



La salud
es de todos

Minsalud

PROTOCOLO DE REVISION SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

Seguridad y efectividad del uso de Lopinavir/Ritonavir, para el tratamiento de COVID-19.

ENERO DE 2021



El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social – MinSalud, el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación – Minciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, el Instituto Nacional de Salud – INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina – ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas – ACSC.

Autores

Calderón Carlos Hernán. Médico. Msc en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Ospina-Lizarazo Nathalie. Nutricionista Dietista. Msc Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Entidad que solicita la evaluación

Este estudio se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social y el Fondo de gestión del riesgo de desastres. Contrato No. 9677-MECOV19-1009-2020.

Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este informe.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo del estudio, así como sus conclusiones, se realizan de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas. En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.



La salud
es de todos

Minsalud

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Carrera 49 A # 91-91

Bogotá, D.C., Colombia.

www.iets.org.co

contacto@iets.org.co

2020.



Tabla de contenido

1. Introducción	5
3. Alcance y objetivos	6
3.1. Objetivo General	6
4. Pregunta de la revisión	6
5. Metodología	7
5.1. Criterios de elegibilidad y fuentes de evidencia de la literatura	7
5.1.1. Criterios de elegibilidad	7
Búsqueda de la información	8
5.2. Tamización, selección y extracción	9
5.2.1. Tamización de estudios	9
5.2.2. Selección de estudios	9
5.2.3. Evaluación de riesgo de sesgos	9
5.2.4. Extracción de la información	9
5.3. Extracción de datos	10
5.4. Evaluación de calidad	10
6. Bibliografía	11
7. Anexos	12



1. Introducción

COVID-19

El síndrome clínico causado por el nuevo coronavirus 2019 (COVID-2019) es una nueva zoonosis, denominada también denominado virus corona del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), que se ha expandido a nivel mundial, siendo un nuevo reto en la salud pública en nuestros tiempos, la cual se originó en la ciudad de Wuhan, a comienzos de noviembre 2020(1).

Los coronavirus son virus de ARN, de la familia *Coronavirinae*, a la que también pertenecen el SARS-CoV-2 y el MERS-CoV, poseen proyecciones en su superficie que bajo el microscopio electrónico le dan una apariencia de corona, de ahí el nombre coronavirus(2). Para marzo del 2020, se declaró por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS), declaró que la enfermedad por COVID-19, se había convertido en una pandemia, infectando a la fecha 02 de enero del 2021, cerca de 191 países en el mundo, se cuentan con más de 81.947.503 millones casos confirmados de COVID-19 a nivel mundial y cerca de 1.808.041 millones de muertes a causa de este virus(3).

La región de las Américas, continua siendo una de las regiones que presenta el mayor número de casos confirmados, 33.216.866, seguida por Europa con 23.024.293 casos, Sur Este Asiático con 17.238.546 casos y África con 2.511.635 (3). Con la misma fecha de corte, Colombia reporta 1.654.880 casos confirmados, un total de 43.495 muertes y el mayor número de casos por día desde que inició la pandemia fue de 13.990 reportados el día 19 de diciembre de 2020 (4).

En consulta realizada a través de la página del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (MSPS), se evidencia que del total de casos confirmados, el 91,8% (n=1.520.548) se encuentran recuperados, el 3,4% (n=86.437) son casos activos y el 2,6% (n=43.495) fallecieron (5). Al 02 de enero de 2021, de los 1.122 municipios de Colombia, 19 municipios (1,69%) no presentan afectación por COVID-19; de los 1.103 municipios restantes, el 29,32% presentan baja afectación, el 28,16% una afectación moderada y el 40,82% presentan alta afectación (6)

Terapia con Lopinavir/Ritonavir

Lopinavir/ritonavir, son dos agentes antirretrovirales inhibidores de la proteasa (IP), siendo el lopinavir ha sido usado como antirretroviral para tratamiento de pacientes VIH, por lo cual fue aprobado en 1996, en los Estados Unidos(7), es un inhibidor potente y selectivo de la proteasa del VIH tipo 1 (VIH-1), una enzima esencial para la producción de virus, por lo anterior, actúa deteniendo la replicación del VIH-1; su principal función es prevenir la infección a células susceptibles de infección, es decir no tiene efecto sobre las células con infección producida por VIH-1.

El ritonavir, en dosis bajas coadministrador con lopinavir, inhibe la inactivación metabólica de lopinavir y actúa solo como su sinergismo farmacocinético, por lo tanto, la actividad antirretroviral de lopinavir/ritonavir 400/100 mg dos veces al día coformulados, siendo la terapia estándar, utilizada por mucho tiempo, se deriva únicamente de las concentraciones plasmáticas de lopinavir (8).



Previamente a la infección por COVID-19, los coronavirus se convirtieron en un problema de salud pública, dado que actualmente no existen medicamentos antivirales con un efecto clínico claramente probado en el tratamiento para esta familia de *Coronaviridae*; así fue como a finales del 2002 y 2003 se presentó un brote de SARS-CoV y MERS-CoV en el 2012, y se decidió iniciar una serie de intervenciones con el fin de establecer un manejo adecuado de estos pacientes. Se plantearon recomendaciones basadas en expertos y algunos ensayos experimentales, entre ellas el uso de lopinavir/ritonavir para el manejo de esta enfermedad, los cuales no eran claros en sus beneficios (9). La mayoría de estudios *in vitro*, no eran extrapolables a situaciones clínicas, ya que los beneficios clínicos no eran relevantes a lo planteado previamente, pero dados los resultados obtenidos en las infecciones por SARS CoV y sus estudios de cohortes, se decidió el inicio de la terapia antiviral para las infecciones por SARS CoV y MERS-CoV(10,11).

2. Justificación de esta revisión sistemática de la literatura

La infección por SARS-CoV-2 la cual inició en Wuhan (China) a finales del año 2019, ha generado una serie de actividades de intervención a nivel mundial, para lograr de alguna forma la mitigación y control del número de casos y evitar un mayor número de muertes, buscando garantizar la mejor estrategia efectiva y segura de tipo farmacológico, para que sea aplicable en los diferentes sistemas de salud, por ello, en conjunto con los departamentos de salud pública locales, regionales e internacionales, se evalúa constantemente la mejor estrategia farmacológica que, de acuerdo a las características propias de cada región, permita reducir el impacto generado por el COVID-19, mientras la disponibilidad de nuevos medicamentos efectivos aparezcan y se logre la cobertura ideal con las vacunas efectivas, las cuales ya iniciaron en algunos países.

Conocer la seguridad y efectividad del lopinavir/ritonavir para el manejo de pacientes con COVID-19, le permitirán al país elaborar mejores planes basados en la evidencia, lograr una reducción más efectiva de la propagación del virus y disminuir el impacto negativo en diferentes escenarios.

3. Alcance y objetivos

3.1. Objetivo General

Realizar una revisión sistemática de la literatura, que permita evaluar cuál es la efectividad y seguridad del uso de lopinavir/ritonavir para el tratamiento de COVID-19.

4. Pregunta de la revisión

¿Cuál es la seguridad y efectividad del uso de Lopinavir/Ritonavir, para el tratamiento de COVID-19.?



Tabla 1. Pregunta de evaluación en estructura PICO

P	Hombres y mujeres de cualquier edad, ocupación y ubicación geográfica con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 o COVID-19
I	Lopinavir/ritonavir (solo en combinación con otros fármacos)
C	Placebo Otros tratamientos farmacológicos. Tratamiento estándar o estándar de cuidado (definidos en los estudios) Sin intervención
O	Morbilidad (ej., mejoría clínica, reducción de síntomas) Mortalidad Estancia hospitalaria Progresión de la enfermedad Aclaramiento viral Estancia en cuidados intensivos, Uso de ventilador. Eventos adversos

P: Población I: Intervención C: Comparador O: Desenlaces (del inglés “outcome”)

5. Metodología

5.1. Criterios de elegibilidad y fuentes de evidencia de la literatura

5.1.1. Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

Se incluirán estudios que cumplan con las siguientes características:

Tipo de participantes

Se incluirán pacientes con diagnóstico de COVID-19, de cualquier edad, sexo y etnia.

Tipo de intervención

Se incluirán pacientes con manejo lopinavir/ritonavir (solo o en combinación), independiente de la dosis, presentación y tiempo de tratamiento.

Tipos de resultados

Resultado primarios

1. Mortalidad.
2. Estancia hospitalaria.
3. Progresión de la enfermedad
4. Estancia en la unidad de cuidados intensivos

Resultados secundarios

1. Morbilidad (ej., mejoría clínica, reducción de síntomas).
2. Eventos adversos.
3. Aclaramiento viral.



4. Uso de ventilador.

Comparador

- Placebo
- Otros tratamientos farmacológicos.
- Tratamiento estándar o estándar de cuidado (definidos en los estudios)
- Sin intervención

Se tendrán en cuenta publicaciones en cualquier idioma, entre 2019 y 2020, que estén disponibles en texto completo. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no son considerados, porque la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica.

Se priorizarán las revisiones sistemáticas de literatura y se contemplará, consecuentemente si hay ausencia de revisiones sistemáticas o necesidad de actualización, la inclusión de ensayos clínicos.

Criterios de exclusión

- Documentos que no sean de índole científico, editoriales, boletines epidemiológicos y noticias.

Búsqueda de la información

Se realizará una búsqueda sistemática de la literatura de acuerdo con lo propuesto por el Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud del IETS (12). Se consultarán las bases de datos electrónicas MEDLINE, Embase, Cochrane, Epistemonikos y LILACS.

- Se accederá a MEDLINE a través de PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>).
- Se accederá a Embase a través de (www.embase.com)
- Se accederá a la biblioteca de Cochrane a través de (www.cochranelibrary.com).
- Se accederá a LILACS a través de (<https://lilacs.bvsalud.org/en/>)
- Se accederá a Google Académico a través de (<https://scholar.google.es>)
- Se accederá a Epistemonikos a través de (<https://www.epistemonikos.org/es>)

Adicionalmente se realizará búsqueda de literatura gris a través de Google Académico y se complementará con la revisión de las referencias de los estudios encontrados. Adicionalmente, se realizará búsqueda en agencias sanitarias, y finalmente se realizará búsqueda de protocolos si es necesario para obtener evidencia en los desenlaces de interés en resultados preliminares y dar cuenta de los estudios en curso.

Para la realización de las búsquedas, inicialmente se identificarán los términos clave, a partir de la pregunta de investigación en formato PICO. Posteriormente, se diseña una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por vocabulario controlado explotado como términos (MeSH (Medical Subject Headings), DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y Emtree (Embase Subject Headings) y por lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas y variaciones ortográficas y plurales. La estrategia se complementa con identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos



5.2. Tamización, selección y extracción

5.2.1. Tamización de estudios

La tamización de estudios se realizará empleando el software Rayyan, donde inicialmente se cargarán todos los documentos identificados como resultado de las búsquedas en las diferentes bases de datos consultadas; posteriormente se realizará un proceso de eliminación de duplicados y se procederá a la tamización.

La tamización se hará por duplicado mediante la lectura de título y resumen, y estará a cargo de 2 revisores independientes, los desacuerdos serán resueltos por consenso.

5.2.2. Selección de estudios

Se incluirán aquellos estudios que cumplan con los criterios de elegibilidad descritos previamente. Para la selección de estudios, se llevará a cabo la recuperación de texto completo de las referencias preseleccionadas en la tamización y se procederá a lectura del texto completo, la cual se realizará de manera independiente por dos revisores. Los desacuerdos serán resueltos por consenso. Los estudios incluidos en la fase de revisión en texto completo serán presentados mediante una lista; de igual manera, los estudios excluidos se presentarán junto con la respectiva justificación de su exclusión. El proceso completo de tamización y selección utilizado, se presentará empleando el diagrama de flujo propuesto en la declaración *PRISMA*(12) ver Anexo 2.

5.2.3. Evaluación de riesgo de sesgos

La evaluación de riesgo de sesgos se llevará mediante la herramienta ROBIS para las revisiones sistemáticas (13) y el uso de la herramienta de evaluación de riesgo de sesgos de Cochrane Rob2, para los ensayos clínicos(14). Estas evaluaciones de riesgo de sesgos serán realizadas por dos revisores de forma independiente y en casos de discrepancias se resolverá por consenso o por un tercer revisor si no hay acuerdo.

5.2.4. Extracción de la información

Se diseñará un formulario de recopilación de datos en Excel, para obtener información relevante, de los estudios incluidos. Los datos serán extraídos de forma independiente por dos revisores.

Los datos extraídos de cada estudio incluido serán:

- Autor principal
- Año de publicación
- Lugar de estudio (país, ámbito).
- Diseño del estudio
- Población
- Tamaño de la población
- Intervención



- Comparador
- Desenlaces críticos
- Resultados estadísticos
- Tiempo de seguimiento
- Conclusiones
- Limitaciones
- Fuente de financiación

5.3. Extracción de datos

Los datos relevantes para esta revisión sistemática serán extraídos por duplicado y de manera independiente, posteriormente se realizará la comparación, se extraerá la información, priorizando revisiones sistemáticas y ensayos clínicos, así como protocolos de ensayos clínicos, debatiendo y llegando a un consenso en caso de diferencias en la información extraída. En caso de contar con medidas de resumen del efecto o con estudios primarios que no son combinables, se presentarán los rangos de los efectos reportados en los estudios seleccionados. En el caso de identificar múltiples publicaciones de un mismo estudio, se tendrá en cuenta el estudio con fecha de publicación más reciente.

5.4. Evaluación de calidad

La certeza de la evidencia se evaluará utilizando el enfoque desarrollado por el GRADE Working Group, que considera cinco criterios (riesgo de sesgo, evidencia indirecta, inconsistencia, imprecisión y sesgo de publicación) para gradar la calidad de la evidencia de los estudios incluidos (15)..



6. Bibliografía

1. World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19); February 2020. www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/whochina-joint-mission-on-covid-19-final-report.
2. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr* [Internet]. 2020;87(4):281–6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>
3. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/table?tableChartType=heat> (accessed 02 January 2021).
4. INS IN de S-. Covid-19 en Colombia.
5. MSPS M de S y PS-. Situación de Covid-19 en Colombia. Tableros de Control.
6. MSPS M de S y PS-. Afectación de municipios cpor COVID-19. Tableros de Control.
7. Vargas M, Servillo G, Einav S. Lopinavir/ritonavir for the treatment of SARS, MERS and COVID-19: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020 Aug;24(16):8592–605.
8. Cvetkovic RS, Goa KL. Lopinavir/Ritonavir. *Drugs* [Internet]. 2003;63(8):769–802. Available from: <https://doi.org/10.2165/00003495-200363080-00004>
9. Singh SK. Middle East Respiratory Syndrome Virus Pathogenesis. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2016/08/03. 2016 Aug;37(4):572–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27486737>
10. Chong YP, Song JY, Seo Y Bin, Choi J-P, Shin H-S, Team RR. Antiviral Treatment Guidelines for Middle East Respiratory Syndrome. *Infect Chemother* [Internet]. 2015/09/30. 2015 Sep;47(3):212–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26483999>
11. Chan KS, Lai ST, Chu CM, Tsui E, Tam CY, Wong MML, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: a multicentre retrospective matched cohort study. *Hong Kong Med J = Xianggang yi xue za zhi*. 2003 Dec;9(6):399–406.
12. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2009 Aug;151(4):W65-94.
13. Morche J, Freitag S, Hoffmann F, Rissling O, Langer G, Nußbaumer-Streit B, et al. [GRADE guidelines: 18. How ROBINS-I and other tools to assess risk of bias in nonrandomized studies should be used to rate the certainty of a body of evidence]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*. 2020 Apr;150–152:124–33.
14. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. John Wiley & Sons; 2019.
15. Gopalakrishna G, Mustafa RA, Davenport C, Scholten RJPM, Hyde C, Brozek J, et al. Applying Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) to diagnostic tests was challenging but doable. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(7):760–8.
16. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2015 (developed by Evidence Prime, Inc.). Available from gradepro.org. [Internet]. Available from: <https://gradepro.org/>



7. Anexos

Tipo de búsqueda	Revisión sistemática de literatura	
Base de datos	Medline	
Fecha de búsqueda	31/12/2020	
Rango de fecha de búsqueda	2019, actual	
Otros límites	Ensayos clínicos y revisiones sistemáticas	
Estrategia de búsqueda	<p>#1 coronavir* #2 corona virus #3 hcov* #4 covid19* #5 covid 19 #6 2019-nCoV #7 cv19* #8 cv 19 #9 SARS coronavirus #10 coronaviridae #11 SARS-CoV-2 #12 nCoV-2019 #13 sars-cov #14 Severe acute respiratory syndrome related coronavirus #15 "SARS Virus"[Mesh] #16 wuhan* AND (virus OR viruses OR viral) #17 "COVID-19"[Mesh] #18 "SARS-CoV-2"[Mesh] #19 #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 #20 lopinav* #21 LPV* #22 ABT-378 #23 ABT #24 Kaletra #25 Ritonavir #26 Norvir #27 Lopimune #28 Aluvia #29 A-157378.0 #30 "lopinavir-ritonavir drug combination" [Supplementary Concept] #31 "Lopinavir"[Mesh] #32 "Ritonavir"[Mesh] #33 #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 #34 #19 AND 33 Filtro: 2019 - 2020 Filtro: Randomized Controlled Trial Filtro: Systematic Review</p>	



Tipo de búsqueda	Revisión sistemática de literatura	
Base de datos	EMBASE	
Fecha de búsqueda	29/12/2020	
Rango de fecha de búsqueda	2019, actual	
Otros límites	Ensayos clínicos y revisiones sistemáticas	
Estrategia de búsqueda	<p>#1 coronavir* #2 'corona virus' #3 'virus corona' #4 hcov* #5 'covid-19' #6 covid19* #7 '2019-ncov' #8 cv19* #9 'cv 19' #10 'n-cov' #11 ncov* #12 'sars-cov-2' #13 wuhan* AND (virus OR viruses OR viral) #14 'sars cov' #15 'sars-coronavirus' #16 'coronavirus disease 2019'/exp #17 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp #18 'coronavirus infection'/exp #19 #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 #20 lopinav* #21 LPV* #22 'abt-378' #23 kaletra* #24 Ritonavir #25 Norvir #26 Lopimune #27 Aluvia #28 'lopinavir plus ritonavir'/exp #29 'lopinavir'/exp #30 'ritonavir'/exp #31 #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #20 #32 #19 AND #31 Filtro: last year Filtro: Randomized Controlled Trial Filtro: Systematic Review</p>	



Tipo de búsqueda	Revisión sistemática de literatura	
Base de datos	The Cochrane Library	
Fecha de búsqueda	29/12/2020	
Rango de fecha de búsqueda	2019, actual	
Otros límites	Ensayos clínicos y revisiones sistemáticas	
Estrategia de búsqueda	<p>#1 MeSH descriptor: [Coronavirus] :ti,ab,kw</p> <p>#2 MeSH descriptor: [Coronaviridae Infections]</p> <p>#3 coronavirus* :ti,ab,kw</p> <p>#4 "corona virus" :ti,ab,kw</p> <p>#5 hcov* :ti,ab,kw</p> <p>#6 "covid-19" :ti,ab,kw</p> <p>#7 covid19* :ti,ab,kw</p> <p>#8 cv19* :ti,ab,kw</p> <p>#9 "cv-19" :ti,ab,kw</p> <p>#10 "n-cov" :ti,ab,kw</p> <p>#11 ncov* :ti,ab,kw</p> <p>#12 "sars-cov-2" :ti,ab,kw</p> <p>#13 "sars-cov" :ti,ab,kw</p> <p>#14 "sars-coronavirus" :ti,ab,kw</p> <p>#15 #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</p> <p>#16 lopinav*</p> <p>#17 LPV*</p> <p>#18 ABT 378</p> <p>#19 kaletra</p> <p>#20 MeSH descriptor: [Lopinavir]</p> <p>#21 MeSH descriptor: [Ritonavir]</p> <p>#22 Ritonavir</p> <p>#23 Aluvia</p> <p>#24 Norvir</p> <p>#25 Lopinavir</p> <p>#26 #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #27 OR #24 OR #25</p> <p>#28 #15 AND #26</p> <p>Filtro: last year</p> <p>Filtro: Randomized Controlled Trial</p> <p>Filtro: Cochrane Reviews</p> <p>Filtro: Protocolo</p>	



Tipo de búsqueda	Revisión sistemática de literatura	
Base de datos	LILACS	
Fecha de búsqueda	29/12/2020	
Rango de fecha de búsqueda	2019, actual	
Otros límites	Ensayos clínicos y revisiones sistemáticas	
Estrategia de búsqueda	#1 mh:(SARS Virus) #2 Coronavirus, SARS-Associated #3 Coronavirus, SARS-Related #4 SARS-CoV #5 Severe Acute Respiratory Syndrome Virus #6 Urbani SARS Associated Coronavirus #7 covid 19 #8 covid19* #9 sars-cov-2 #10 2019-ncov #11 mh:(Coronavirus Infections) #12 mh:(Betacoronavirus) #13 SARS Virus #14 #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 #15 lopinav* #16 LPV* #17 abt-378 #18 kaletra #19 mh:(Ritonavir) #20 Norvir #21 Lopimune #22 A 157378.0 #23 mh: (Lopinavir) #24 #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 #14 AND #246 Filtro: last year Filtro: Randomized Controlled Trial Filtro: Systematic Review	



Tipo de búsqueda	Revisión sistemática de literatura	
Base de datos	EPISTEMONIKOS	
Fecha de búsqueda	29/12/2020	
Rango de fecha de búsqueda	2019, actual	
Otros límites	Ensayos clínicos y revisiones sistemáticas	
Estrategia de búsqueda	#1 coronavir* #2 "corona virus" #3 hcov* #4 covid-19 #5 covid19* #6 "covid 19" #7 2019-ncov #8 cv19* #9 n-cov #10 ncov* #11 sars-cov-2 #12 wuhan* AND (virus OR viruses OR viral) #13 SARS coronavirus #14 sars-coronavirus #15 #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 #16 lopinav* #17 LPV* #18 kaletra #19 ritonavir #20 Aluvia #21 Norvir #22 lopinavir/ritonavir #23 #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 #24 #15 AND #23 Filtro: last year Filtro: Systematic Review Filtro: Primary Study; RCT	



Tipo de búsqueda	Revisión sistemática de literatura	
Base de datos	GOOGLE	
Fecha de búsqueda	29/12/2020	
Rango de fecha de búsqueda	2019, actual	
Otros límites	Ensayos clínicos y revisiones sistemáticas	
Estrategia de búsqueda	(coronavirus OR SARS COV 2 OR COVID 19) AND (LOPINAVIR OR RITONAVIR OR KALETRA)	Se exportarán las primeras 100 primeras referencias



La salud
es de todos

Minsalud



MINSALUD



www.minsalud.gov.co



Carrera 13 No. 32-76, piso 1
Bogotá, D.C., Colombia



@MinSaludCol



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®



www.iets.org.co



Carrera 49 a No. 91 - 91
Bogotá, D.C., Colombia



(+571) 3770100



contacto@iets.org.co



@ietscolombia



[ietscolombia](https://www.youtube.com/user/ietscolombia)