

Pregunta 14: En personas con COVID-19, ¿se debería usar hidroxyclorequina o cloroquina 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
14	Personas con COVID-19	• Hidroxyclorequina o cloroquina / placebo	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Necesidad de VMI • Resolución o mejoría de los síntomas • Hospitalización • Eventos adversos graves

Búsqueda de RS:

Se tomó como referencia la RS PAHO en 23ª edición (2021) (2). Para esta pregunta clínica, la RS de PAHO realizó la búsqueda hasta el 14 de julio de 2021, producto de ello, incluyó 47 ECA.

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

Autores: David García Gobero Intervención: Hidroxyclorequina o cloroquina Comparador: Atención estándar o placebo Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de PAHO (2021) • Necesidad de ventilación mecánica invasiva: RS de PAHO (2021) • Resolución o mejoría de los síntomas: RS de PAHO (2021) • Eventos adversos graves: RS de PAHO (2021) 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Hidroxyclorequina o cloroquina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad a los 15 días	13 ECA ¹	160 por 1000	171 por 1000	RR: 1.07 (0.98 a 1.17)	11 más por 1000 (de 3 menos a 27 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Necesidad de ventilación mecánica invasiva a los 15 días	9 ECA ¹	173 por 1000	185 por 1000	RR: 1.07 (0.93 a 1.24)	12 más por 1000 (de 12 menos a 42 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Hospitalización	4 ECA ¹	74 por 1000	61 por 1000	RR: 0.82 (0.49 a 1.36)	13 menos por 1000 (de 38 más a 27 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	IMPORTANTE
Mejoría o resolución de síntomas a los 28 días	7 ECA ¹	606 por 1000	636 por 1000	RR: 1.05 (0.95 a 1.16)	30 más por 1000 (de 30 menos a 97 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Hidroxyclorequina o cloroquina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia


Eventos adversos graves	14 ECA ¹	102 por 1000	91 por 1000	RR: 0.89 (0.60 a 1.32)	11 menos por 1000 (de 41 menos a 33 más)	 BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
<p>IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo</p> <p>Explicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo, dado al inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y el personal, lo que resulta en un potencial sesgo de realización. Se disminuyó un nivel de evidencia por inconsistencia, dado que los intervalos de confianza no se superponen y se tienen resultados que se contraponen. Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión, dado el bajo número de pacientes estudiados. <p>Referencias:</p> <ol style="list-style-type: none"> Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719. 							

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

Presentación:

Pregunta 14: En personas con COVID-19, ¿se debería usar hidroxiclороquina o cloroquina para el tratamiento de esta enfermedad?	
Población:	Personas con COVID-19
Intervención:	Hidroxiclороquina o cloroquina
Comparador:	Atención estándar o placebo
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> Mortalidad Necesidad de VMI Resolución o mejoría de los síntomas Hospitalización Eventos adversos graves
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios: ¿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"> ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce 	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	El GEG consideró que no hay un efecto a favor de las intervenciones en los desenlaces de mortalidad, ventilación mecánica, resolución o mejoría de los síntomas y desarrollo de infección por COVID-19 (solo evaluado en HCQ/CQ), ello a la vez considerando su experiencia clínica. Por tal motivo, los beneficios serían triviales.
	Mortalidad a los 15 días	13 ECA ¹	RR: 1.07 (0.98 a 1.17)	11 más por 1000 (de 3 menos a 27 más)	
	Necesidad de ventilación mecánica invasiva a los 15 días	9 ECA ¹	RR: 1.07 (0.93 a 1.24)	12 más por 1000 (de 12 menos a 42 más)	
	Hospitalización	4 ECA ¹	RR: 0.82 (0.49 a 1.36)	13 menos por 1000 (de 38 más a 27 menos)	

	Mejoría o resolución de síntomas a los 28 días	7 ECA ¹	RR: 1.05 (0.95 a 1.16)	30 más por 1000 (de 30 menos a 97 más)																			
Daños:																							
¿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"> <input type="radio"/> Grande <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">Desenlaces (outcomes)</th> <th style="width: 25%;">Número y Tipo de estudios</th> <th style="width: 25%;">Efecto relativo (IC 95%)</th> <th style="width: 25%;">Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mejoría o resolución de síntomas a los 28 días</td> <td>7 ECA¹</td> <td>RR: 1.05 (0.95 a 1.16)</td> <td>30 más por 1000 (de 30 menos a 97 más)</td> </tr> </tbody> </table>			Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Mejoría o resolución de síntomas a los 28 días	7 ECA ¹	RR: 1.05 (0.95 a 1.16)	30 más por 1000 (de 30 menos a 97 más)	<p>El GEG consideró que si bien, sobre la base de la evidencia, desconoce si las intervenciones incrementarían el riesgo de eventos adversos graves (desarrollo de arritmias ventriculares malignas) en pacientes con diagnóstico de COVID-19, se debe considerar una tendencia al incremento de la mortalidad ante el uso de hidroxiquina o cloroquina, por lo cual, se consideraría que los daños de la hidroxiquina o cloroquina serían moderados</p>											
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																				
Mejoría o resolución de síntomas a los 28 días	7 ECA ¹	RR: 1.05 (0.95 a 1.16)	30 más por 1000 (de 30 menos a 97 más)																				
Certeza de la evidencia:																							
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																							
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales																			
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios 	<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">Desenlaces (outcomes)</th> <th style="width: 33%;">Certeza</th> <th style="width: 33%;">Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad a los 15 días</td> <td align="center">⊕⊕⊕○ MODERADA^b</td> <td align="center">CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Necesidad de ventilación mecánica invasiva a los 15 días</td> <td align="center">⊕⊕⊕○ MODERADA^b</td> <td align="center">CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Hospitalización</td> <td align="center">⊕○○○ MUY BAJA^{a,b,c}</td> <td align="center">IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Mejoría o resolución de síntomas a los 28 días</td> <td align="center">⊕⊕⊕○ MODERADA^b</td> <td align="center">IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos graves</td> <td align="center">⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> <td align="center">CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table>			Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Mortalidad a los 15 días	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	CRÍTICO	Necesidad de ventilación mecánica invasiva a los 15 días	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	CRÍTICO	Hospitalización	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	IMPORTANTE	Mejoría o resolución de síntomas a los 28 días	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	IMPORTANTE	Eventos adversos graves	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO	<p>Se considerará una certeza de la evidencia baja debido a que esta se corresponde la valoración de los desenlaces críticos como eventos adversos graves.</p>	
Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia																					
Mortalidad a los 15 días	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	CRÍTICO																					
Necesidad de ventilación mecánica invasiva a los 15 días	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	CRÍTICO																					
Hospitalización	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	IMPORTANTE																					
Mejoría o resolución de síntomas a los 28 días	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	IMPORTANTE																					
Eventos adversos graves	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	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"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí 				<p>El GEG consideró que probablemente sí se han incluido los desenlaces importantes para los pacientes</p>																			
Balace 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"> <input type="radio"/> Favorece al comparador <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la 				<p>El GEG consideró que el uso de estatinas posiblemente no disminuye el riesgo de mortalidad ni de la necesidad de ventilación mecánica invasiva y los daños serían triviales. Por ello, el GEG consideró que el balance de los efectos probablemente favorece al comparador.</p>																			

intervención ○ Varía ○ Se desconoce								
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?								
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales						
○ Costos extensos ● Costos moderados ○ Costos o ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce	Gastos de la intervención frente al comparador: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">INTERVENCIÓN</td> <td style="text-align: center;">Costo de HCQ o CQ</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">HCQ</td> <td style="text-align: center;">0.82</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">CQ</td> <td style="text-align: center;">0.18</td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> ● Costo aproximado de Hidroxicloroquina 100 mg (dosis de carga 400 mg cada 12 horas por 5 días y dosis de 200 mg cada 12 horas por 4 días), por paciente S/ 22.96. Fuente: Observatorio de Productos Farmacéuticos Disponible en: http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/	INTERVENCIÓN	Costo de HCQ o CQ	HCQ	0.82	CQ	0.18	El GEG consideró que los costos que involucran el uso de estatinas incurrirían en costos moderados si consideramos la población objetivo. Además, se consideró que los costos no serían justificables.
INTERVENCIÓN	Costo de HCQ o CQ							
HCQ	0.82							
CQ	0.18							
Inequidad: ¿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						
○ Reducido ● Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que de preferir la intervención en lugar del comparador probablemente se reduciría la equidad y podría limitar su disponibilidad en otras patologías donde forman parte del arsenal terapéutico habitual (Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Reumatoide para hidroxycloroquina).						
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?								
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales						
○ No ● Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		Personal de salud: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños de la intervención, la mayoría del personal de salud probablemente no considere aceptable el uso de hidroxycloroquina Pacientes: El GEG consideró que luego de informar sobre el beneficio trivial de la intervención y potenciales daños moderados, probablemente la mayoría de los pacientes no considere aceptable recibir hidroxycloroquina como tratamiento para el COVID-19						
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?								
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales						
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que, si la intervención diera evidencia de algún beneficio esta sí sería factible de implementarse en el sistema de salud						

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	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
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LAPREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	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>Dirección: El GEG consideró que los beneficios son triviales frente a una tendencia al incremento de la mortalidad para hidroxiclороquina o cloroquina, por lo que el balance de beneficios y daños permitiría establecer una recomendación en contra de la intervención, tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados.</p> <p>Fuerza: El GEG consideró que, a pesar de que la certeza de la evidencia es baja, la implementación de la intervención generaría costos moderado, además de reducir la equidad al tener un impacto sobre la disponibilidad del producto en otras patologías. Ello sumado a que probablemente no sería aceptado por los médicos, permite establecer una recomendación fuerte.</p>	<p>En personas con COVID-19, recomendamos no administrar hidroxiclороquina ni cloroquina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.</p> <p>Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>

Puntos de BPC:

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