la modalidad diagnóstica con base en el acceso, la evaluación clínica, el tipo de paciente, el diagnóstico diferencial, los factores de riesgo y los resultados de la escala de progresión de la enfermedad. Se sugiere utilizar preferiblemente la radiografía de tórax, la tomografía computarizada o la ecografía de pulmón según la disponibilidad.</p>

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

N.º	Recomendación
7	<p>Se recomienda aislar a los pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 leve y moderada para mitigar la transmisión del virus a personas cercanas. Esto se puede hacer en el domicilio o, en el caso de los pacientes que no pueden aislarse en su casa o con factores de riesgo de complicación, en espacios seleccionados a tal fin (hospitalarios o comunitarios, entre otros).</p> <p>Calidad de la evidencia: muy baja</p>
8	<p>Se recomienda que los pacientes con COVID-19 reciban tratamiento sintomático ambulatorio de acuerdo con los síntomas predominantes (fiebre, dolor de garganta, cefalea, tos, rinorrea, mialgias), prioritariamente con antipiréticos en dosis bajas, y que mantengan una nutrición y rehidratación adecuadas a sus necesidades.</p> <p>Calidad de la evidencia: baja</p>
	<p>Los pacientes con COVID-19 deben recibir consejo acerca de las señales de alarma, las complicaciones de la infección y en qué casos deben buscar ayuda en los servicios de emergencia.</p>

(Continúa)

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

N.º	Recomendación
9*	Se recomienda que los pacientes sintomáticos con COVID-19 moderada y con factores de riesgo de progresión a enfermedad grave que no estén hospitalizados usen pulsioxímetros en su domicilio para monitorear su nivel de saturación de oxígeno (SpO ₂). Se debe capacitar al paciente para su uso adecuado y para que busque asistencia médica cuando se evidencie disminución de la SpO ₂ (de acuerdo a la altitud) o presente indicios de dificultad respiratoria, con independencia de la SpO ₂ . Calidad de la evidencia: muy baja
10	Se sugiere monitorizar a los pacientes con COVID-19 moderada manejados en su domicilio con el fin de identificar signos y síntomas de progresión de la enfermedad, incluido el uso de pulsioximetría. El personal de salud puede realizar este seguimiento a distancia mediante dispositivos electrónicos (telesalud) o mediante asistencia domiciliaria, según la disponibilidad. Calidad de la evidencia: muy baja

MANEJO DE MUJERES EMBARAZADAS Y POBLACIÓN PEDIÁTRICA

N.º	Recomendación
	Para el manejo de las mujeres embarazadas y la población pediátrica con COVID-19 leve y moderada se deben seguir las mismas recomendaciones de aislamiento y monitorización de las señales de deterioro que para la población general. Las madres no deben separarse de sus hijos pequeños durante el aislamiento, a menos que la madre esté muy enferma para cuidarlos.
	Las mujeres embarazadas deben tener un acceso fácil a servicios de ginecología y obstetricia, medicina fetal, cuidado neonatal y salud mental en caso de complicaciones maternas o neonatales.
11	Se recomienda que las madres con sospecha o diagnóstico confirmado de infección por el SARS-CoV-2 continúen con la lactancia materna y sigan en contacto con sus hijos, dado que los beneficios superan a los riesgos en las pacientes con cuadros leves y moderados. No obstante, deben usar una mascarilla, en especial en el momento de la lactancia. Calidad de la evidencia: muy baja

INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS PARA EL MANEJO DE LA ANSIEDAD DE LOS PACIENTES CON COVID-19 LEVE Y MODERADA

N.º	Recomendación
12	Se sugiere que los pacientes con COVID-19 leve o moderada practiquen técnicas de relajación muscular y respiratoria, según la necesidad y disponibilidad, con el fin de reducir la ansiedad durante el aislamiento. Es necesario capacitar al paciente y al personal de salud. Calidad de la evidencia: baja

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

N.º	Recomendación
13*	Se recomienda no administrar colchicina, plasma de convaleciente, lopinavir + ritonavir, aspirina, cloroquina e hidroxiclolorquina (con o sin azitromicina), acetilcisteína, tocilizumab, ni ningún otro medicamento sin evidencia de eficacia y seguridad para el manejo de los pacientes con COVID-19 leve y moderada. Calidad de la evidencia: baja y muy baja <i>Nota:</i> en la guía <i>Directrices...</i> se presenta la evidencia para cada intervención.
14*	No se recomienda administrar ivermectina para el tratamiento de pacientes con COVID-19 leve o moderada, fuera del contexto de ensayos clínicos. Calidad de la evidencia: baja y muy baja
15*	Se recomienda no administrar antibióticos a pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 leve o moderada sin sospecha de infección bacteriana sobreañorada. Calidad de la evidencia: baja
16	Se recomienda no administrar corticoesteroides para el manejo de los pacientes con COVID-19 leve o moderada. Calidad de la evidencia: moderada
	La OMS formuló recomendaciones condicionales para el uso de casirivimab e imdevimab, sotrovimab, remdesivir, molnupiravir (excluyendo mujeres embarazadas y población pediátrica) y una recomendación fuerte para el uso de nirmatrelvir-ritonavir en pacientes con COVID-19 no severa, condicionado a aquellos pacientes con mayor riesgo de hospitalización. El panel de expertos discutió y consideró el contexto de América Latina y el Caribe; cada país debe evaluar la decisión de su uso con base en los recursos disponibles, la factibilidad de su implementación, el acceso, los factores específicos del paciente (p. ej., la duración de los síntomas, el funcionamiento renal, las interacciones farmacológicas), la cobertura de vacunación y la forma de administración. También es importante que se determine la capacidad de los servicios de salud para administrar los medicamentos y considerar el tiempo adecuado para su uso. En los países en los que la variante ómicron del SARS-CoV-2 es más prevalente se debe considerar no administrar casirivimab e imdevimab o sotrovimab dada su reducida eficacia frente a esta variante, o utilizarlos solo en pacientes que han sido infectados por otra variedad de COVID-19 y no estén vacunados. <i>Nota:</i> en la sección de implementación se presenta información adicional para su uso.
	El tratamiento de coinfecciones debe realizarse con base en la confirmación diagnóstica y el criterio clínico, siguiendo los protocolos institucionales.

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

N.º	Recomendación
17	Se recomienda no administrar vitamina D para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 leve o moderada, fuera del contexto de ensayos clínicos. Calidad de la evidencia: muy baja
18	No se recomienda administrar dióxido de cloro para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 leve o moderada.

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

N.º	Recomendación
	La profilaxis farmacológica con anticoagulantes en pacientes con COVID-19 leve y moderada debe individualizarse de acuerdo a la historia clínica, los factores de riesgo de tromboembolismo y los protocolos institucionales.
	En los pacientes que reciben anticoagulantes orales en el momento de adquirir la infección, se sugiere continuar con el tratamiento establecido según la indicación previa.

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

N.º	Recomendación
19	En los pacientes con COVID-19 cuyos síntomas han mejorado se sugiere realizar una evaluación integral y verificar que no necesitan soporte respiratorio y manejo de fluidos para tomar la decisión de alta médica o de manejo en el domicilio. Calidad de la evidencia: muy baja
20	Se recomienda que los pacientes que cumplen los criterios de alta cuenten con un plan de salida que incluya un resumen del diagnóstico, los medicamentos (si es pertinente) y los cuidados. Se sugiere proporcionar información sobre el plan al paciente y a la familia. Calidad de la evidencia: muy baja
21	En los pacientes que se han recuperado de la infección por el SARS-CoV-2 se recomienda no programar imágenes diagnósticas en el momento del alta hospitalaria. A medida que se realiza el seguimiento, se programará el uso de imágenes diagnósticas según las necesidades del paciente y la disponibilidad con el fin de identificar posibles secuelas de la enfermedad. Calidad de la evidencia: muy baja
	Los pacientes que hayan recibido el alta hospitalaria o los pacientes manejados en su domicilio y que muestran síntomas persistentes, complicaciones o limitaciones funcionales, deben ser reevaluados para determinar la presencia de deterioro físico, cognitivo o mental, y se deben manejar de acuerdo a la alteración o alteraciones identificadas. Su seguimiento puede realizarse presencialmente o mediante teleconsulta.
	Debe realizarse un programa de rehabilitación desde el alta hasta el largo plazo, con referencia a los servicios o centros especializados de rehabilitación designados para atender a los pacientes con COVID-19. Se considerará la posibilidad de realizar las actividades programadas de forma virtual.
	Los programas de rehabilitación deben ser ejecutados por equipos multidisciplinarios y estar orientados hacia las necesidades y metas de los pacientes; incluyen terapia física, educación y consejo en estrategias de autocuidado, evaluación de salud mental, técnicas respiratorias, apoyo a cuidadores, grupos de apoyo, manejo del estrés y modificaciones en el domicilio.
	En el caso de las mujeres embarazadas que se hayan recuperado de la COVID-19 se debe continuar su cuidado prenatal o de posparto de acuerdo a lo programado.

* Recomendaciones claves para la implementación.

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

Dado que es probable que la demanda del manejo de los pacientes con COVID-19 leve o moderada sea alta, y que se pueden presentar limitaciones en el acceso a los antivirales y los anticuerpos monoclonales, se propone identificar a los grupos que más se beneficiarían de la administración de estos medicamentos. Con base en esta clasificación, se sugiere que los países de la Región consideren primero los grupos de riesgo de

hospitalización, descritos en el cuadro 5, en función de la respuesta inmunitaria a la infección y de la presencia de algunos factores de riesgo (8).

Como estrategia de implementación de las *Directrices* se crearon algoritmos de manejo que pueden utilizarse en pacientes con COVID-19 no severo (figuras 1 y 2).

Con el fin de facilitar la administración de los medicamentos aprobados para el manejo de pacientes leves y moderados, en el cuadro 6 se presentan las dosis, las consideraciones de administración y los efectos secundarios identificados hasta el momento.

CUADRO 4. Barreras, facilitadores y estrategias de implementación relacionados con la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada

Aspecto	Barreras	Facilitadores	Estrategias de implementación
Recurso humano	Los países de la Región no cuentan con suficiente personal capacitado para desarrollar las recomendaciones de las <i>Directrices</i> . Algunos profesionales de la salud y entes gubernamentales recomiendan algunos medicamentos sin evidencia científica para la profilaxis y el manejo de pacientes con enfermedad leve y moderada, como la ivermectina, la hidroxiclolorquina, los corticoesteroides y los suplementos vitamínicos.	Proveedores de servicios de salud, sociedades científicas, instituciones académicas y entidades gubernamentales, incluido el ministerio de salud	Capacitar a los profesionales de la salud, al personal en formación y los tomadores de decisiones sobre la profilaxis y el manejo clínico de pacientes con COVID-19 considerando la evidencia más actualizada. Proveer supervisión y retroalimentación continua de verificación de implementación de las recomendaciones mediante una metodología estandarizada. Socializar los algoritmos y las recomendaciones claves de las <i>Directrices</i> .
Conocimiento de las <i>Directrices</i>	Los profesionales de la salud no tienen acceso a las <i>Directrices</i> para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada. Los profesionales de la salud no conocen las <i>Directrices</i> o las recomendaciones disponibles. Los profesionales de la salud reciben presión por parte de pacientes y la sociedad para utilizar tecnologías cuya eficacia y seguridad no han sido probadas en ensayos clínicos de calidad adecuada.	Proveedores de servicios de salud Entidades gubernamentales Sociedades científicas Instituciones académicas	Socializar la guía con los profesionales de la salud para que sepan dónde encontrarla mediante capacitaciones y la impresión de la versión corta de las <i>Directrices</i> . Involucrar a los líderes de opinión e identificar promotores de la implementación de las recomendaciones. Publicar los algoritmos y la guía en páginas web o intranet de las instituciones, aplicaciones móviles, boletines electrónicos institucionales o páginas especializadas como apoyo al proceso de consulta rápida. Al abrir la historia clínica a través de medios electrónicos, mostrar las recomendaciones clave para implementar en cada institución. Realizar adaptaciones nacionales de la guía para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19.
Barreras relacionadas con los pacientes	Los pacientes usan medicamentos no recomendados que se obtienen de manera libre como antiparasitarios. Los pacientes solicitan medicamentos de alto costo a través de mecanismos legislativos. Los pacientes no saben cómo usar los pulsioxímetros.	Proveedores de servicios de salud Entidades gubernamentales Sociedades científicas Instituciones académicas	Los entes gubernamentales deben generar campañas de educación dirigidas a los pacientes para que usen solo las terapias que han sido eficaces para el manejo de la enfermedad. Se debe capacitar al personal de la salud para educar a los pacientes en el manejo de pulsioxímetros, además de dirigir campañas de educación a la población.
Insumos	La identificación de los marcadores pronósticos mediante pruebas de laboratorio puede implicar un aumento en los costos para el manejo de los pacientes en varios establecimientos de salud de la Región de las Américas. Algunos establecimientos de salud, especialmente en áreas remotas, no cuentan con estudios por imágenes diagnósticas, pulsioxímetros y oxígeno. Los establecimientos de salud pueden no contar con las condiciones estructurales mínimas para proveer cuidados de la salud, como agua y saneamiento, equipos y dispositivos médicos como equipos de protección personal y medicamentos, ni espacio físico adecuado y suficiente para aislar casos sospechosos o confirmados.	Entidades gubernamentales Proveedores de servicios de salud Distribuidores de medicamentos	Los sistemas de salud, establecimientos de salud o instituciones prestadoras de servicios de salud necesitan asegurar que los insumos necesarios estén disponibles. Esto incluye el fortalecimiento de procesos regulatorios y logísticos. Cada país debe realizar un análisis de costo-efectividad con impacto presupuestario para los sistemas de salud considerando la cobertura de vacunación para decidir recomendar y adquirir los medicamentos de alto costo recomendados para el manejo de los pacientes no severos. La OPS ha desarrollado documentos técnicos de apoyo para los procesos regulatorios y técnicos del uso de pulsioxímetros, uso de ventilación natural para el control de infecciones, y uso de zonas de triaje, los cuales pueden ser usados para fortalecer la adquisición de los insumos necesarios. Se debe aumentar la capacidad instalada de los países para lograr una mayor provisión de los insumos necesarios a todas las instituciones que lo necesitan para brindar el soporte necesario a los pacientes con COVID-19. Fortalecer la generación de políticas informadas en la evidencia de los países.

(Continúa)

CUADRO 4. (Continuación)

Aspecto	Barreras	Facilitadores	Estrategias de implementación
Acceso	<p>En zonas remotas se cuenta con poco acceso a instituciones de segundo o tercer nivel de complejidad y a especialistas capacitados.</p> <p>Se pueden presentar dificultades de acceso, dado que se evidencian diferencias en los países de la Región y dentro de cada país para el manejo de los pacientes. En varios países de la Región, los medicamentos solo se encuentran disponibles en hospitales urbanos y en proveedores privados de servicios de salud, lo cual hace que su acceso no sea equitativo.</p> <p>Existe poco acceso a medicamentos recomendados o sugeridos por la OMS en los países de la Región y, donde se los encuentra, pueden tener alto costo.</p> <p>Dificultades en establecer quiénes son los pacientes de alto riesgo, así como establecer a quién se debe dar el medicamento en el contexto de poblaciones vacunadas.</p>	<p>Entidades gubernamentales</p> <p>Proveedores de servicios de salud</p> <p>Distribuidores de medicamentos</p>	<p>Se debe contar con mecanismos de compra y distribución controlados y rápidos de los insumos necesarios para el manejo adecuado de los pacientes con COVID-19.</p> <p>Fortalecer las normas técnicas, los programas nacionales y las políticas que buscan apoyar la implementación de guías de práctica clínica y mejorar el acceso a los servicios de salud de los pacientes con COVID-19.</p> <p>Fortalecer la adquisición de medicamentos con el apoyo de mecanismos internacionales y negociar sus precios con las compañías farmacéuticas.</p> <p>La OPS propone una clasificación de las personas con alto riesgo de infección por COVID-19 (ver más adelante)</p>

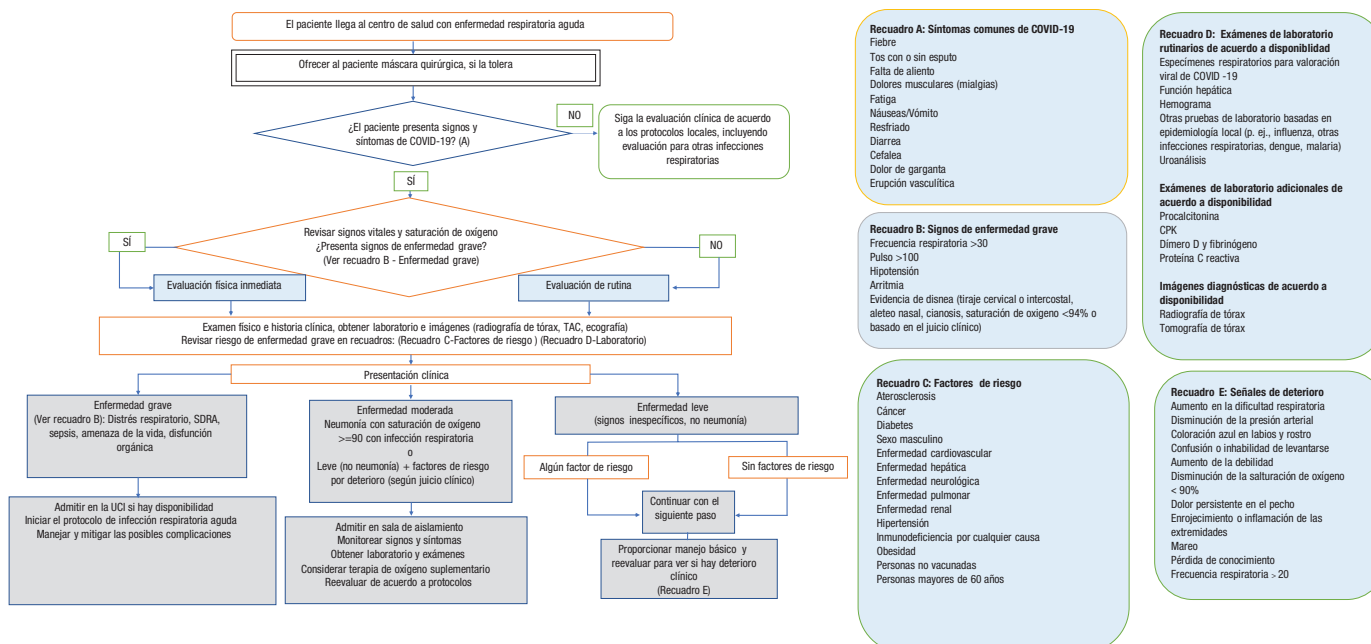
CUADRO 5. Grupos de personas con alto riesgo de hospitalización por la COVID-19

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

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

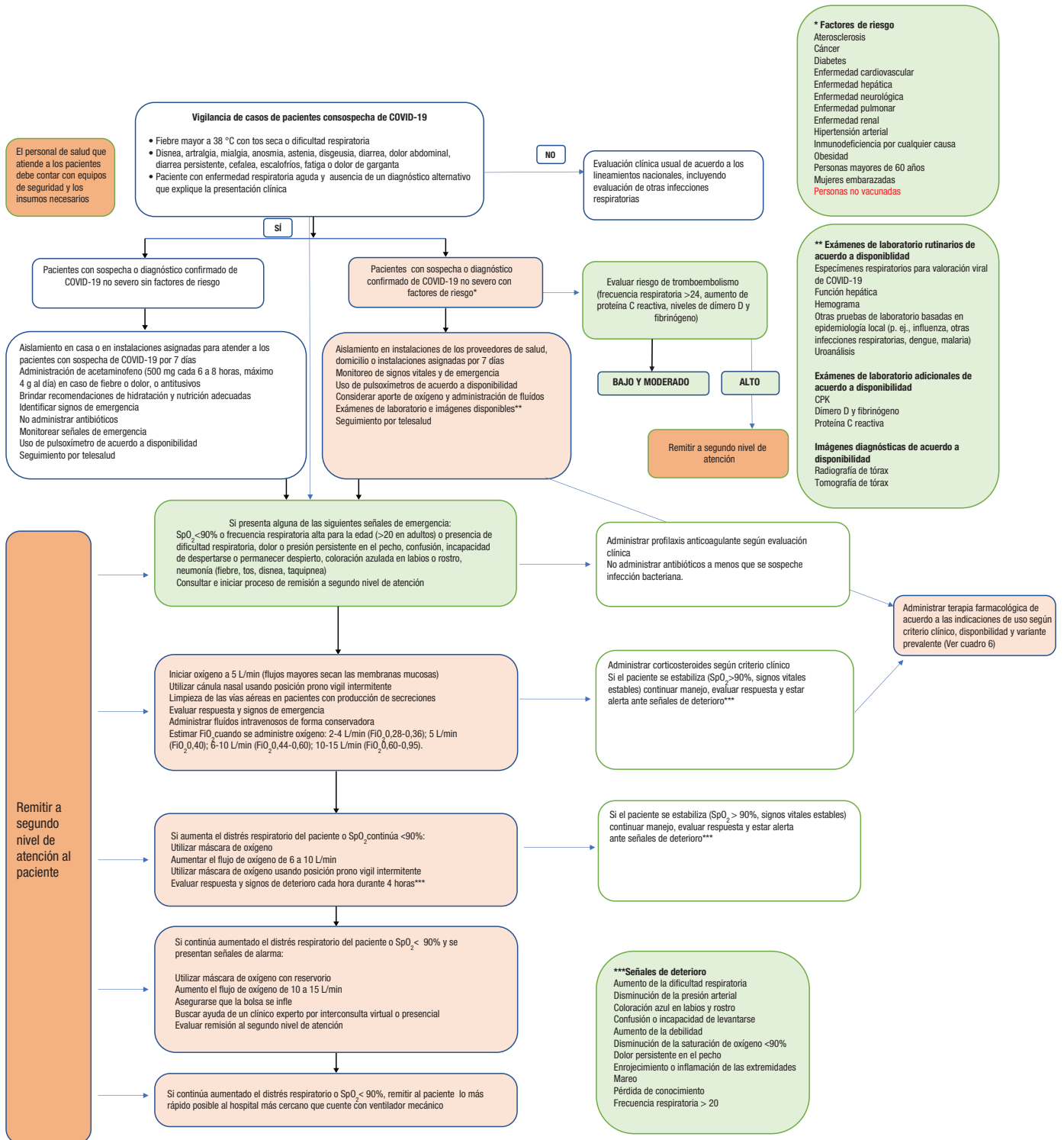
^b Los otros grupos de riesgo corresponden a individuos vacunados con esquema completo o con una sola dosis y factores de riesgo para progresión a enfermedad grave, e individuos no vacunados y con factores de riesgo, con independencia de la edad. El uso de estos medicamentos en estos grupos de riesgo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

FIGURA 1. Flujo de gestión clínica en el contexto de la COVID-19



SDRA, síndrome de dificultad respiratoria aguda; UCI, unidad de cuidados intensivos

FIGURA 2. Algoritmo para el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada en el primer nivel de atención y zonas remotas



Indicadores

En el cuadro 7 se sugieren indicadores de proceso y resultado de la implementación de las *Directrices* basados en iniciativas globales.

Conclusiones

La Organización Panamericana de la Salud pone a disposición de los gestores y del personal de la salud una síntesis sobre las recomendaciones informadas en la evidencia para la profilaxis

CUADRO 6. Consideraciones de administración y seguridad de antivirales y anticuerpos monoclonales para el manejo de pacientes con COVID-19 leve o moderada (7,22-26)

Fármaco	Dosis y consideraciones de administración	Efectos secundarios
Molnupiravir	800 mg por vía oral dos veces al día Administrar a pacientes adultos (no administrar a menores de 18 años) que no pueden ser tratados con otros medicamentos Administrar lo antes posible y en los 5 días siguientes a la aparición de los síntomas. No administrar para la prevención de la enfermedad en pacientes que hayan tenido contacto con casos positivos Evitar en mujeres embarazadas o lactantes: se recomienda encarecidamente hacer test de embarazo y la abstinencia sexual, o tomar medidas anticonceptivas durante el tratamiento y al menos hasta los 4 días posteriores a la última toma Fomentar la notificación de eventos al sistema nacional de farmacovigilancia.	Mareo Cefalea Vómitos Alergia No se han notificado interacciones medicamentosas
Sotrovimab	500 mg en perfusión IV durante 30 minutos una única vez Monitoreo constante del paciente Administrar lo antes posible y en los 10 días siguientes a la aparición de los síntomas Disponible como solución concentrada; debe diluirse antes de la administración Los pacientes deben ser monitoreados durante la perfusión y observados al menos durante una hora después de haberla finalizado	Reacciones alérgicas asociadas a la administración IV Puede causar reducción de la respuesta inmunitaria. Se asocia a más efectos secundarios en personas que presentan deterioro clínico.
Casirivimab e imdevimab	Dosis IV de 1200 mg a 2400 mg (600 a 1200 mg de cada anticuerpo) Administración IV con un filtro de 0,2 micrómetros. Se monitoreará a los pacientes durante la administración y después por el riesgo de anafilaxia	Reacciones alérgicas Efectos secundarios asociados a la administración: fiebre, aumento en la dificultad respiratoria, arritmia, cansancio, alteración del estado mental
Nirmatrelvir-ritonavir	Nirmatrelvir 150 mg-ritonavir 100 mg. Evaluar si el paciente toma medicamentos que interactúan con nirmatrelvir-ritonavir. El paciente debe acudir al proveedor de servicios de salud Administrar lo antes posible y dentro de los 5 días de la aparición de los síntomas	El ritonavir no debe administrarse con medicamentos como amiodarona (y varios otros fármacos antiarrítmicos), rifampicina o rivaroxabán. Otros medicamentos, como los inhibidores de la calcineurina, pueden necesitar una reducción de la dosis o una estrecha vigilancia. Listado de interacciones en: https://www.fda.gov/media/155050/download
Remdesivir	Una dosis diaria durante 3 días consecutivos en infusión IV: 200 mg por vía IV el primer día, seguidos de 100 mg por vía IV los días 2 y 3. La administración debe ser lo más temprana posible en el curso de la enfermedad. En los estudios incluidos, el remdesivir se administró en los 7 días siguientes al inicio de la enfermedad.	Reacciones alérgicas Riesgo de aumento de los niveles de transaminasas

Nota: dadas las particularidades de la administración de estos fármacos se recomienda consultar la información sobre posología y administración provista por la autoridad regulatoria nacional o la ficha técnica de cada uno. IV, intravenosa.

CUADRO 7. Indicadores de proceso y resultado en la implementación de las Directrices**Indicadores de proceso**

- Proporción de pacientes con COVID-19 leve y moderada que recibieron medicamentos para el tratamiento o la profilaxis de la enfermedad
- Proporción de pacientes con COVID-19 leve y moderada que recibieron por lo menos una consulta de seguimiento dentro de los 3 meses posteriores a la enfermedad
- Proporción de pacientes que recibieron un plan de alta con rehabilitación al momento del egreso hospitalario

Indicadores de resultado

- Tasas de mortalidad por COVID-19
- Número de pacientes que necesitaron ventilación mecánica

y el cuidado de pacientes con COVID-19 leve y moderada, con base en la evidencia más actualizada que provee mayor beneficio a los pacientes. Asimismo, se presentan algunas barreras para la implementación de las recomendaciones y estrategias

para abordarlas, así como indicadores de proceso y resultado. Esperamos que esta síntesis favorezca la diseminación y el uso de las directrices elaboradas por la OPS y contribuya a mejorar la calidad de la atención de los pacientes.

Agradecimientos. Por el apoyo para la elaboración de esta síntesis de evidencia: Ludovic Reveiz, Asesor del Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción de Salud y del equipo del Sistema de Gestión de Incidente para la respuesta a COVID-19 de la OPS; João Toledo, Asesor del Departamento de Emergencias de Salud y del equipo del Sistema de Gestión de Incidente para la respuesta a COVID-19 de la OPS; y a Marcela Torres y Ariel Izcovich, consultores del Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción de Salud y del equipo del Sistema de Gestión de Incidente para la respuesta a COVID-19 de la OPS. El panel de expertos está compuesto por Graciela Josefina Balbin, Ministerio de Salud (Perú); Elías J. Bonilla V., médico pediatra, Ministerio de Salud y Caja del Seguro Social (Panamá); Lourdes Carrera Acosta, médica especialista de Gestión en Salud, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud

e Investigación, EsSalud (Perú); Denis Escobar, jefe de urgencias del Hospital Regional Nicolás A. Solano (Panamá); Fabián Jaimes, profesor del Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquía, editor coordinador de IATREIA (Colombia); Juan Carlos Meza, delegado académico del Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana-Residentado Médico de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres Faculty Certificación en Prehospital Trauma Life Support e Instructor de la American Heart Association- Peruvian Life Support Trainers revisar y escoger la más importante (Perú); José Montes Alvis, médico epidemiólogo, Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud (Perú); Jose F. Parodi, Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina, Centro de Investigación del Envejecimiento (Perú); Sonia Restrepo, neumóloga pediatra, profesora de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, Hospital Fundación la Misericordia y

Hospital Universitario San Ignacio (Colombia); Ojino Sosa, especialista en medicina interna y medicina crítica, Titular de la División de Educación Continua, Coordinación de Educación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, adscrito al Hospital Médica Sur (México); Ho Yeh Li, Coordinadora UTI-DMIP, Hospital das Clínicas-FMUSP (Brasil); Edgard Díaz Soto, especialista en medicina de urgencias, magíster en administración en servicios de salud, médico adscrito al servicio de urgencias del Hospital General de Zona Número 8, Instituto Mexicano del Seguro Social (México) y Andrés Viteri García, director nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública, Docente Investigador - Universidad UTE, Centro de Investigación de Salud Pública y Epidemiología Clínica (Ecuador).

Financiamiento. Esta síntesis de evidencia y la guía en la que se basa fueron financiadas por la Organización Panamericana de la Salud.

Conflicto de intereses. Ninguno declarado.

REFERENCIAS

- Organización Mundial de la Salud. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> Acceso 5 de mayo del 2021.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Organización Mundial de la Salud. Clinical care of severe acute respiratory infections – Tool kit. COVID-19 adaptation. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit> Acceso 5 de mayo del 2021.
- Møhlave M, Agergaard J, Wejse C. Clinical Management of COVID-19 Patients - An Update. *Semin Nucl Med*. 2022 Jan;52(1):4-10. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2021.06.004. Epub 2021 Jun 16.
- Organización Panamericana de la Salud. Algoritmo de manejo de pacientes con sospecha de infección por COVID-19 en el primer nivel de atención y en zonas remotas de la Región de las Américas, julio del 2020. Washington D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52501> Acceso 5 de junio del 2022.
- Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Oct 29;383(18):1757-1766. doi: 10.1056/NEJMc2009249. Epub 2020 Apr 24.
- Organización Panamericana de la Salud. Directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada en América Latina y el Caribe. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55413> Acceso 5 de mayo del 2021.
- Organización Panamericana de la Salud. Consideraciones sobre el uso de antivirales, anticuerpos monoclonales y otras intervenciones para el manejo de pacientes con COVID-19 en América Latina y el Caribe. Abril 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55799> Acceso 5 de mayo del 2021.
- Organización Mundial de la Salud. Living guidance for clinical management of COVID-19. Ginebra: OMS; 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/349321/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.2-eng.pdf>. Acceso 5 de mayo del 2021.
- Organización Panamericana de la Salud. Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia. Una herramienta para la adaptación e implementación de guías en las Américas. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49145> Acceso 5 de mayo del 2021.
- Organización Mundial de la Salud. Handbook for Guideline Development (2nd ed.). Ginebra: OMS; 2014. Disponible en: https://www.who.int/publications/guidelines/handbook_2nd_ed.pdf?ua=1 Acceso 7 de junio del 2021.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):395-400.
- DECIDE Grade 2011-2015. Evidence to Decision (EtD) Framework. Disponible en: <http://www.decide-collaboration.eu/evidence-decision-etc-framework>). Acceso el 6 de agosto del 2019.
- Lewis CC, Fischer S, Weiner BJ, et al. Outcomes for implementation science: an enhanced systematic review of instruments using evidence-based rating criteria. *Implementation Sci*. 2015;10:155. Doi: 10.1186/s13012-015-0342-x
- GRADE working group. Manual GRADE en español. Disponible en: <https://gdt.gradeapro.org/app/handbook/translations/es/handbook.html> Acceso 5 de mayo del 2021.
- Houghton C, Meskell P, Delaney H, Smalle M, Glenton C, Booth A, et al. Barriers and facilitators to healthcare workers' adherence with infection prevention and control (IPC) guidelines for respiratory infectious diseases: a rapid qualitative evidence synthesis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4(4):CD013582. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013582>
- Organización Panamericana de la Salud. Aspectos técnicos y regulatorios sobre el uso de oxímetros de pulso en el monitoreo de pacientes con COVID-19, 4 de agosto del 2020. Washington D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52551> Acceso 5 de mayo del 2021.
- Organización Panamericana de la Salud. Triage experience in a global pandemic: setting up triage stations (or similar) for surge capacity and a possible strategy for mechanical ventilator shortage. Rapid review. Washington D.C.: OPS; 2020 (en proceso de publicación).
- Organización Panamericana de la Salud. Ventilación natural para el control de las infecciones en entornos de asistencia sanitaria. Washington D.C.: OPS; 2010. Disponible en: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/ventilacion_natural_spa_25mar11.pdf. Acceso 5 de marzo del 2020.
- Banco Mundial. Oxygen for all, during COVID-19 (coronavirus) and beyond. Washington D.C.: Banco Mundial; 2020. Disponible en: <https://blogs.worldbank.org/health/oxygen-all-during-covid-19-coronavirus-and-beyond>. Acceso 5 de junio del 2020.
- Stein F, Perry M, Banda G, Woolhouse M, Mutapi F. Oxygen provision to fight COVID-19 in sub-Saharan Africa. *BMJ Global*

- Health; 2020;5(6):e002786. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-002786>
22. Administración de Alimentos y Medicamentos. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Limits Use of Certain Monoclonal Antibodies to Treat COVID-19 Due to the Omicron Variant. Maryland: FDA; 2022. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-limits-use-certain-monoclonal-antibodies-treat-covid-19-due-omicron> Acceso 5 de junio del 2022.
 23. Administración de Alimentos y Medicamentos. Emergency use authorization of sotrovimab for the treatment of coronavirus disease 2019. Filadelfia: FDA; 2021. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/149533/download#:~:text=The%20side%20effects%20of%20getting,possible%20side%20effects%20of%20sotrovimab> Acceso 5 de junio del 2022.
 24. Agencia Europea de Medicamentos. Conditions of use, distribution and patients targeted for Lagevrio (molnupiravir). Amsterdam: EMA; 2022. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/lagevrio-also-known-molnupiravir-mk-4482-covid-19-article-53-procedure-conditions-use-conditions_en.pdf Acceso 5 de junio del 2022.
 25. Administración de Alimentos y Medicamentos. Highlights of prescribing remdesivir. Filadelfia: FDA; 2021. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/214787Orig1s010Lbl.pdf Acceso el 5 de junio de 2022.
 26. Administración de Alimentos y Medicamentos. Emergency use authorization for paxlovid. Filadelfia: FDA; 2021. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/155050/download> Acceso el 5 de junio de 2022.

Manuscrito recibido el 2 de junio de 2022; aceptado para publicación el 15 de junio de 2022.

Synthesis of evidence and recommendations: guidelines for prophylaxis and management of patients with mild and moderate COVID-19 in Latin America and the Caribbean

ABSTRACT

Introduction. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. Most infected people will experience mild to moderate respiratory illness. However, some will become seriously ill and require medical attention. Older people and those with certain comorbidities are more likely to develop serious illness.

Objective. To synthesize the recommendations included in *Guidelines for Prophylaxis and Management of Patients with Mild and Moderate COVID-19 in Latin America and the Caribbean*, and in *Considerations on the Use of Antivirals, Monoclonal Antibodies, and Other Interventions for the Management of COVID-19 Patients in Latin America and the Caribbean*, published by the Pan American Health Organization, in order to provide guidance on the prophylaxis and management of patients with mild to moderate COVID-19 and address key aspects of implementation.

Methods. The guidelines and their recommendations were summarized. In addition, a systematic search was carried out in PubMed, Lilacs, Health Systems Evidence, Epistemonikos, and gray literature on other studies carried out in the Region of the Americas, in order to identify barriers, facilitators, and implementation strategies.

Results. Twenty-one recommendations are presented, addressing the identification of markers and risk factors for mortality, prophylactic efficacy, pharmacological and non-pharmacological treatment, non-hospital management (including pregnant women and the pediatric population), use of diagnostic imaging studies, prophylaxis with anticoagulants, and follow-up.

Conclusions. The recommendations seek to provide knowledge on the prophylaxis and management of patients with mild to moderate COVID-19 and offer considerations for implementation of the recommendations in the Region.

Keywords

COVID-19; evidence-based medicine; communicable diseases; therapeutics; Americas.

Síntese de evidências e recomendações: diretrizes para a profilaxia e o manejo de pacientes com COVID-19 leve e moderada na América Latina e no Caribe

RESUMO

Introdução. A doença do coronavírus 2019 (COVID-19) é uma doença infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2. A maioria das pessoas infectadas apresentará doença respiratória leve a moderada; no entanto, algumas ficarão gravemente doentes e precisarão de atendimento médico. Os idosos e as pessoas com certas comorbidades são mais propensos a desenvolver doença grave.

Objetivo. Sintetizar as recomendações incluídas nas *Diretrizes para a profilaxia e o manejo de pacientes com COVID-19 leve e moderada na América Latina e no Caribe* e nas *Considerações sobre o uso de anti-virais, anticorpos monoclonais e outras intervenções para o manejo de pacientes com COVID-19 na América Latina e no Caribe*, publicadas pela Organização Pan-Americana da Saúde, com o objetivo de orientar a profilaxia e o manejo de pacientes com COVID-19 leve a moderada e abordar os principais aspectos de sua implementação.

Métodos. Foi realizada uma síntese das diretrizes e suas recomendações. Além disso, foi feita uma busca sistemática nas bases de dados Pubmed, Lilacs, Health Systems Evidence e Epistemonikos, bem como na literatura cinzenta de outros estudos desenvolvidos na Região das Américas, para identificar barreiras, facilitadores e estratégias de implementação.

Resultados. Apresentam-se 21 recomendações que abordam a identificação de marcadores e fatores de risco para mortalidade, eficácia da profilaxia, tratamento farmacológico e não farmacológico, manejo não hospitalar — incluindo de gestantes e da população pediátrica —, uso de exames diagnósticos por imagem, profilaxia com anticoagulantes e esquema de seguimento.

Conclusões. As recomendações buscam proporcionar conhecimento sobre a profilaxia e o manejo de pacientes com COVID-19 leve a moderada e oferecem considerações para sua implementação na região.

Palavras-chave COVID-19; medicina baseada em evidências; doenças transmissíveis; terapêutica; América
