



Guías de práctica clínica

NIH actualiza las pautas de tratamiento de COVID-19

Los Institutos Nacionales de Salud han actualizado sus pautas sobre el tratamiento de COVID-19

Las recomendaciones de tratamiento se describen de acuerdo con la **gravedad** de la enfermedad. Por ejemplo:

- Para los pacientes con COVID-19 que no están hospitalizados o que están hospitalizados pero no reciben oxígeno suplementario, no se recomienda ningún tratamiento antivírico o inmunomodulador en particular, y el panel no recomienda el uso de dexametasona.
- Para los pacientes hospitalizados con oxígeno (pero sin necesidad de un dispositivo de alto flujo o ventilación mecánica), se recomienda remdesivir solo o con dexametasona.

Cada vez hay más pruebas que apuntan a **síntomas persistentes** después de la recuperación del COVID-19, que incluyen dolor de cabeza, cambios en la visión y la audición, pérdida del gusto u olfato, pérdida de la memoria y deterioro cognitivo hasta por 3 meses,

pero no se han identificado estrategias de manejo efectivas. Esto puede ocurrir incluso en pacientes con COVID-19 leve.

Se han agregado secciones sobre el manejo de COVID-19 en pacientes infectados por el VIH, así como sobre el manejo de la sedación y el síndrome postintensivo en pacientes de UCI.

Novedades de las pautas

Las principales revisiones de las Directrices realizadas durante el último mes son las siguientes:

Manejo terapéutico de pacientes con COVID-19

Esta sección proporciona recomendaciones para el tratamiento de COVID-19 según la gravedad de la enfermedad. Incluye recomendaciones para el uso de **remdesivir**, un agente antiviral que ataca el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), y la **dexametasona**, un corticosteroide que reduce la inflamación. Una nueva figura (Figura 1) describe las recomendaciones del Panel.

El Panel también analiza el fundamento que llevó a cada recomendación, incluidas las razones teóricas para administrar la terapia combinada en algunas situaciones.

Para pacientes con COVID-19 que no están hospitalizados o que están hospitalizados con una enfermedad moderada pero que no requieren oxígeno suplementario

Recomendaciones

- El Panel no recomienda ninguna terapia antiviral o inmunomoduladora específica para el tratamiento de COVID-19 en estos pacientes. Se considera que los pacientes tienen una enfermedad moderada si tienen evidencia clínica o radiográfica de infección del tracto respiratorio inferior y una saturación de oxígeno (SpO₂) $\geq 94\%$ en el aire ambiente al nivel del mar.
- No hay datos suficientes para que el Panel recomiende a favor o en contra del uso de remdesivir para el tratamiento de COVID-19.

- El Panel no recomienda el uso de dexametasona (AI) u otros corticosteroides para el tratamiento de COVID-19 (AIII) a menos que el paciente tenga otra indicación clínica para la terapia con corticosteroides.

Consideraciones adicionales

El Panel reconoce que puede haber situaciones en las que un médico considere que remdesivir es un tratamiento apropiado para un paciente hospitalizado con una enfermedad moderada (por ejemplo, una persona que tiene un riesgo particularmente alto de deterioro clínico).

Justificación para no recomendar el uso de rutina de Remdesivir en este grupo de pacientes

En el Adaptive COVID-19 Treatment Trial (ACTT-1), un ensayo controlado aleatorizado multinacional que comparó remdesivir con placebo en pacientes hospitalizados con COVID-19, no se observó ningún beneficio para remdesivir en pacientes con enfermedad leve a moderada (definida como SpO₂ > 94% con aire ambiente o una frecuencia respiratoria <24 respiraciones / min sin oxígeno suplementario).

En un ensayo aleatorizado, abierto y patrocinado por el fabricante de 596 pacientes con COVID-19 moderado, pacientes que recibieron 5 días de remdesivir tuvieron mayores probabilidades de un mejor estado clínico el día 11 que aquellos que recibieron atención estándar (OR 1,65; IC del 95%, 1,09-2,48; P = 0,02). Sin embargo, la diferencia entre los grupos fue de importancia clínica incierta.

El Panel considera que los datos disponibles son **insuficientes** para recomendar a favor o en contra del tratamiento de rutina con remdesivir para todos los pacientes hospitalizados con COVID-19 moderado. Sin embargo, el Panel reconoce que puede haber situaciones en las que un médico considere que remdesivir es un tratamiento apropiado para un paciente hospitalizado con enfermedad moderada (por ejemplo, una persona que tiene un riesgo particularmente alto de deterioro clínico).

Justificación para recomendar contra el uso de corticosteroides en este grupo de pacientes

En el ensayo Randomized Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY), un ensayo multicéntrico abierto en el Reino Unido, los pacientes hospitalizados con COVID-19 fueron aleatorizados para recibir

dexametasona más atención estándar o estándar de atención sola (grupo de control).

Entre los participantes que no requirieron oxígeno suplementario en el momento de la inscripción, no se observó ningún beneficio de supervivencia para la dexametasona: el 17,8% de los participantes del grupo de dexametasona y el 14% del grupo de control murieron dentro de los 28 días posteriores al reclutamiento (cociente de tasas 1,19; IC del 95%, 0,91-1,55).

Con base en estos datos, el Panel **no recomienda** el uso de dexametasona para el tratamiento de COVID-19 en este grupo de pacientes (AI).

Para pacientes hospitalizados con COVID-19 que requieren oxígeno suplementario pero que no requieren la administración de oxígeno a través de un dispositivo de flujo alto, ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva u oxigenación de membrana extracorpórea

Recomendaciones

Las opciones siguientes se enumeran en orden de preferencia; sin embargo, todas estas opciones se consideran aceptables.

- Remdesivir 200 mg por vía intravenosa (IV) durante 1 día, seguido de remdesivir 100 mg IV durante 4 días o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurra primero (AI).
- Una combinación de remdesivir (dosis y duración como se indicó anteriormente) más dexametasona 6 mg IV o por vía oral hasta por 10 días o hasta el alta hospitalaria (BIII).
- Si no se puede usar remdesivir, se puede usar dexametasona en su lugar (BIII). Consulte Remdesivir para obtener más información.

Consideraciones adicionales

- La terapia con remdesivir se puede extender hasta 10 días si no se observa una mejoría clínica sustancial en el día 5.
- La combinación de remdesivir y dexametasona no se ha estudiado en ensayos clínicos; sin embargo, existen razones teóricas para combinar estos fármacos.

- El Panel reconoce que existen razones teóricas para agregar dexametasona al régimen farmacológico de los pacientes que actualmente están recibiendo remdesivir pero que se están deteriorando clínicamente.
- Si no se dispone de dexametasona, se puede utilizar un corticosteroide alternativo como prednisona, metilprednisolona o hidrocortisona (BIII). Consulte Corticosteroides para conocer las recomendaciones de dosificación.

Justificación del uso de Remdesivir

En el análisis final de ACTT-1, remdesivir se asoció con un mejor tiempo de recuperación (índice de tasa de recuperación 1,45; IC del 95%, 1,18-1,79) en un subgrupo de 435 participantes. En un análisis post hoc de las muertes para el día 29, remdesivir pareció conferir un beneficio sustancial en la supervivencia (HR para muerte 0,30; IC del 95%, 0,14-0,64).¹ Para obtener más información, consulte los datos clínicos de Remdesivir.

Justificación del uso de dexametasona

En el ensayo RECOVERY, el tratamiento con dexametasona confirió un beneficio de supervivencia entre los participantes que requirieron oxígeno suplementario pero no ventilación mecánica invasiva en el momento del reclutamiento; el 23,3% de los participantes en el grupo de dexametasona murió dentro de los 28 días de la inscripción en comparación con el 26,2% en el brazo de atención estándar (razón de tasas 0,82; IC del 95%, 0,72-0,94).

La cantidad de oxígeno suplementario que los participantes estaban recibiendo y la No se especificaron las proporciones de participantes que requirieron suministro de oxígeno a través de dispositivos de alto flujo o ventilación no invasiva.

La razón por la que **no se recomienda** la monoterapia con dexametasona de rutina es la preocupación teórica de que los corticosteroides puedan retardar la eliminación viral cuando se administran sin un fármaco antiviral. Los resultados de un estudio observacional sugieren que el aclaramiento viral retardado puede ser motivo de preocupación en pacientes con COVID-19 no grave que reciben corticosteroides sin medicamentos antivirales. Los corticosteroides

también se han asociado con un aclaramiento viral retardado y / o peores resultados clínicos en pacientes con otras infecciones respiratorias virales.

Aunque el ensayo RECOVERY no inscribió específicamente a participantes con características que los harían inelegibles para remdesivir, según los hallazgos de RECOVERY, el Panel recomienda que la dexametasona se puede usar sola si no se puede administrar remdesivir (BIII).

Justificación del uso de Remdesivir más dexametasona

La seguridad y eficacia del uso de remdesivir más dexametasona para el tratamiento de COVID-19 no se ha evaluado en ensayos clínicos. A pesar de la falta de datos de ensayos clínicos, existe una justificación teórica para combinar remdesivir y dexametasona. Los pacientes con COVID-19 grave pueden desarrollar una respuesta inflamatoria sistémica que conduce a lesión pulmonar y disfunción de órganos multisistémicos.

Los potentes efectos antiinflamatorios de los corticosteroides podrían prevenir o mitigar estos efectos hiperinflamatorios. Por tanto, la combinación de un antivírico con un agente antiinflamatorio puede tratar la infección viral así como amortiguar la respuesta inflamatoria potencialmente dañina que es consecuencia de la infección.

Con base en estas consideraciones teóricas, el Panel considera que la combinación de remdesivir y dexametasona es una opción para los pacientes de este grupo.

Algunos expertos darían remdesivir solo inicialmente y limitarían el uso de la terapia combinada a aquellos que se están deteriorando clínicamente mientras toman remdesivir, aquellos que muestran evidencia de inflamación excesiva (p. Ej., Según los parámetros de laboratorio) y / o aquellos que tienen otras condiciones que pueden conferir un mayor riesgo de progresión de la enfermedad.

Para pacientes hospitalizados con COVID-19 que requieren administración de oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo o ventilación no invasiva pero no ventilación mecánica invasiva u oxigenación de membrana extracorpórea.

Recomendaciones

Las opciones siguientes se enumeran en orden de preferencia; sin embargo, ambas opciones se consideran aceptables.

- Una combinación de dexametasona más remdesivir en las dosis y duraciones discutidas anteriormente (AIII).
- Dexametasona sola a la dosis y duración discutidas anteriormente (AI).

Consideraciones adicionales

- La combinación de dexametasona y remdesivir no se ha estudiado en ensayos clínicos. Debido a que existen razones teóricas para combinar estos medicamentos, el Panel considera que tanto la combinación de remdesivir y dexametasona como dexametasona sola son opciones aceptables para tratar COVID-19 en este grupo de pacientes.
- Debido a que existe incertidumbre con respecto a si comenzar con remdesivir confiere un beneficio clínico en este grupo de pacientes, el Panel no recomienda usar remdesivir solo.
- Para los pacientes que inicialmente recibieron remdesivir en monoterapia y progresaron hasta requerir un alto flujo de oxígeno o ventilación no invasiva, se debe iniciar el tratamiento con dexametasona y continuar con el remdesivir hasta completar el ciclo de tratamiento.
- Si no se dispone de dexametasona, se pueden utilizar dosis equivalentes de otros corticosteroides como prednisona, metilprednisolona o hidrocortisona (BIII).

Consideraciones especiales en personas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

Esta sección trata sobre la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de COVID-19 en personas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El Panel enfatiza que las recomendaciones para la clasificación, el manejo y el tratamiento de COVID-19 en personas con VIH son las mismas que para la población general.

El Panel también recomienda continuar la terapia antirretroviral y la profilaxis para las infecciones oportunistas siempre que sea posible en personas con VIH que desarrollan COVID-19, incluso en aquellas que requieren hospitalización (AIII).

Actualizaciones clave de las directrices

Presentación clínica de personas con infección por SARS-CoV-2

Se agregó una nueva subsección titulada **síntomas o enfermedades persistentes** después de la recuperación de un COVID-19 agudo a esta sección para describir los datos emergentes sobre estos síntomas. El Panel señala que se necesita más investigación para comprender mejor la fisiopatología y el curso clínico de estas secuelas posteriores a la infección y para identificar estrategias de manejo para los pacientes.

Consideraciones generales para pacientes críticamente enfermos con COVID-19

Se han agregado dos nuevas subsecciones a esta sección. El manejo de la **sedación** en pacientes con COVID-19 brinda orientación a los miembros del equipo de la unidad de cuidados intensivos (UCI) sobre el seguimiento de las pautas internacionales para la prevención, detección y tratamiento del dolor, la sedación y el delirio.

La otra subsección nueva, **Síndrome post cuidados intensivos**, describe un espectro de discapacidades cognitivas, psiquiátricas y / o físicas que afectan a los sobrevivientes de enfermedades críticas y persisten después de que un paciente abandona la UCI.