

Lima, Julio de 2020

Serie Síntesis de Evidencias COVID-19 N° 25-2020

# **Efectividad y seguridad del uso de corticoides en el tratamiento adyuvante de COVID-19**

*Actualización al 08 de julio de 2020*



**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

**UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA**

**Dr. César Cabezas Sánchez**  
Jefe  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

**Dra. Lely Solari Zerpa**  
Directora General  
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

**Dra. Patricia Caballero Ñopo**  
Responsable  
UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

### **Autores**

Karen Huamán Sánchez<sup>1</sup>

### **Revisores**

Nora Reyes Puma<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

### **Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:**

<https://web.ins.gob.pe/salud-publica/publicaciones-unagesp/noticias-tecnicas>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada solo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse y con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

### **Cita recomendada:**

Instituto Nacional de Salud (Perú). Efectividad y seguridad del uso de corticoides en el tratamiento adyuvante de COVID-19. Actualización al 08 de julio de 2020. Elaborado por Karen Huaman. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, julio de 2020. Serie Síntesis de Evidencias N.º 25-2020.

## TABLA DE CONTENIDOS

PRINCIPALES HALLAZGOS/RESUMEN .....	4
I. INTRODUCCIÓN.....	5
II. OBJETIVO .....	5
III. METODOLOGÍA.....	5
IV. RESULTADOS .....	6
V. CONCLUSIONES.....	12
VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES .....	12
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS.....	12
VIII. FINANCIAMIENTO .....	12
IX. REFERENCIAS .....	13
X. ANEXOS.....	14
Anexo 01. Estrategias de búsqueda.....	14
Anexo 02. Flujograma de selección de estudios .....	16
Anexo 03. Evaluación de RoB Cochrane.....	17
Anexo 04. Evaluación de riesgo de sesgo ROBINS I (Fernandez 2020).....	18
Anexo 05. Tablas de resumen de hallazgos (SoF) GRADE.....	28

## PRINCIPALES HALLAZGOS/RESUMEN

### **CORTICOIDES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19**

Fecha de búsqueda: Actualización del 05 de junio al 08 de julio de 2020

02 estudios incluidos

#### **DESENLACES REPORTADOS:**

Mortalidad, alta hospitalaria, progresión a ventilación mecánica.

#### **CONCLUSIONES**

- En pacientes con COVID-19 con ventilación mecánica invasiva el uso de dexametasona a dosis bajas dentro de los 28 días redujo significativamente la mortalidad (35%) (*alta calidad de la evidencia*).
- En pacientes con COVID-19 con oxígeno, el uso de dexametasona probablemente disminuye la mortalidad (20%) (*moderada calidad de la evidencia*).
- En pacientes con COVID-19 que no reciben oxígeno no se ha encontrado efectos beneficiosos de la administración de dexametasona (*moderada calidad de la evidencia*).
- La evidencia proveniente de estudios observacionales, sugiere que el uso de corticosteroides reduce ligeramente la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 y neumonía (*baja calidad de la evidencia*).
- La evidencia proveniente de estudios observacionales, sugiere que posiblemente no existen diferencias significativas entre el uso pulsos de metilprednisolona y las dosis de 1mg/kg/día (*baja calidad de la evidencia*)

## I. INTRODUCCIÓN

El 11 de marzo de 2020, la enfermedad causada por el coronavirus 2019 (COVID-19), por SARS-CoV-2 inicialmente reportada en Wuhan, China en diciembre de 2019, fue caracterizada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) extendiéndose a nivel mundial.

El presente informe brinda información basada en evidencia de una manera rápida, oportuna, comprensible y de alta calidad dirigida tanto a los clínicos como a los tomadores de decisiones en nuestro país, asegurando el rigor metodológico, la confianza en la evidencia y la transparencia en los procesos de sistematización.

## II. OBJETIVO

Sintetizar la evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad del uso de corticoides como tratamiento adyuvante COVID-19.

## III. METODOLOGÍA

El desarrollo del presente informe se ha seguido todas las pautas metodológicas de acuerdo a Documento técnico N° 01-2020. “Metodología para la elaboración de síntesis de evidencias COVID-19” (1). Se realizó una actualización de la evidencia reportada del 5 de junio al 08 de julio del 2020, a partir del informe elaborado por UNAGESP/INS: Serie Revisión Rápida N°15-2020 Uso de corticoides como tratamiento adyuvante en la enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19) Actualización al 05 de junio de 2020 (2).

### 1. Pregunta PICO abordada

*En pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 ¿el uso de corticoides es efectivo y seguro?*

<b>P</b>	Pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 e insuficiencia respiratoria
<b>I</b>	Corticoides (cualquier dosis o esquema de tratamiento)
<b>C</b>	Placebo o tratamiento estándar/soporte
<b>O</b>	Efectividad: Mortalidad, mejoría clínica, duración de ventilación mecánica, duración de estancia en UCI, duración de hospitalización. Seguridad: eventos adversos, eventos adversos serios, discontinuación del tratamiento por eventos adversos.

Nota: Para esta actualización se formuló una pregunta adicional respecto al uso de pulsos de metilprednisolona.

***En pacientes hospitalizados con diagnóstico por COVID-19 e insuficiencia respiratoria ¿el uso de pulsos de metilprednisolona es efectivo y seguro?***

<b>P</b>	Pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 e insuficiencia respiratoria
<b>I</b>	Pulsos de metilprednisolona
<b>C</b>	uso de corticosteroides a dosis moderadas (Dexametasona 6mg o dosis equivalentes)
<b>O</b>	Efectividad: Mortalidad, mejoría clínica, duración de ventilación mecánica, duración de estancia en UCI, duración de hospitalización. Seguridad: eventos adversos, eventos adversos serios, discontinuación del tratamiento por eventos adversos

#### **Criterios de inclusión**

- Tipos de estudio: Revisiones sistemáticas y Ensayos clínicos. De no identificarse ensayos clínicos, se elegirán estudios observacionales priorizando el siguiente orden: cohorte, caso-control y transversales.
- Estudios desarrollados en humanos con infección por SARS-CoV-2.

#### **Criterios de exclusión**

- Estudios en población con Síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS, causado por MERS-CoV), Síndrome respiratorio agudo severo (SARS, causado por SRAS-CoV) o infección por cualquier otro coronavirus distinto al SARS-CoV-2.
- Revisiones narrativas, estudios preclínicos (estudios in vitro o en modelos animales), artículos de opinión, consenso de expertos o guías clínicas.
- Estudios donde se describa el uso de las intervenciones consideradas, pero sin reportan desenlaces.

## **IV. RESULTADOS**

Se identificaron 240 nuevos estudios, luego del tamizaje por título y resumen 10 estudios fueron elegibles para la lectura de texto completo. Se incluyeron dos estudios que respondían a la pregunta de investigación y con mayor confianza metodológica.

---

*Efectividad y seguridad del uso de corticoides como tratamiento adyuvante de COVID-19  
Actualización al 08 de julio de 2020  
Serie Síntesis de evidencia COVID-19 N°25-2020*

### A. DEXAMETASONA VS TRATAMIENTO HABITUAL (3)

Un ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto realizado en 176 hospitales del Sistema Nacional de Salud de reino Unido denominado RECOVERY (The Randomised Evaluation of COVID-19 therapy), evalúa la eficacia y seguridad de 6 intervenciones: Lopinavir/ritonavir, corticosteroides, hidroxiclороquina, azitromicina, tocilizumab y plasma convaleciente, mediante una asignación aleatoria factorial, que consiste en 2 asignaciones principales y una posterior. La primera asignación aleatoria se realiza entre los 5 brazos de tratamiento disponibles, simultáneamente, una segunda asignación entre plasma convaleciente o sin tratamiento adicional. La asignación posterior solo es aplicada en pacientes con COVID-19 progresivo determinado por la presencia de hipoxia y un estado inflamatorio de acuerdo a criterio clínico, estos pacientes pueden someterse a una segunda aleatorización opcional con tocilizumab o ningún tratamiento. El ensayo incluyó pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 (sospecha clínica o confirmación de laboratorio) y sin antecedentes de riesgo según criterio clínico, fueron excluidos aquellos que presentaran contraindicaciones para recibir la intervención de alguno de los brazos o quienes no deseen participar, las características del estudio se muestran a detalle en la Tabla N° 01.. El estudio presentó bajo riesgo de sesgo (Evaluado con RoB 2.0 Cochrane) (4) y calidad de la evidencia moderada a alta de acuerdo a los desenlaces reportados (5).

**Tabla N° 01. Características de la población (RECOVERY)**

<b>INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN</b>	<b>DEXAMETASONA VS TRATAMIENTO HABITUAL</b>
<b>Población</b>	11 500 total del ECA 6425 total del análisis (2104 dexametasona vs 4321 tratamiento habitual) Ventilación Mecánica 23.9%, solo O2 60.4%, sin O2 15.7%
<b>Edad</b>	Total: 66.1; Dexametasona=66.9 (15.4) vs tratamiento habitual = 65.8 (15.8)
<b>Sexo</b>	64% (4112) varones
<b>Comorbilidad</b>	DM (24.1%), Enf. cardiaca (27.3%), EPOC (21%), TBC: 0.4%, HIV (5%), Enf. Hepática severa (1.9%), IRC (8,2%), Cualquiera de las anteriores (55.9%)
<b>N° de días desde el inicio de síntomas</b>	8 (5-13) vs 9 (5-13)
<b>Parámetros de base</b>	81.8% prueba positiva al ingreso

### ***Mortalidad a los 28 días***

El estudio reporta que, el uso de dexametasona a dosis de 6mg/día durante 10 días comparado con el tratamiento habitual, presenta una ligera reducción de la mortalidad global a los 28 días (RR 0.83, IC 95% 0.70 a 0.92). Al evaluar la intervención a nivel de subgrupos, reportan que en pacientes con ventilación mecánica invasiva existe una reducción significativa de la mortalidad a los 28 días (RR 0.65, IC 95% 0.51 a 0.82), en pacientes que reciben oxígeno sin ventilación mecánica posiblemente hay una ligera disminución de la mortalidad (RR 0.80, IC 95% 0.70 a 0.92), mientras que en aquellos pacientes que no reciben soporte ventilatorio no hay efectos en la reducción del desenlace principal, en cambio podría incrementarse la muerte (RR 1.22, IC 95% 0,93 a 1,61).

### ***Alta dentro de los 28 días***

Existe una tendencia entre un ligero efecto al nulo al comparar el uso de dexametasona a dosis de 6mg/día durante 10 días comparado con el tratamiento habitual, por lo que posiblemente no habría diferencias entre ambos (RR 1.11, IC 95% 1.04 a 1.19).

### ***Riesgo de progresión a Ventilación Mecánica***

Al evaluar aquellos pacientes que no recibieron ventilación mecánica al inicio del estudio, reportan que el uso de dexametasona a dosis de 6mg/día durante 10 días comparado con el tratamiento habitual puede reducir ligeramente la progresión al uso de ventilación mecánica (RR 0.76, IC 95% 0.61 a 0.96).

La publicación preliminar no reporta datos sobre aspectos de seguridad para esta intervención.

## ***B. PULSOS DE METILPREDNISOLONA VS CORTICOSTEROIDES A DOSIS MODERADA (DEXAMETASONA 6MG O DOSIS EQUIVALENTES)(6)***

Se identificó una cohorte retrospectiva que evalúa el efecto del uso de corticosteroides comparado con solo tratamiento habitual en la mortalidad hospitalaria de pacientes con COVID-19 y neumonía de acuerdo a criterios de OMS. El estudio es realizado en un hospital universitario de España, realizaron análisis multivariable y ajustes de acuerdo a las covariables evaluadas. Además, realiza un sub-análisis al comparar el uso de pulsos de metilprednisolona vs dosis de 1mg/kg/día de metilprednisolona o sus equivalentes.



El estudio incluye 463 pacientes en el análisis, administraron corticosteroides en 396 pacientes comparado con 67 que recibieron solo tratamiento habitual. Del subgrupo que recibió corticosteroides, 86/396 pacientes recibieron pulsos de metilprednisolona comparado con 310/396 que recibieron metilprednisolona a dosis de 1mg/kg/día o dosis equivalentes, las edades no variaron entre ambos grupos (65 años promedio) y en su mayoría fueron varones (Tabla N°02).

Entre los 86 pacientes que recibieron pulsos de metilprednisolona, el 15.8% (24) recibieron dosis menores de 250 mg, el 51.6% (49) dosis de 250 mg y el 13.1% (11) dosis mayores de 250 mg, no se reporta datos respecto a la dosis recibida por dos pacientes. El 22% (68/310) del subgrupo que recibió metilprednisolona a dosis de 1 mg/kg/día, luego de 4.9 días recibieron pulsos de metilprednisolona de acuerdo a criterio clínico, así pues, el 10.3% (7/68) recibieron pulsos a dosis menores de 250 mg, el 67.6% (46/68) dosis de 250 mg y 22.1% (15/68) dosis mayores de 250 mg (Tabla N° 03 y 04).

**Tabla N°02. Características de la cohorte retrospectiva (Fernandez 2020)**

<b>Intervención o Comparación</b>	<b>Esteroides vs tratamiento habitual</b>
<b>Población</b>	463 neumonía COVID-19 total del análisis (396 esteroides vs 67 tratamiento habitual)
<b>Edad</b>	65.4 (12.9) esteroides vs tratamiento habitual = 68.1 (15.7)
<b>Sexo</b>	Varones: 69.7% (276) vs 61.2 (41)
<b>N° de días desde el inicio de síntomas (Media)</b>	Hasta el diagnóstico: 8.5 (5.1) 6.9 (3.9) Hasta el hospital: 7.6 (4.2) 7.0 (3.7) Hasta la terapia: 7.4 (4.1) 7.1 (3.6) Hasta la inclusión: 10.8 (4.8) 8.7 (4.4)

**Tabla N° 03. Características del análisis de subgrupos, cohorte retrospectiva  
(Fernandez 2020)**

<b>Intervención/ Comparación</b>	<b>Pulsos de metilprednisolona vs 1mg/kg/día</b>
<b>Población</b>	396 total recibieron esteroides (86 con pulsos vs 310 con 1mg/kg/día)
<b>Edad</b>	65.8 (12.2%) metilprednisolona vs 1mg/kg/día= 65.3 (13.0%)
<b>Sexo</b>	Varones: 68.7% (213) vs 73.3 % (63)
<b>N° de días desde el inicio de síntomas (Media)</b>	Hasta el diagnóstico: 8.5 (4.0) vs 8.5 (5.4) Hasta el hospital: 8.3 (4.1) vs 7.5 (4.2) Hasta la terapia: 7.7 (3.8) vs 7.4 (4.2) Hasta la inclusión: 11.32 (4.0) vs 10.7 (5.0)

**Tabla N° 04. Pacientes que recibieron pulsos de metilprednisolona (Fernandez  
2020)**

<b>Dosis de pulso de metilprednisolona</b>	<b>Pacientes que recibieron Pulsos (N=86)</b>	<b>Pacientes que recibieron pulsos luego de metilprednisolona 1mg/kg/día (N=68/310)</b>
<250 mg	24 (15.8%)	7 (10.3%)
250 mg	49 (51.6%)	46 (67.6%)
>250 mg	11 (13.1%)	15 (22.1%)

### ***Mortalidad hospitalaria***

El estudio reporta que en general el uso de corticosteroides reduce ligeramente la mortalidad hospitalaria (HR 0.51, IC 95% 0.27 a 0.96), en pacientes con COVID-19 moderado a severo o Síndrome de Distres Respiratorio Agudo (SDRA) también existiría una ligera disminución de la mortalidad hospitalaria (OR 0.23, IC 95% 0.80 a 0.71). Por otro lado, al comparar el uso de pulsos de metilprednisolona vs 1mg/kg/día o dosis equivalentes no hay diferencias significativas (OR 0.86, IC 95% 0.449 a 1.726).

Actualmente, se encuentran en cuatro ensayos clínicos sobre de metilprednisolona en COVID-19, como se muestra a detalle en la tabla N° 05.

**Tabla N° 5 Ensayos clínicos en curso (clinicaltrials.gov)**

Código	Estado	Título	Condiciones	Intervenciones	Lugar
NCT 04341038	Reclutando	Clinical Trial to Evaluate Methylprednisolone Pulses and Tacrolimus in Patients With COVID-19 Lung Injury	COVID-19 Lesión pulmonar	Metilprednisolona 120 mg/d x 3 d tacrolimus	España
NCT 04377503	Aún no reclutando	Tocilizumab Versus Methylprednisolone in the Cytokine Release Syndrome of Patients With COVID-19	Síndrome de liberación de citoquinas COVID-19	Tocilizumab 180 MG / ML Metilprednisolona 1,5 mg/kg/d dividida en 2 dosis diarias x 7d	Brasil
NCT 04323592	Completado	Methylprednisolone for Patients With COVID-19 Severe Acute Respiratory Syndrome	SRAS, COVID-19 SDRA	Metilprednisolona Bolo IV 80 mg/kg seguido de infusión de MP de 80 mg/d en 240 ml sol salina a 10 ml/h x min 8 d Cuidado estándar	Italia
NCT 04343729	Activo, no reclutando	Methylprednisolone in the Treatment of Patients With Signs of Severe Acute Respiratory Syndrome in Covid-19	COVID-19, Neumonía por SRAS	Metilprednisolona 0.5mg/kg, 2v/día por 5 días Placebo	Brasil

## V. CONCLUSIONES

- En pacientes con COVID-19 con ventilación mecánica invasiva el uso de dexametasona a dosis bajas dentro de los 28 días redujo significativamente la mortalidad (35%) (*alta calidad de la evidencia*).
- En pacientes con COVID-19 con oxígeno, el uso de dexametasona probablemente disminuye la mortalidad (20%) (*moderada calidad de la evidencia*).
- En pacientes con COVID-19 que no reciben oxígeno no se ha encontrado efectos beneficiosos de la administración de dexametasona (*moderada calidad de la evidencia*).
- La evidencia proveniente de estudios observacionales, sugiere que el uso de corticosteroides reduce ligeramente la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 y neumonía (*baja calidad de la evidencia*).
- La evidencia proveniente de estudios observacionales sugiere que posiblemente no existen diferencias significativas entre los pulsos de metilprednisolona y las dosis de 1mg/kg/día (*baja calidad de la evidencia*).

## VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

KH efectuó la estrategia de búsqueda, realizó la selección de los nuevos estudios, extracción de datos, lectura crítica y redactó la primera versión del documento. NR revisó la versión final.

## VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento.

## VIII. FINANCIAMIENTO

La presente revisión sistemática fue financiada por el Instituto Nacional de Salud del Perú.

## IX. REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Salud (Perú). Metodología para la elaboración de síntesis de evidencias COVID-19. Elaborado por Karen Huamán, Catherine Bonilla, Fabiola Huaroto, Maricela Curisinche, Ericson Gutierrez, Javier Morales y Nora Reyes. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, junio de 2020. Documento técnico N.º 01-2020.
2. Instituto Nacional de Salud (Perú). Uso de corticoides como tratamiento adyuvante en la enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19) Actualización al 05 de junio de 2020. Elaborado por Karen Huamán. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, junio de 2020. Serie Revisión Rápida N°15-2020.
3. Peter Horby, et al, RECOVERY Collaborative Group. Effect of Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19: Preliminary Report. medRxiv 2020.06.22.20137273; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>.
4. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.0 (updated July 2019). Cochrane, 2019. Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).
5. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A. (2013). Manual GRADE para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación (1ª Ed. en español). P.A Orrego & M.X. Rojas (Trans.) Mar 2017. Publicación Original: <http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html>
6. Fernández Cruz A, Ruiz-Antorán B, Muñoz Gómez A, et al. IMPACT OF GLUCOCORTICOID TREATMENT IN SARS-COV-2 INFECTION MORTALITY: A RETROSPECTIVE CONTROLLED COHORT STUDY [published online ahead of print, 2020 Jun 22]. Antimicrob Agents Chemother. 2020;AAC.01168-20. doi:10.1128/AAC.01168-20



#17	"2019-nCoV"	13
#18	cv19*	0
#19	"cv-19"	10
#20	"cv 19"	10
#21	"n-cov"	20
#22	ncov*	66
#23	"sars-cov-2"	54
#24	(wuhan* AND (virus OR viruses OR viral))	129
#25	(covid* AND (virus OR viruses OR viral))	430
#26	(covid* AND (virus OR viruses OR viral))	430
#27	"SARS-CoV"	58
#28	"SARS Cov"	58
#29	"sars-coronavirus"	26
#30	"severe acute respiratory syndrome"	319
#31	hcov	10
#32	"mers-cov"	2
#33	"mers cov"	2
#34	"middle east respiratory syndrome"	43
#35	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34	1225
#36	MeSH descriptor: [Glucocorticoids] explode all trees	4474
#37	MeSH descriptor: [Methylprednisolone] explode all trees	2697
#38	MeSH descriptor: [Dexamethasone] explode all trees	4471
#39	MeSH descriptor: [Pulse Therapy, Drug] explode all trees	117
#40	corticosteroids	13670
#41	Methylprednisolone	5446
#42	Dexamethasone	11714
#43	glucocorticoid	3879
#44	corticosteroid	13772
#45	steroid	16008
#46	"pulse steroids"	25
#47	"Pulse corticosteroid"	10
#48	"corticosteroid pulse"	13
#49	#36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48	50619
#50	#35 AND #49 with Cochrane Library publication date Between Jun 2020 and Jul 2020, in Cochrane Reviews, Trials, Clinical Answers	12

### medRxiv

Límite de fecha de búsqueda: del 05 de junio 2020 al 08 de julio de 2020

Términos	Resultado
"("COVID-19" OR coronavirus) AND ("corticosteroid pulse" OR Dexamethasone OR Methylprednisolone)" and posted between "05 Jun, 2020 and 08 Jul, 2020	71

### Clinicaltrial.gov

Límite de fecha de búsqueda: 08/07/2020

Términos	Resultado
methylprednisolone AND "COVID-19"	4

*Efectividad y seguridad del uso de corticoides como tratamiento adyuvante de COVID-19  
Actualización al 08 de julio de 2020  
Serie Síntesis de evidencia COVID-19 N°25-2020*

## Anexo 02. Flujograma de selección de estudios

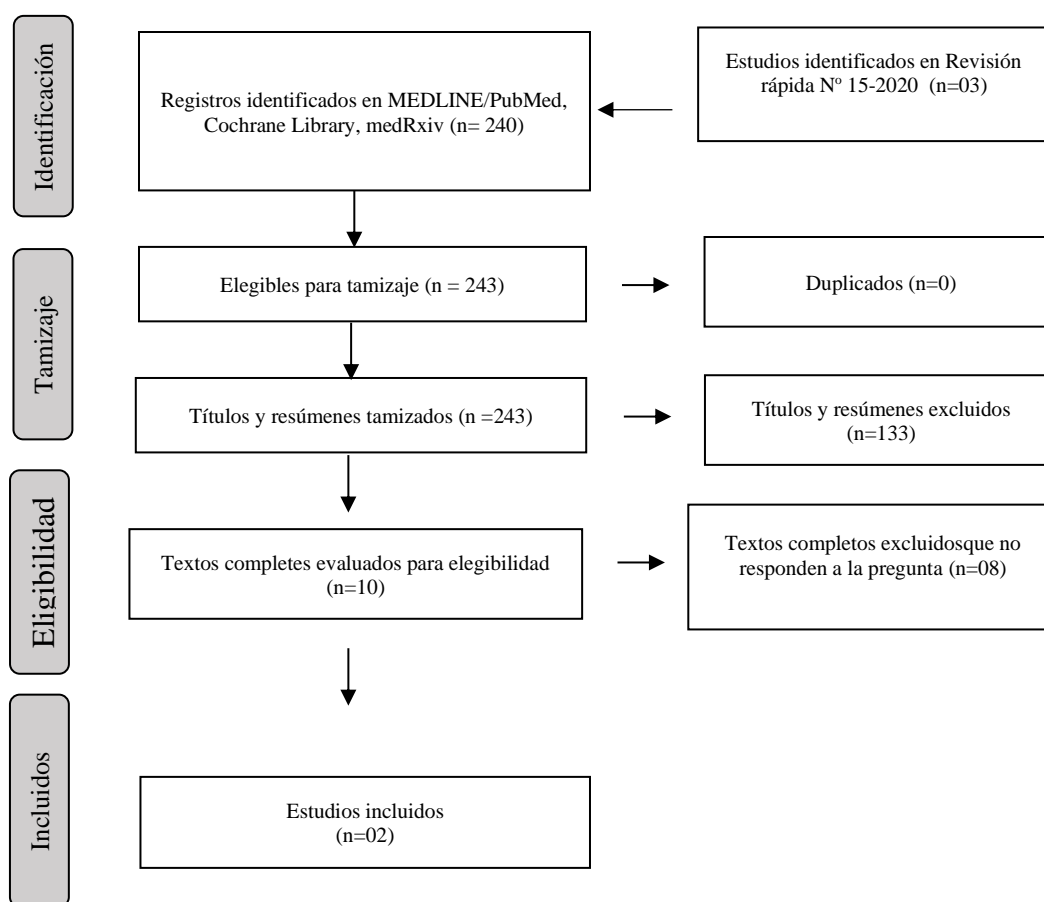


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios. Adaptado de: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLOS Medicine. 21 de julio de 2009;6(7):e1000097.



### Anexo 03. Evaluación de RoB Cochrane

Unique ID	1	Study ID	NCT04381936	Assessor	Karen Huamán
Ref or Label	clinical trial	Aim	assignment to intervention (the 'intention-to-treat' effect)		
Experimental	dexametasona	Comparator	tratamiento habitual	Source	Journal article(s) with results of the trial; Trial protocol; Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
Outcome	mortalidad a los 28 días	Results	RR = 0.83 (ci 95% 0.74–0.92)	Weight	1
Domain	Signalling question	Response	Comments		
<b>Bias arising from the randomization process</b>	1.1 Was the allocation sequence random?	Y	La aleatorización y la asignación se realizó mediante un aplicativo web, ocultándose adecuadamente.		
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	Y			
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	PN	el total de sujetos fue de 6425 para evaluar el outcome, 2104 para dexametasona y 4321 para tratamiento habitual. Cualquier diferencia inicial observada entre los grupos de intervención		
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>			
<b>Bias due to deviations from intended interventions</b>	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Y	Los participantes y el personal no estaban cegados al tratamiento asignado		
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Y			
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	PN			
	2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA			
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA			
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y	se realizó un análisis por intención a tratar		
	2.7. If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA			
<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>				
<b>Bias due to missing outcome data</b>	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Y	el 95% de los sujetos completo el seguimiento (6119)		
	3.2. If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	NA			
	3.3. If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA			
	3.4. If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA			
<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>				
<b>Bias in measurement of the outcome</b>	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	los evaluadores de resultados no conocían la intervención del estudio A pesar de ser un estudio abierto, los resultados no estaban disponibles para los investigadores, clínicos ni estadísticos del ensayo a menos que el comité de evaluación de datos lo indique.		
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N			
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	N			
	4.4. If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA			
	4.5. If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA			
<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>				
<b>Bias in selection of the reported result</b>	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PY	Se realizó una publicación previa de los resultados Existía un plan de análisis previo, modificado al 22 de junio de 2020		
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	PN			
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	N			
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>			
<b>Overall bias</b>	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>			

Anexo 04. Evaluación de riesgo de sesgo ROBINS I (Fernandez 2020)

<p><b>Autor y Año: Fernández 2020</b>  <b>Título de la publicación: IMPACT OF GLUCOCORTICOID TREATMENT IN SARS-COV-2 INFECTION MORTALITY: A RETROSPECTIVE CONTROLLED COHORT STUDY</b></p>			
<p><b>Completado por: Karen Huaman</b>  <b>Fecha: 01/07/2020</b></p>			
Item	DOMINIO / PREGUNTAS ORIENTADORAS	Respuestas	Comentario
<b>1</b>	<b>SELECCIÓN</b>		
<b>1.1</b>	<p><b>¿Existe potencial efecto de confusión en la estimación del efecto de la intervención en este estudio?</b></p> <p>ü Si                  ü Probablemente SI                  ü No                  ü Probablemente No                  ü No hay información</p> <p><i>Si N / PN: el estudio se puede considerar que tiene un bajo riesgo de sesgo debido a la confusión y no más preguntas se necesitan para ser considerados.                  Si respondió S/ PS determine si hay necesidad de evaluar confusión que varía en el tiempo</i></p>	<p>Probablemente                  Si</p>	<p>Estudio observacional retrospectivo</p>
<b>1.2</b>	<p><b>¿El análisis se basó en dividir el tiempo de seguimiento de los participantes según la intervención recibida?</b></p> <p>ü No aplica                  ü Si                  ü Probablemente SI                  ü No                  ü Probablemente No                  ü No hay información</p> <p><i>Si N / PN, responda a las preguntas relacionadas con la confusión de la línea de base (1.4 a 1.6)                  Si S / PS, pase a la pregunta 1.3.</i></p>	<p>No</p>	

1.3	<p><b>¿Los cambios o interrupciones de la intervención probablemente estarían relacionadas con factores pronósticos del resultado?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü No aplica</li> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul> <p>Si <b>N / PN</b>, responda a las preguntas relacionadas con la confusión de la línea de base (1.4 a 1.6) Si <b>S / PS</b>, responde a las preguntas relacionadas tanto con la confusión inicial como con la confusión que varía en el tiempo (1.7 y 1.8)</p>	No aplica	
<b>Preguntas relacionadas con confusión en la línea de base</b>			
1.4	<p><b>¿Utilizaron los autores un método de análisis apropiado que controlaba todos los dominios de confusión importantes?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü No aplica</li> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	Probablemente Si	<p>El estudio es observacional retrospectivo e incluye un análisis multivariable mediante regresión logística múltiple, ajustando por características asociadas a mortalidad y la elección del regimen de tto</p> <p>Reporta información sobre el inicio de síntomas hasta el inicio de tratamiento. Un solo centro de investigación</p>
1.5	<p><b>Si S / PS a 1.4: ¿Los dominios de la confusión fueron controlados por estrategias válidas y replicables por las variables disponibles en este estudio?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü No aplica</li> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	Probablemente Si	La información fue obtenida de las HHCC.

1.6	<b>1.6. ¿Los autores controlaron las variables posteriores a la intervención que podrían haber sido afectadas por la intervención?</b> ü No aplica ü Si ü Probablemente SI ü No ü Probablemente No ü No hay información	No hay información	
	<b>Preguntas relacionadas con confusión en la línea de base y confusión que varía en el tiempo</b>		
1.7	<b>¿Utilizaron los autores un método de análisis apropiado que controlaba todos los dominios de confusión importantes y los factores de confusión variables en el tiempo?</b> ü No aplica ü Si ü Probablemente SI ü No ü Probablemente No ü No hay información	No aplica	
1.8	<b>Si S / PS a 1,7: ¿Los dominios de confusión fueron controlados por estrategias de medición válidas y replicables por las variables disponibles en este estudio?</b> ü No aplica ü Si ü Probablemente SI ü No ü Probablemente No ü No hay información	No aplica	
	<b>Juicio de riesgo de sesgo</b> ü Bajo ü Moderado ü Serio ü Crítico ü No hay información	serio	Estudio observacional retrospectivo, por lo que el sesgo de confusión residual no puede ser descartado. Se efectuó un análisis multivariable mediante regresión logística múltiple, ajustandocaracterísticas asociadas a mortalidad y regimenes de tratamiento.

	<p><b>Opcional: ¿Cuál es la dirección prevista del sesgo debido a la confusión?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Favorece la intervención</li> <li>ü Favorece la comparación</li> <li>ü No predecible</li> </ul>	No predecible	
<b>2</b>	<b>Sesgo en la selección de los participantes en el estudio</b>		
<b>2.1</b>	<p><b>¿La selección de los participantes en el estudio (o en el análisis) se basó en las características de los participantes observadas después del inicio de la intervención?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul> <p><i>Si N / PN a 2.1: vaya a 2.4</i></p>	Probablemente No	
<b>2.2</b>	<p><b>Si S / PS a 2.1: ¿Las variables post-intervención que influyeron en la selección probablemente estarían asociadas con la intervención?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü No aplica</li> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	No aplica	
<b>2.3</b>	<p><b>Si S / PS a 2.2: ¿Las variables post-intervención que influyeron en la selección probablemente estarían influenciadas por el resultado o una causa del resultado?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü No aplica</li> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	No aplica	
<b>2.4</b>	<p><b>¿El inicio del seguimiento y el inicio de la intervención coinciden para la mayoría de los participantes?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	Probablemente No	Los ptes fueron seleccionados de acuerdo a la presentación clínica y el día d inicio del tto según criterio clínico, ya que no estaba dentro del protocolo el uso de pulsos o corticoides

2.5	<p><b>Si S/ PS a 2.2 y 2.3, o N / PN a 2.4: ¿Se usaron técnicas de ajuste que probablemente corregirían la presencia de sesgos de selección?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü No aplica</li> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	No	
	<p>Juicio de riesgo de sesgo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Bajo</li> <li>ü Moderado</li> <li>ü Serio</li> <li>ü Crítico</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	Serio	
	<p><b>Opcional: ¿Cuál es la dirección predicha del sesgo debido a la selección de los participantes en el estudio?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Favorece la intervención</li> <li>ü Favorece la comparación</li> <li>ü Hacia el efecto nulo</li> <li>ü Lejos del efecto nulo</li> <li>ü No predecible</li> </ul>		
3	<b>Sesgo en la clasificación de las intervenciones</b>		
3.1	<p><b>¿Se definieron claramente los grupos de intervención?</b> ü Si  <b>Probablemente SI</b> ü No  <b>Probablemente No</b> ü No hay información</p>	Si	
3.2	<p><b>¿La información utilizada para definir grupos de intervención se registró al inicio de la intervención?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	Probablemente Si	
3.3	<p><b>¿Podría la clasificación del estado de intervención haber sido afectada por el conocimiento del resultado o riesgo del resultado?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	Probablemente No	El estudio retrospectivo, sin embargo, no se considera que la clasificación haya sido afectada por el conocimiento del resultado

	<p>Juicio de riesgo de sesgo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Bajo</li> <li>ü Moderado</li> <li>ü Serio</li> <li>ü Crítico</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	Bajo	
	<p><b>Opcional: ¿Cuál es la dirección prevista del sesgo debido a la clasificación de las intervenciones?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Favorece la intervención</li> <li>ü Favorece la comparación</li> <li>ü Hacia el efecto nulo</li> <li>ü Lejos del efecto nulo</li> <li>ü No predecible</li> </ul>		
<b>4</b>	<b>Sesgos debido a desviaciones de las intervenciones propuestas</b>		
	<b>Si su objetivo para este estudio es evaluar el efecto de la asignación de la intervención, responda las preguntas 4.1 y 4.2</b>		
<b>4.1</b>	<p><b>¿Hubo desviaciones de la intervención prevista más allá de lo que se esperaría en la práctica habitual?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	No hay información	
<b>4.2</b>	<p><b>¿Si S / PS a 4.1: ¿Fueron estas desviaciones de la intervención deseada desequilibradas entre los grupos y probablemente afectaron el resultado?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü No aplica</li> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	No hay información	
	<b>Si su objetivo para este estudio es evaluar el efecto de iniciar y adherirse a la intervención, responda las preguntas 4.3 a 4.6</b>		
<b>4.3</b>	<p><b>¿Hubo co-intervenciones importantes equilibradas entre los grupos de intervención?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	No hay información	

4.4	<b>¿Se implementó la intervención con éxito para la mayoría de los participantes?</b> <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> Probablemente SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Probablemente No <input type="checkbox"/> No hay información	Probablemente Si	Una sola dosis y la clasificación está basada en si recibio o no en algún momento de la hospitalización, según lo registrado en la HHCC
4.5	<b>¿Los participantes del estudio se han adherido al régimen de intervención asignado?</b> <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> Probablemente SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Probablemente No <input type="checkbox"/> No hay información	Probablemente Si	Una sola dosis y la clasificación está basada en si recibio o no en algún momento de la hospitalización, según lo registrado en la HHCC
4.6	<b>¿Si N / PN a 4,3, 4,4 o 4,5: ¿Se utilizó un análisis apropiado para estimar el efecto del inicio y la adherencia a la intervención?</b> <input type="checkbox"/> No aplica <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> Probablemente SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Probablemente No <input type="checkbox"/> No hay información	No aplica	
	<b>Juicio de riesgo de sesgo</b> <input type="checkbox"/> Bajo <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Serio <input type="checkbox"/> Crítico <input type="checkbox"/> No hay información	No hay información	
	<b>Opcional: ¿Cuál es la dirección predicha del sesgo debido a las desviaciones de las intervenciones previstas?</b> <input type="checkbox"/> Favorece la intervención <input type="checkbox"/> Favorece la comparación <input type="checkbox"/> Hacia el efecto nulo <input type="checkbox"/> Lejos del efecto nulo <input type="checkbox"/> No predecible		
5	<b>Sesgo debido a datos perdidos</b>		
5.1	<b>¿Se disponía de datos sobre los resultados para todos o casi todos los participantes?</b> <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> Probablemente SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Probablemente No <input type="checkbox"/> No hay información	Si	



5.2	<p><b>¿Se excluyeron los participantes por falta de datos sobre el estado de intervención?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	No	
5.3	<p><b>¿Se excluyeron los participantes debido a la falta de datos sobre otras variables necesarias para el análisis?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	No	
5.4	<p><b>Si PN / N a 5.1, o S / PS a 5.2 o 5.3: ¿La proporción de participantes y las razones para la falta de datos son similares a través de las intervenciones?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü No aplica</li> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	No aplica	
5.5	<p><b>Si PN / N a 5.1 o S / PS a 5.2 o 5.3: ¿Hay evidencia de que los resultados fueran robustos a la presencia de datos faltantes?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü No aplica</li> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	No aplica	
	<p>Juicio de riesgo de sesgo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Bajo</li> <li>ü Moderado</li> <li>ü Serio</li> <li>ü Crítico</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	Bajo	
	<p><b>Opcional: ¿Cuál es la dirección prevista del sesgo debido a la falta de datos?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Favorece la intervención</li> <li>ü Favorece la comparación</li> <li>ü Hacia el efecto nulo</li> <li>ü Lejos del efecto nulo</li> <li>ü No predecible</li> </ul>		
6	<b>Sesgo en la medición de los desenlaces</b>		

6.1	<b>¿Podría la medición de los resultados haber sido influenciada por el conocimiento de la intervención recibida?</b> <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> Probablemente SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Probablemente No <input type="checkbox"/> No hay información	Probablemente No	No se considera que el conocimiento de la intervención haya influido en la medición del desenlace mortalidad
6.2	<b>¿Los evaluadores de resultados eran conscientes de la intervención recibida por los participantes del estudio?</b> <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> Probablemente SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Probablemente No <input type="checkbox"/> No hay información	probablemente si	
6.3	<b>¿Fueron comparables los métodos de evaluación de resultados entre los grupos de intervención?</b> <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> Probablemente SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Probablemente No <input type="checkbox"/> No hay información	Probablemente Si	
6.4	<b>¿Hubo algún error sistemático en la medición del resultado relacionado con la intervención recibida?</b> <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> Probablemente SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Probablemente No <input type="checkbox"/> No hay información	Probablemente No	
	<b>Juicio de riesgo de sesgo</b> <input type="checkbox"/> Bajo <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Serio <input type="checkbox"/> Crítico <input type="checkbox"/> No hay información	Bajo	
	<b>Opcional: ¿Cuál es la dirección prevista del sesgo debido a la medición de los resultados?</b> <input type="checkbox"/> Favorece la intervención <input type="checkbox"/> Favorece la comparación <input type="checkbox"/> Hacia el efecto nulo <input type="checkbox"/> Lejos del efecto nulo <input type="checkbox"/> No predecible		
7	<b>Sesgo en la selección de los resultados reportados</b> Es probable que la estimación del efecto notificado sea seleccionada, sobre la base de los resultados obtenidos, a partir de:		

7.1	<p><b>¿... medidas de resultados múltiples dentro del dominio de resultados?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	No	
7.2	<p><b>¿... análisis múltiples de la relación intervención-resultado?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	No	
7.3	<p><b>¿... diferentes subgrupos?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Si</li> <li>ü Probablemente SI</li> <li>ü No</li> <li>ü Probablemente No</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	Si	
7.4	<p>Juicio de riesgo de sesgo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Bajo</li> <li>ü Moderado</li> <li>ü Serio</li> <li>ü Crítico</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	moderado	
7.5	<p><b>Opcional: ¿Cuál es la dirección predicha de sesgo debido a la selección del resultado reportado?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Favorece la intervención</li> <li>ü Favorece la comparación</li> <li>ü Hacia el efecto nulo</li> <li>ü Lejos del efecto nulo</li> <li>ü No predecible</li> </ul>		
<b>SESGO GLOBAL</b>			
	<p><b>Juicio de riesgo de sesgo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Bajo</li> <li>ü Moderado</li> <li>ü Serio</li> <li>ü Crítico</li> <li>ü No hay información</li> </ul>	<b>serio</b>	
	<p><b>Opcional: ¿Cuál es la dirección prevista global del sesgo para este resultado?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ü Favorece la intervención</li> <li>ü Favorece la comparación</li> <li>ü Hacia el efecto nulo</li> <li>ü Lejos del efecto nulo</li> <li>ü No predecible</li> </ul>		
Tomado de: Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS de Colombia			

## Anexo 05. Tablas de resumen de hallazgos (SoF) GRADE

### Resumen de hallazgos (SoF)

#### Dexametasona comparado con no uso para COVID-19

Paciente o población : COVID-19

Intervención : dexametasona

Comparación: no uso o tratamiento habitual

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (Estudios )	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con no uso	Riesgo con dexametasona				
Mortalidad global a los 28 días evaluado con : dexametasona 6mg/día por 10 días	246 por 1000	<b>205 por 1000</b> (173 a 227)	<b>RR 0.83</b> (0.70 a 0.92)	6425 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕⊕⊕○ MODERADO a,b,c,d	Dexametasona reduce mortalidad global a los 28 días slightly.
Mortalidad a los 28 días (pctes con VMI) evaluado con : Subgrupo	407 por 1000	<b>265 por 1000</b> (208 a 334)	<b>RR 0.65</b> (0.51 a 0.82)	1007 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕⊕⊕⊕ ALTA a,b,c	Dexametasona results in a slight reduction in mortalidad a los 28 días (pctes con VMI).
Mortalidad a los 28 días (pctes con solo oxígeno sin VMI) evaluado con : Subgrupo	250 por 1000	<b>200 por 1000</b> (175 a 230)	<b>RR 0.80</b> (0.70 a 0.92)	3883 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕⊕⊕○ MODERADO a,b,c,d	Dexametasona does not increase mortalidad a los 28 días (pctes con solo oxígeno sin VMI).
Mortalidad a los 28 días (pctes sin soporte ventilatorio) evaluado con : Subgrupo	132 por 1000	<b>162 por 1000</b> (123 a 213)	<b>RR 1.22</b> (0.93 a 1.61)	1535 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕⊕⊕○ MODERADO a,b,c,d	Dexametasona results in a slight increase in mortalidad a los 28 días (pctes sin soporte ventilatorio).
Alta dentro de los 28 días evaluado con : DXM (12d) TH(13)	611 por 1000	<b>678 por 1000</b> (635 a 727)	<b>RR 1.11</b> (1.04 a 1.19)	6425 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕⊕⊕○ MODERADO a,b,c	Dexametasona results in little to no difference in duración de la estancia hospitalaria.
Riesgo de desenlace a VMI	71 por 1000	<b>54 por 1000</b> (43 a 68)	<b>RR 0.76</b> (0.61 a 0.96)	5418 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕⊕⊕○ MODERADO a,b,c,d	Dexametasona results in a slight reduction in riesgo de desenlace a VMI.

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

**Dexametasona comparado con no uso para COVID-19**

**Paciente o población :** COVID-19  
**Intervención :** dexametasona  
**Comparación:** no uso o tratamiento habitual

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con no uso	Riesgo con dexametasona				

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

**Moderate certainty:** We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

**Low certainty:** Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

**Very low certainty:** We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

**Explicaciones**

- a. Bajo riesgo de sesgo evaluado con RoB 2.0 Cochrane, estudio abierto podría influir en valorar el desenlace  
 b. un solo estudio incluido  
 c. N= 6425 (2104 pctes en el grupo de dexametasona vs 4321 en el grupo de tratamiento habitual)  
 d. IC amplios

**Resumen de los resultados :****Pulsos metilprednisolona comparado con uso de corticosteroides a dosis moderadas (Dexametasona 6mg o dosis equivalentes) para COVID-19 con insuficiencia respiratoria**

**Paciente o población :** COVID-19 con insuficiencia respiratoria  
**Configuración:** Dosis de 500-1000mg o equivalente de dexametasona (100-200 mg)  
**Intervención :** pulsos metilprednisolona  
**Comparación:** uso de corticosteroides a dosis moderadas (Dexametasona 6mg o dosis equivalentes)

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con uso de corticosteroides a dosis moderadas (Dexametasona 6mg o dosis equivalentes)	Riesgo con pulsos metilprednisolona				
Mortalidad hospitalaria evaluado con : pulsos vs 1mg/kg/día	135 por 1000	<b>121 por 1000</b> (66 a 213)	<b>OR 0.880</b> (0.449 a 1.726)	396 (1 estudio observacional)	⊕○○○ <b>MUY BAJA</b> <sub>a,b</sub>	La evidencia sugiere que no hay diferencia entre el uso de pulsos de metilprednisolona comparado con dosis de 1mg/kg/día
Mortalidad hospitalaria	<b>Uso de esteroides</b> OR: 0.51, (IC 95% 0.27-0.96) Uso de esteroides vs no uso 13.9% (55/396) vs 23.9% (16/67)			(1 estudio observacional)	⊕○○○ <b>MUY BAJA</b> <sub>a,b,c,d</sub>	La evidencia sugiere que el uso de corticosteroides reduce ligeramente la mortalidad hospitalaria.
Mortalidad hospitalaria evaluado con : ARDS moderado a severo	<b>Uso de esteroides</b> en ADRS moderado a severo OR: 0.23, (IC 95% 0.08-0.71) Uso de esteroides vs no uso 26.2% vs 60.0%			(1 estudio observacional)	⊕○○○ <b>MUY BAJA</b> <sub>a,b,c,d</sub>	La evidencia sugiere que el uso de corticosteroides reduce ligeramente la mortalidad hospitalaria.

Resumen de los resultados :

**Pulsos metilprednisolona comparado con uso de corticosteroides a dosis moderadas (Dexametasona 6mg o dosis equivalentes) para COVID-19 con insuficiencia respiratoria**

**Paciente o población :** COVID-19 con insuficiencia respiratoria

**Configuración:** Dosis de 500-1000mg o equivalente de dexametasona (100-200 mg)

**Intervención :** pulsos metilprednisolona

**Comparación:** uso de corticosteroides a dosis moderadas (Dexametasona 6mg o dosis equivalentes)

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (Estudios )	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con uso de corticosteroides a dosis moderadas (Dexametasona 6mg o dosis equivalentes)	Riesgo con pulsos metilprednisolona				

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

**Moderate certainty:** We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

**Low certainty:** Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

**Very low certainty:** We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

**Explicaciones**

- a. Estudio observacional retrospectivo, por lo que el sesgo de confusión residual no puede ser descartado. Se efectuó un análisis multivariable mediante regresión logística múltiple, ajustando características asociadas a mortalidad y regímenes de tratamiento (ROBINS I:serio)
- b. El estudio evalúa el uso de corticoides en general, con un subanálisis sobre el uso de pulsos vs dosis de 1mg/kg/día
- c. Evidencia proviene de un solo estudio
- d. N=463 ( 396 vs 67)