REVISTA UNADES DE CIENCIAS DE LA SALUD

ISSN: 3137-333X

Vol. 1 Núm. 1

Julio–diciembre, 2026

REVISIÓN NARRATIVA

Tratamiento farmacológico de la COVID-19: Evolución de la evidencia durante la pandemia y datos del contexto paraguayo

Letícia de Almeida Cardoso Teixeira Guerra[1], Antonio Luciano Guerra Junior[1], Alma Graciela González de Lamas[1], Cristian Armando Gauto Martínez[1], Noelia Teresa Pérez Sosa[1], Héctor Adrián Franco[1]

[1]Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Sol, filial Ciudad del Este, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: El tratamiento farmacológico de la COVID-19 cambió desde 2020 con los ensayos aleatorizados, la vacunación y las variantes, y hoy se recomienda según la gravedad y el riesgo de progresión. Faltaba una síntesis con las magnitudes de efecto y los datos de Paraguay. El objetivo fue describir la evolución de la evidencia sobre el tratamiento farmacológico de la COVID-19, con las magnitudes de efecto de los ensayos principales y las recomendaciones vigentes, y revisar lo disponible sobre su aplicación en Paraguay. **Materiales y métodos:** Revisión narrativa. Los ensayos y metaanálisis principales se localizaron por título o DOI; el 17 de noviembre de 2026 se consultaron las guías de la OMS (2025) y de la IDSA, y se buscó en PubMed y en la BVS la literatura paraguaya. Se incluyeron 29 documentos. **Resultados:** En hospitalizados, la dexametasona redujo la mortalidad con soporte respiratorio (razón de tasas 0,64 con ventilación y 0,82 con oxígeno); el tocilizumab (0,85) y el baricitinib (0,87) la redujeron además; el remdesivir acortó la recuperación sin reducir la mortalidad. En ambulatorios de alto riesgo no vacunados, el nirmatrelvir/ritonavir y el remdesivir temprano redujeron la hospitalización o la muerte; el molnupiravir no lo hizo en vacunados. Hidroxicloroquina, lopinavir/ritonavir, colchicina e ivermectina no mostraron beneficio. Los estudios paraguayos describen letalidad hospitalaria de 26 % a 41 % y comparaciones observacionales pequeñas de tratamientos. **Conclusiones:** La evidencia respalda corticosteroides, inmunomoduladores seleccionados y antivirales según la gravedad y el riesgo. La evidencia paraguaya sobre tratamiento es escasa y observacional.

Autor corresponsal:
Héctor Adrián Franco
Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Sol, filial Ciudad del Este, Paraguay
adrianfranco_10@hotmail.com

Enviado: 12 de octubre de 2026
Aceptado: 19 de noviembre de 2026
Publicado: 23 de noviembre de 2026

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, tratamiento farmacológico, corticosteroides, antivirales, paraguay

DOI: 10.83812/runades.v1n1.11

Financiación: Este estudio no recibió financiamiento externo.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Licencia: Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0), que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite adecuadamente la obra original.

INTRODUCCIÓN

La COVID-19, causada por el SARS-CoV-2, se identificó en diciembre de 2019 y se convirtió en una emergencia de salud pública de alcance mundial. En los primeros meses no había tratamientos específicos y se probaron fármacos con base en hipótesis fisiopatológicas o en datos preliminares. La mayor parte de lo que hoy se sabe procede de ensayos aleatorizados, sobre todo de plataformas como RECOVERY y de ensayos ambulatorios, y se resume en guías que se actualizan de forma continua (1,2).

La evidencia cambió en tres sentidos. Primero, algunas intervenciones demostraron beneficio en grupos específicos, y otras fracasaron. Segundo, el riesgo basal de los pacientes bajó con la vacunación, la inmunidad previa y las variantes, de modo que los ensayos realizados en personas no vacunadas no son directamente trasladables a poblaciones vacunadas (3). Tercero, las guías pasaron de recomendar según la fase de la enfermedad a recomendar según la gravedad clínica y el riesgo de progresión a hospitalización (1). La distinción entre la replicación viral y la respuesta inflamatoria orienta la lectura de los ensayos, pero no es una frontera temporal rígida: la decisión depende del cuadro de cada paciente.

En Paraguay, la pandemia puso a prueba los servicios de salud, y se han publicado estudios locales sobre los pacientes hospitalizados y, en menor medida, sobre los tratamientos recibidos. Falta reunir esa información junto con la evidencia internacional.

El objetivo de este trabajo fue describir la evolución de la evidencia sobre el tratamiento farmacológico de la COVID-19, con las magnitudes de efecto de los ensayos principales y las recomendaciones vigentes, y revisar lo disponible sobre su aplicación en Paraguay.

MATERIALES Y MÉTODOS

Alcance

Se realizó una revisión narrativa de la literatura. Se incluyó el tratamiento farmacológico de la COVID-19 de personas adultas hospitalizadas y de personas ambulatorias con riesgo de progresión, para los fármacos con ensayos aleatorizados o recomendación en guías. Se excluyeron la prevención, la profilaxis y el tratamiento de las secuelas.

Fuentes y búsqueda

Se consultaron las versiones vigentes de las guías vivas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre terapéuticos (agosto de 2025) y sobre manejo clínico (junio de 2025), y la guía de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de los Estados Unidos (IDSA, actualización de otoño de 2025). Los ensayos y metaanálisis que sustentan cada recomendación se localizaron por título o DOI en PubMed. Para la literatura paraguaya se buscó en PubMed la combinación de COVID-19 o SARS-CoV-2 con Paraguay (101 registros, todos examinados) y en el Portal Regional de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) la combinación de COVID-19 y Paraguay con términos de tratamiento, en español (22 registros, todos examinados).

Selección y síntesis

Se priorizaron los ensayos aleatorizados y los metaanálisis publicados entre 2020 y 2026 y las guías vigentes; los ensayos fundacionales se conservan por su peso en las recomendaciones. Para cada fármaco se extrajeron la población, el comparador, el desenlace principal, la magnitud de efecto con su intervalo de confianza (IC) y la recomendación vigente; se usan las siglas OR (razón de momios) y HR (razón de riesgos instantáneos) tal como las informan los estudios. Los estudios paraguayos se incluyeron si describían pacientes hospitalizados o tratamientos recibidos.

RESULTADOS

Se incluyeron 29 fuentes: tres guías (dos de la OMS y una de la IDSA), 17 ensayos aleatorizados o metaanálisis de ensayos y nueve documentos paraguayos (seis estudios clínicos, un estudio de vacunas y dos documentos oficiales de 2020). Predominaron los ensayos con grupo comparador; los estudios paraguayos fueron observacionales.

Pacientes hospitalizados

Corticosteroides. En el ensayo RECOVERY, la dexametasona (6 mg al día hasta 10 días) redujo la mortalidad a 28 días (22,9 % frente a 25,7 %; razón de tasas 0,83; IC del 95 %: 0,75-0,93), con un efecto que dependió del soporte respiratorio: razón de tasas de 0,64 (0,51-0,81) con ventilación mecánica invasiva y de 0,82 (0,72-0,94) con oxígeno solo, y sin beneficio, con una tendencia a la mayor mortalidad, en quienes no recibían soporte (1,19; 0,92-1,55) (4). Un metaanálisis prospectivo de siete ensayos en pacientes críticos confirmó la reducción

de la mortalidad con corticosteroides (OR 0,66; 0,53-0,82) (5). La OMS los recomienda con fuerza en la enfermedad grave o crítica y sugiere no usarlos en la enfermedad no grave (1).

Inmunomoduladores. En pacientes hospitalizados con hipoxia e inflamación sistémica, el tocilizumab redujo la mortalidad a 28 días (31 % frente a 35 %; razón de tasas 0,85; 0,76-0,94) y el beneficio se sumó al de los corticosteroides, que recibía el 82 % de los participantes (6). Un metaanálisis de 27 ensayos y 10 930 pacientes halló un OR de 0,86 (0,79-0,95) para los antagonistas del receptor de interleucina 6 (IL-6), con 0,83 (0,74-0,92) para el tocilizumab y sin efecto para el sarilumab (1,08; 0,86-1,36) (7). El baricitinib redujo la mortalidad en RECOVERY (12 % frente a 14 %; razón de tasas 0,87; 0,77-0,99), y un metaanálisis actualizado de nueve ensayos de inhibidores de la Janus quinasa (JAK) dio una razón de 0,80 (0,72-0,89) (8). La OMS recomienda con fuerza ambos en la enfermedad grave o crítica; la IDSA los sugiere con menor fuerza (1,2).

Remdesivir. En el ensayo ACTT-1, con pacientes hospitalizados con infección respiratoria baja, el remdesivir acortó la mediana de recuperación (10 frente a 15 días; razón de tasas 1,29; 1,12-1,49) sin una reducción significativa de la mortalidad a 29 días (11,4 % frente a 15,2 %; razón de riesgos 0,73; 0,52-1,03) (9). El ensayo Solidarity de la OMS, con más de 11 000 adultos, no halló efecto sobre la mortalidad hospitalaria (razón de tasas 0,95; 0,81-1,11) (10). La OMS sugiere el remdesivir en la enfermedad grave (recomendación condicional) y sugiere no usarlo en la enfermedad crítica (1). La indicación ambulatoria se trata más adelante.

Anticoagulación. Conviene separar tres situaciones: la tromboprofilaxis habitual, la anticoagulación terapéutica empírica y el tratamiento de la trombosis confirmada, que sigue las pautas habituales y no es objeto de esta revisión. En pacientes hospitalizados no críticos, la heparina en dosis terapéuticas aumentó los días libres de soporte orgánico (OR ajustado 1,27; intervalo de credibilidad 1,03-1,58) y la supervivencia al alta sin soporte (diferencia absoluta de 4,0 puntos porcentuales; 0,5-7,2), a cambio de más sangrado mayor (1,9 % frente a 0,9 %) (11). En pacientes críticos no hubo beneficio frente a la tromboprofilaxis (OR 0,83; 0,67-1,03; ensayo detenido por futilidad) y el sangrado mayor fue mayor (3,8 % frente a 2,3 %) (12). La OMS (agosto de 2025), con evidencia de certeza baja a muy baja, sugiere dosis profilácticas en vez de terapéuticas o intermedias en la enfermedad grave o crítica (1).

Fármacos sin beneficio. La hidroxicloroquina no redujo la mortalidad a 28 días (27,0 % frente a 25,0 %; razón de tasas 1,09; 0,97-1,23) y aumentó la frecuencia de ventilación invasiva o muerte entre quienes no estaban ventilados al inicio (30,7 % frente a 26,9 %) (13). El lopinavir/ritonavir (23 % frente a 22 %; 1,03; 0,91-1,17) y la colchicina (21 % frente a 21 %; 1,01; 0,93-1,10) tampoco redujeron la mortalidad (14,15). En ambulatorios, la ivermectina no acortó el tiempo hasta la recuperación sostenida (HR 1,07; intervalo de credibilidad 0,96-1,17) (16). La OMS recomienda en contra de la hidroxicloroquina, el lopinavir/ritonavir, la colchicina y la ivermectina, y también del plasma de convaleciente y de los anticuerpos monoclonales casirivimab-imdevimab y sotrovimab, cuya actividad de neutralización frente a las variantes circulantes está disminuida (1).

Pacientes ambulatorios con riesgo de progresión

En adultos no vacunados de alto riesgo tratados en los tres primeros días, el nirmatrelvir/ritonavir redujo la hospitalización o la muerte a 28 días (0,77 % frente a 7,01 %; reducción relativa del 89 %) (17). El remdesivir de tres días, en ambulatorios con al menos un factor de riesgo, redujo la hospitalización o la muerte (0,7 % frente a 5,3 %; HR 0,13; 0,03-0,59) (18). El molnupiravir mostró una reducción pequeña en no vacunados (6,8 % frente a 9,7 %; diferencia -3,0 puntos; IC: -5,9 a -0,1) (19), pero no redujo las hospitalizaciones ni las muertes en el ensayo PANORAMIC, con adultos de riesgo en su mayoría vacunados (94 % con al menos tres dosis; OR 1,06; 0,81-1,41) (20).

La OMS (2025) recomienda con fuerza el nirmatrelvir/ritonavir en la enfermedad no grave de alto riesgo y lo sugiere en el riesgo moderado; sugiere el remdesivir y el molnupiravir solo en el alto riesgo, y recomienda no usar el remdesivir ni el molnupiravir en el bajo riesgo (1). La IDSA contempla el nirmatrelvir/ritonavir de cinco días o el remdesivir de tres días como opciones en adultos de riesgo, y reserva el molnupiravir para quienes no tienen otras opciones (2). Un factor que limita la extrapolación es que los ensayos de nirmatrelvir, remdesivir y molnupiravir se hicieron en personas no vacunadas, y que el riesgo basal actual es menor.

Tabla 1. Recomendaciones de la OMS (guía de agosto de 2025) según la gravedad y el riesgo (1).

Situación	A favor	En contra
No grave, alto riesgo	Nirmatrelvir/ritonavir (fuerte); remdesivir y molnupiravir (condicional)	Ninguno
No grave, riesgo moderado	Nirmatrelvir/ritonavir (condicional)	Remdesivir y molnupiravir (condicional)
No grave, riesgo bajo	Ninguno	Nirmatrelvir/ritonavir (condicional); remdesivir y molnupiravir (fuerte)
No grave, cualquier riesgo	Ninguno	Corticosteroides, metformina (condicional); colchicina, sotrovimab (fuerte); fluvoxamina solo en investigación
Grave o crítico	Corticosteroides, antagonistas de IL-6 y baricitinib (fuerte); remdesivir en grave (condicional); heparina profiláctica en vez de terapéutica (condicional)	Remdesivir en crítico (condicional); estatinas e inhibidores del cotransportador sodio-glucosa de tipo 2 (SGLT-2) (fuerte); ruxolitinib y tofacitinib (condicional)
Cualquier gravedad	Ninguno	Hidroxicloroquina, lopinavir/ritonavir, ivermectina, plasma de convaleciente, casirivimab-imdevimab (fuertes)

Antibióticos y coinfección bacteriana

Los antibióticos no tienen actividad contra el SARS-CoV-2, y su uso empírico fue frecuente. La OMS (guía de manejo clínico de junio de 2025) recomienda no usar antibióticos empíricos en la enfermedad no grave con baja sospecha de coinfección bacteriana, y sugiere no hacerlo en la enfermedad grave con baja sospecha (21). En un estudio de fallecidos por COVID-19 en dos centros de Alto Paraná en 2020, el uso de antimicrobianos fue frecuente, aunque se disponía de resultados bacteriológicos solo en 9 de 53 pacientes (22).

Evolución de las recomendaciones

La cronología de las recomendaciones de la OMS ilustra cómo se acumuló la evidencia. Los corticosteroides se recomendaron el 2 de septiembre de 2020; la hidroxicloroquina y el lopinavir/ritonavir, desaconsejados el 17 de diciembre de 2020; los antagonistas de IL-6, el 6 de julio de 2021; el plasma de convaleciente, desaconsejado el 7 de diciembre de 2021; la colchicina y la fluvoxamina, el 14 de julio de 2022; el baricitinib y el remdesivir en la enfermedad grave se actualizaron el 16 de septiembre de 2022; los antivirales para la enfermedad no grave, la ivermectina y el molnupiravir, el 10 de noviembre de 2023; y las heparinas, las estatinas, los inhibidores de SGLT-2 y la metformina se incorporaron en agosto de 2025 (1). Dos cambios modificaron la lectura de los ensayos: la vacunación y las variantes redujeron el riesgo basal, y los anticuerpos monoclonales perdieron actividad de neutralización frente a las variantes circulantes (1).

Datos del contexto paraguayo

Pacientes hospitalizados. En cinco hospitales de referencia, entre marzo y septiembre de 2020, el 61,9 % de los 797 pacientes incluidos tenía enfermedades crónicas, la mortalidad fue del 29,1 % y se asoció con la edad mayor de 80 años (OR 7,70), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC; OR 2,58) y tres o más enfermedades crónicas (OR 2,78) (23). En un hospital de referencia, la letalidad entre 5265 pacientes hospitalizados fue del 28,7 %: 26,3 % (1164/4423) en 2021 y 41,3 % (348/842) en 2022, con más necesidad de asistencia respiratoria mecánica en 2022 (50,3 % frente a 31,1 %) y más factores de riesgo (24). En una unidad de cuidados intensivos de adultos de Asunción, entre agosto de 2020 y agosto de 2021, la mortalidad de 214 pacientes críticos fue del 38,3 %, con la edad mayor de 60 años, la noradrenalina y la depuración extrarrenal como factores independientes (25).

Tratamientos recibidos. Los estudios locales sobre tratamientos son pequeños y observacionales. Una cohorte retrospectiva de 214 pacientes críticos de una unidad de cuidados intensivos de adultos, del mismo periodo y número de pacientes que el estudio anterior, comparó a quienes recibieron o no remdesivir: la mortalidad fue del 26,6 % frente al 50,5 % (OR 0,36; 0,20-0,63), y el uso del fármaco siguió asociado en el análisis multivariado (OR 0,43); los autores comunican menos síndrome de

dificultad respiratoria y menor necesidad de ventilación (26). Es un resultado observacional que contrasta con el ensayo Solidarity y con la recomendación de la OMS en la enfermedad crítica (10), y probablemente refleja confusión por indicación y por el momento de administración. En el Hospital Nacional de Itauguá, un estudio de 97 pacientes comparó la dexametasona con la metilprednisolona, sin diferencias significativas de mortalidad en el conjunto; en menores de 65 años la mortalidad fue del 15,8 % con dexametasona y no hubo muertes con metilprednisolona ($p = 0,03$) (27). Es un estudio ambispectivo no aleatorizado y de muestra pequeña, y la IDSA admite dosis equivalentes de otros glucocorticoides cuando no se dispone de dexametasona (2).

Vacunación y documentos oficiales. En cuatro hospitales centinela de Paraguay, entre mayo de 2021 y abril de 2022, el 73 % de los pacientes con infección respiratoria aguda grave por SARS-CoV-2 no estaba vacunado, y la efectividad de las vacunas frente a la hospitalización cayó de forma importante con la variante ómicron (3). Entre los documentos oficiales disponibles, la guía nacional de manejo clínico de marzo de 2020 recomendaba el ingreso hospitalario de los casos confirmados, con el aislamiento domiciliario como opción en los cuadros leves o asintomáticos, y daba prioridad al juicio clínico (28); en marzo de 2020 el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social publicó además un protocolo de manejo en el primer nivel de atención (29). La búsqueda no halló protocolos nacionales posteriores a 2020 ni datos sobre el acceso o la disponibilidad de los fármacos, de modo que no es posible describir cómo cambió la práctica local con las recomendaciones internacionales.

DISCUSIÓN

Esta revisión reunió las magnitudes de efecto de los ensayos que sustentan el tratamiento farmacológico de la COVID-19, las recomendaciones vigentes y lo disponible en Paraguay. El hallazgo principal es que la evidencia respalda un grupo reducido de intervenciones, y que su beneficio depende de la gravedad, del momento y del riesgo basal: los corticosteroides, el tocilizumab y el baricitinib en pacientes hospitalizados con soporte respiratorio (4,6,8), y el nirmatrelvir/ritonavir y el remdesivir temprano en ambulatorios de alto riesgo (17,18), mientras que la hidroxicloroquina, el lopinavir/ritonavir, la colchicina y la ivermectina no ofrecen beneficio (13-16). La dexametasona ilustra bien el principio: reduce la mortalidad con oxígeno o ventilación, y en quienes no necesitan soporte no mostró beneficio y tuvo una tendencia a la mayor mortalidad (4).

La evidencia sobre el remdesivir es la más matizada. Acorta la recuperación en hospitalizados (9), no reduce la mortalidad en el mayor ensayo (10) y previene la progresión cuando se da pronto a ambulatorios de riesgo (18); por eso las guías lo ubican en situaciones distintas según el riesgo y la gravedad, y conviene precisar la población, el momento y el desenlace de cada ensayo en lugar de hablar de un acortamiento genérico del tiempo de recuperación. Algo similar ocurre con la anticoagulación: el beneficio de la dosis terapéutica en no críticos (11) no se confirmó en críticos (12), y la guía más reciente de la OMS sugiere dosis profilácticas en la enfermedad grave o crítica (1), lo que muestra que las recomendaciones cambian con la nueva evidencia.

Los cambios del riesgo basal condicionan la lectura. Los ensayos de nirmatrelvir, remdesivir y molnupiravir se hicieron en no vacunados (17-19), mientras que en una población vacunada el molnupiravir no redujo las hospitalizaciones (20), y la efectividad de las vacunas frente a la hospitalización, incluso en Paraguay, cayó con ómicron (3). Por esta razón las guías de 2025 gradúan la recomendación por el riesgo de hospitalización y no por la fase de la enfermedad (1).

En Paraguay, la evidencia sobre tratamiento es escasa y casi toda de 2020 a 2021. Los estudios describen pacientes con comorbilidades y una letalidad hospitalaria alta que subió en 2022 (23-25), y comparaciones pequeñas de tratamientos cuyos resultados no son concluyentes y a veces contrastan con los ensayos (26,27). El uso frecuente de antimicrobianos con pocos resultados bacteriológicos (22) sugiere una brecha entre la práctica y la recomendación de la OMS (21). Los estudios observacionales sirven para describir quiénes enfermaron y cómo evolucionaron, pero no para probar la eficacia de un fármaco. No se encontraron protocolos nacionales posteriores a 2020 ni datos de acceso a los fármacos, por lo que el objetivo de analizar la aplicación local de las recomendaciones solo pudo cumplirse de forma parcial.

Entre las fortalezas están la inclusión de las magnitudes de efecto con sus intervalos, la cobertura de los pacientes ambulatorios, la comparación entre guías y la separación entre evidencia internacional y datos locales. Sus limitaciones son específicas. Los ensayos principales se localizaron por título/DOI, de modo que pueden faltar estudios, entre ellos ensayos más recientes o metaanálisis de fármacos

no tratados aquí. La búsqueda paraguaya se limitó a PubMed y a la BVS, y no incluyó fuentes ministeriales no indexadas. No se sistematizaron los eventos adversos ni las interacciones, salvo el sangrado con la anticoagulación. Los resultados corresponden a adultos y no se trataron los niños, la profilaxis ni las secuelas.

En conclusión, la evidencia respalda el uso de corticosteroides, de inmunomoduladores seleccionados y de antivirales según la gravedad y el riesgo de progresión, y desaconseja varios fármacos usados al inicio de la pandemia. La evidencia paraguaya sobre su aplicación es escasa y observacional, y harían falta datos nacionales de acceso, de protocolos vigentes y de resultados con los tratamientos actuales.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Therapeutics and COVID-19: living guideline, August 2025 [Internet]. Geneva: WHO; 2025 [consultado 17 nov 2026]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/b09540
2. Bhimraj A, Falck-Ytter Y, Baden LR, Bedimo R, Cheng VC-C, Chew KW, et al. IDSA guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19 [Internet]. Arlington (VA): Infectious Diseases Society of America; actualización de otoño de 2025 [consultado 17 nov 2026]. Disponible en: https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/
3. Irala S, Hamid S, Penayo E, Michel F, Couto P, Vazquez C, et al. COVID-19 vaccine effectiveness against hospitalizations in Paraguay, May 2021-April 2022: a test-negative design. Vaccine. 2023;41(43):6453-60. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.09.015
4. RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021;384(8):693-704. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436
5. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group; Sterne JAC, Murthy S, et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. JAMA. 2020;324(13):1330-41. https://doi.org/10.1001/jama.2020.17023
6. RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet. 2021;397(10285):1637-45. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00676-0
7. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group; Shankar-Hari M, Vale CL, et al. Association between administration of IL-6 antagonists and mortality among patients hospitalized for COVID-19: a meta-analysis. JAMA. 2021;326(6):499-518. https://doi.org/10.1001/jama.2021.11330
8. RECOVERY Collaborative Group. Baricitinib in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial and updated meta-analysis. Lancet. 2022;400(10349):359-68. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01109-6
9. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 - final report. N Engl J Med. 2020;383(19):1813-26. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764
10. WHO Solidarity Trial Consortium; Pan H, Peto R, et al. Repurposed antiviral drugs for Covid-19 - interim WHO Solidarity trial results. N Engl J Med. 2021;384(6):497-511. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2023184
11. ATTACC Investigators; ACTIV-4a Investigators; REMAP-CAP Investigators; Lawler PR, et al. Therapeutic anticoagulation with heparin in noncritically ill patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021;385(9):790-802. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2105911
12. REMAP-CAP Investigators; ACTIV-4a Investigators; ATTACC Investigators; Goligher EC, et al. Therapeutic anticoagulation with heparin in critically ill patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021;385(9):777-89. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2103417
13. RECOVERY Collaborative Group. Effect of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020;383(21):2030-40. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022926
14. RECOVERY Collaborative Group. Lopinavir-ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet. 2020;396(10259):1345-52. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32013-4
15. RECOVERY Collaborative Group. Colchicine in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet Respir Med. 2021;9(12):1419-26. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00435-5
16. Naggie S, Boulware DR, Lindsell CJ, et al. Effect of ivermectin vs placebo on time to sustained recovery in outpatients with mild to moderate COVID-19: a randomized clinical trial. JAMA. 2022;328(16):1595-603. https://doi.org/10.1001/jama.2022.18590
17. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with Covid-19. N Engl J Med. 2022;386(15):1397-408. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2118542
18. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, et al. Early remdesivir to prevent progression to severe Covid-19 in outpatients. N Engl J Med.

2022;386(4):305-15. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116846
19. Jayk Bernal A, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, et al. Molnupiravir for oral treatment of Covid-19 in nonhospitalized patients. N Engl J Med. 2022;386(6):509-20. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116044
20. Butler CC, Hobbs FDR, Gbinigie OA, et al. Molnupiravir plus usual care versus usual care alone as early treatment for adults with COVID-19 at increased risk of adverse outcomes (PANORAMIC): an open-label, platform-adaptive randomised controlled trial. Lancet. 2023;401(10373):281-93. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02597-1
21. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: living guideline, June 2025 [Internet]. Geneva: WHO; 2025 [consultado 17 nov 2026]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/b09467
22. Egea Garabano VM, Viveros de Franchi CZ, Candia Franco A, Grau Merlo LP, Ovando F. Características clínicas de pacientes fallecidos por Covid-19 con uso de antimicrobianos, en dos centros de referencia, Alto Paraná año 2020. Rev Inst Med Trop. 2026;21(1). Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1712706
23. Duarte-Zoilán D, Santacruz E, Benítez G, Sequera G, Cañete F. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 y enfermedades crónicas durante los primeros siete meses de la pandemia en Paraguay-2020. Rev Salud Publica Parag. 2024;14(3):4-9. https://doi.org/10.18004/rspp.2024.dic.02
24. Montiel D, Samudio M, Torres E, Jarolin M, Taboada V, Sánchez L. Características clínico-epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital de referencia en Paraguay entre enero de 2021 a julio de 2022. Rev Cient Cienc Salud. 2023;5:e5101. https://doi.org/10.53732/rccsalud/2023.e5101
25. Figueredo B, Samudio M, Fretes F, Delgado R, Ibarra D, Pederzani M, et al. Factores asociados a mortalidad en pacientes críticos con COVID-19 en un centro universitario de Paraguay. Rev Chil Infectol. 2023;40(3):257-64. https://doi.org/10.4067/s0716-10182023000300257
26. Figueredo J, Lopez LF, Leguizamon BF, Samudio M, Pederzani M, Apelt FF, et al. Clinical evolution and mortality of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia treated with remdesivir in an adult intensive care unit of Paraguay. BMC Infect Dis. 2024;24(1):37. https://doi.org/10.1186/s12879-023-08917-2
27. Zárate Gaona DE, Sobarzo Narvaez PM, Ibáñez FA, Núñez F, Peralta Giménez RM, Gómez LL, et al. Comparación entre el tratamiento con dexametasona y metilprednisolona en pacientes hospitalizados por COVID-19. Rev Virtual Soc Parag Med Int. 2022;9(2). Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1410072
28. Paraguay, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19). Asunción: MSPBS; 4 mar 2020. Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1097446
29. Paraguay, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Atención Primaria de la Salud. Protocolo para el manejo en el primer nivel de atención, Unidades de Salud de la Familia (USF), ante el síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2). Asunción: MSPBS; 25 mar 2020. 17 p. Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1283837