

**Pregunta 20. En personas con COVID-19, ¿se debería usar remdesivir para el tratamiento de esta enfermedad?**

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
20	Personas con COVID-19	• Remdesivir / placebo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de VMI</li> <li>• Resolución o mejoría de los síntomas</li> <li>• Hospitalización</li> <li>• Eventos adversos graves</li> </ul>

**Búsqueda de RS:**

Se tomó como referencia la RS PAHO en 29ª edición (2021) (2). Para esta pregunta clínica, la RS de PAHO realizó la búsqueda hasta el 11 de noviembre de 2021, producto de ello, incluyó 5 ECA.

**Tabla de Resumen de Evidencia (Summary of Findings, SoF):**

<p><b>Autora:</b> Lesly Chávez Rimache  <b>Intervención:</b> Remdesivir  <b>Comparador:</b> Atención estándar o placebo  <b>Bibliografía por desenlace:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mortalidad:</b> RS de PAHO (2021)</li> <li>• <b>Necesidad de ventilación mecánica invasiva:</b> RS de PAHO (2021)</li> <li>• <b>Resolución o mejoría de los síntomas:</b> RS de PAHO (2021)</li> <li>• <b>Eventos adversos graves:</b> RS de PAHO (2021)</li> </ul>							
<b>Beneficios:</b>							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Remdesivir	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad	6 ECA <sup>1</sup>	160 por 1000	152 por 1000	RR: 0.95 (0.83 a 1.09)	8 menos por 1000 (de 27 menos a 14 más)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
Ventilación mecánica invasiva	6 ECA <sup>1</sup>	173 por 1000	137 por 1000	RR: 0.79 (0.51 a 1.23)	36 menos por 1000 (de 85 menos a 40 más)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
Resolución o mejora de los síntomas	3 ECA <sup>1</sup>	606 por 1000	709 por 1000	RR: 1.17 (1.03 a 1.33)	103 más por 1000 (de 18 más a 200 más)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	IMPORTANTE
<b>Daños:</b>							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Remdesivir	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Eventos adversos graves	3 ECA <sup>1</sup>	102 por 1000	82 por 1000	RR: 0.80 (0.48 a 1.33)	2 menos por 1000 (de 53 menos a 34 más)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO

**IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%; **RR:** Riesgo relativo

**Explicaciones:**

- a. Se consideró disminuir un nivel de evidencia debido al inadecuado o falta de cegamiento de los participantes, personal de salud y evaluados de los desenlaces.
- b. Se consideró disminuir un nivel de evidencia por la amplitud de los intervalos de confianza, esto debido a que se cruzan el umbral de decisión para considerar la intervención como beneficiosa o dañina.

**Referencias:**

1. Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 12 November 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 22 Nov 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>.

**Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):**

Presentación:

<b>Pregunta 29: En personas con COVID-19, ¿se debería usar remdesivir para el tratamiento de esta enfermedad?</b>	
<b>Población:</b>	Personas con COVID-19
<b>Intervención:</b>	Remdesivir
<b>Comparador:</b>	Atención estándar o placebo
<b>Desenlaces principales:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de VMI</li> <li>• Resolución o mejoría de los síntomas</li> <li>• Eventos adversos graves</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica – poblacional
<b>Conflictos de intereses:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

<b>Beneficios:</b> ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																		
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales														
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>● Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad</td> <td>6 ECA<sup>1</sup></td> <td><b>RR: 0.95</b> (0.83 a 1.09)</td> <td><b>8 menos por 1000</b> (de 27 menos a 14 más)</td> </tr> <tr> <td>Necesidad de ventilación mecánica invasiva</td> <td>6 ECA<sup>1</sup></td> <td><b>RR: 0.79</b> (0.51 a 1.23)</td> <td><b>36 menos por 1000</b> (de 85 menos a 40 más)</td> </tr> <tr> <td>Resolución o mejora de los síntomas</td> <td>3 ECA<sup>1</sup></td> <td><b>RR: 1.17</b> (1.03 a 1.33)</td> <td><b>103 más por 1000</b> (de 18 más a 200 más)</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Mortalidad	6 ECA <sup>1</sup>	<b>RR: 0.95</b> (0.83 a 1.09)	<b>8 menos por 1000</b> (de 27 menos a 14 más)	Necesidad de ventilación mecánica invasiva	6 ECA <sup>1</sup>	<b>RR: 0.79</b> (0.51 a 1.23)	<b>36 menos por 1000</b> (de 85 menos a 40 más)	Resolución o mejora de los síntomas	3 ECA <sup>1</sup>	<b>RR: 1.17</b> (1.03 a 1.33)	<b>103 más por 1000</b> (de 18 más a 200 más)	<p>Según la evidencia presentada, el GEG consideró que, el tratamiento con remdesivir no redujo de forma significativa ni la mortalidad ni la necesidad de ventilación mecánica invasiva. Solo se observó un posible efecto beneficioso en la mejora o resolución de los síntomas. Por lo tanto, el GEG consideró un beneficio pequeño.</p>
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)															
Mortalidad	6 ECA <sup>1</sup>	<b>RR: 0.95</b> (0.83 a 1.09)	<b>8 menos por 1000</b> (de 27 menos a 14 más)															
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	6 ECA <sup>1</sup>	<b>RR: 0.79</b> (0.51 a 1.23)	<b>36 menos por 1000</b> (de 85 menos a 40 más)															
Resolución o mejora de los síntomas	3 ECA <sup>1</sup>	<b>RR: 1.17</b> (1.03 a 1.33)	<b>103 más por 1000</b> (de 18 más a 200 más)															
<b>Daños:</b>																		

¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																	
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales															
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grande</li> <li>○ Moderado</li> <li>● Pequeño</li> <li>○ Trivial</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eventos adversos graves</td> <td>3 ECA<sup>1</sup></td> <td>RR: 0.80 (0.48 a 1.33)</td> <td>2 menos por 1000 (de 53 menos a 34 más)</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Eventos adversos graves	3 ECA <sup>1</sup>	RR: 0.80 (0.48 a 1.33)	2 menos por 1000 (de 53 menos a 34 más)	Según la evidencia presentada, el GEG consideró que, los pacientes que reciben remdesivir no parecen experimentar mayores eventos adversos en comparación con los pacientes que reciben el tratamiento estándar. Los estudios refieren que entre los eventos adversos más frecuentes en el grupo de intervención son los eventos adversos gastrointestinales y cefaleas. Por lo tanto, el GEG consideró daños pequeños.							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)														
Eventos adversos graves	3 ECA <sup>1</sup>	RR: 0.80 (0.48 a 1.33)	2 menos por 1000 (de 53 menos a 34 más)														
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																	
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales															
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>● Baja</li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No se evaluaron estudios</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad</td> <td>⊕⊕○○ BAJA<sup>a,b</sup></td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Necesidad de ventilación mecánica invasiva</td> <td>⊕⊕○○ BAJA<sup>a,b</sup></td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Resolución o mejora de los síntomas</td> <td>⊕⊕○○ BAJA<sup>a,b</sup></td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos graves</td> <td>⊕⊕○○ BAJA<sup>a,b</sup></td> <td>CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Mortalidad	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO	Necesidad de ventilación mecánica invasiva	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO	Resolución o mejora de los síntomas	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	IMPORTANTE	Eventos adversos graves	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO	Entre los desenlaces críticos (mortalidad y necesidad de ventilación mecánica invasiva) la certeza de la evidencia fue calificada como baja. Para la certeza general de la evidencia, se consideró la certeza más baja de los desenlaces críticos. Por este motivo, la certeza general fue baja.
Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia															
Mortalidad	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO															
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO															
Resolución o mejora de los síntomas	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	IMPORTANTE															
Eventos adversos graves	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO															
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?																	
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales															
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> </ul>		El GEG consideró, según su experiencia, que probablemente se incluyeron todos los desenlaces más importantes (críticos) para los pacientes.															
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)																	
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales															
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece al comparador</li> <li>○ Probablemente favorece al comparador</li> <li>○ No favorece a la intervención ni al comparador</li> <li>● Probablemente favorece a la intervención</li> <li>○ Favorece a la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		El GEG consideró que, el remdesivir no redujo la mortalidad, ni la ventilación mecánica y solo produjo un efecto pequeño en la mejora o resolución de los síntomas. Sin embargo, la certeza de la evidencia fue muy baja. Por otro lado, en relación a los daños, los efectos adversos más frecuentes fueron entre eventos gastrointestinales y cefalea esporádica e intermitente. Por lo tanto, el GEG consideró que el balance probablemente favorecería el uso de remdesivir.															
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?																	
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales															

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costos extensos</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>○ Costos o ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorros moderados</li> <li>○ Ahorros extensos</li> <li>○ Varía</li> <li>● Se desconoce</li> </ul>	-	A la fecha remdesivir no cuenta con un registro sanitario.
<b>Inequidad:</b>		
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se afecta la equidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reduce la equidad</li> <li>○ Probablemente no tenga impacto</li> <li>○ Probablemente incrementa la equidad</li> <li>○ Incrementa la equidad</li> <li>○ Varía</li> <li>● Se desconoce</li> </ul>		El GEG consideró que, como a la fecha, el remdesivir no tiene un registro sanitario en el Perú, no se conocería si el uso del remdesivir tendría algún impacto en la equidad.
<b>Aceptabilidad:</b>		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p><b>Personal de salud:</b> Considerando la evidencia sobre los beneficios y los riesgos de la administración de remdesivir, el GEG mencionó que probablemente podría ser aceptado por los profesionales de la salud.</p> <p><b>Pacientes:</b> Se consideró que los pacientes probablemente aceptarían la administración del remdesivir, debido a que podrían reducir la duración de los síntomas por COVID-19.</p>
<b>Factibilidad:</b>		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>● Se desconoce</li> </ul>		El GEG consideró que la intervención no es factible de implementar debido a que este medicamento no cuenta con un registro sanitarios.

**Resumen de los juicios:**

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
<b>CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		

<b>BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS</b>	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN</b>	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

**Recomendaciones y justificación:**

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> La evidencia señala que el uso del remdesivir no brinda un efecto beneficioso en la reducción de la mortalidad o la necesidad de ventilación mecánica. Solo evidencia un beneficio pequeño en la mejora o resolución de los síntomas. En relación a los efectos adversos no se evidenció alguna diferencia entre la administración de remdesivir y el tratamiento estándar. Por este motivo, el GEG decidió emitir una recomendación en contra del uso del remdesivir.</p> <p><b>Fuerza:</b> El GEG consideró que como la certeza de evidencia fue baja y el remdesivir en la actualidad no sería factible de implementar debido a que no cuenta con un registro sanitario en nuestro país, se decidió emitir una recomendación condicional.</p>	<p>En personas con COVID-19, sugerimos no administrar remdesivir para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.</p> <p><b>Recomendación condicional en contra</b>  <b>Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)</b></p>

**Puntos de BPC:**

El GEG no consideró relevante emitir puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada.