

Recomendaciones para el abordaje terapéutico de COVID19

Marzo 2020



Ministerio de Salud
Argentina

Recomendaciones para el abordaje terapéutico de COVID19

Puntos clave

- Debido a la escasa evidencia disponible y la dinámica epidemiológica del SARS-CoV2, estas recomendaciones se encuentran sujetas a eventuales modificaciones y en revisión permanente.
- Las medidas preventivas orientadas a la prevención y control de infecciones desde que el paciente realiza el primer contacto con el sistema de salud son fundamentales para evitar la diseminación en el ámbito de las instituciones de salud ⁽¹⁾.
- **El tratamiento de las complicaciones y las medidas de soporte oportuno son las intervenciones con mayor impacto beneficioso en la morbimortalidad de personas con COVID-19 ⁽¹⁾.**
- El tratamiento antiviral específico posee escasa evidencia y de bajo nivel por lo que debe considerarse el riesgo/beneficio de la prescripción.

1. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)

Tratamiento específico recomendado según escenario (casos sospechosos o confirmados)

- No se ha demostrado la eficacia de ninguna terapia antiviral para el tratamiento del cuadro clínico asociado a COVID-19 en humanos. Múltiples ensayos clínicos aleatorizados (ECA) se encuentran en fase de reclutamiento y se espera que contemos con evidencias científicas de calidad en el corto plazo. En términos generales⁽²⁾⁽³⁾:
 - La evidencia disponible es de baja calidad y fuerza de recomendación, pero es la única existente hasta el momento, enmarcada en situaciones de baja o nula alternativa terapéutica.
 - Siempre que sea posible, este tipo de tratamientos deberían estar enmarcados en un estudio clínico aleatorizado.
- Al momento de la publicación de estas recomendaciones, la evidencia científica sobre el tratamiento antiviral específico en COVID-19 es débil y escasa dado que proviene de series de casos o reportes aislados, de la extrapolación de la evidencia disponible para SARS-CoV y MERS-CoV, y hasta el momento de un único ensayo clínico randomizado⁽³⁾.
- **Estas recomendaciones se irán actualizando según la evolución de la pandemia a nivel local y la evidencia científica disponible.**

- Dado que la indicación de antivirales se considera fuera de prospecto (“off-label”), se requerirá la autorización por parte del paciente o del familiar de un consentimiento informado.
- Según evaluación sistemática de la evidencia disponible sobre tratamiento adicional de soporte ventilatorio y tratamiento antimicrobiano estándar de cuadros respiratorios graves -neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)- en pacientes con neumonía y/o infección por COVID-19, se considera⁽²⁾:
 - Para pacientes con neumonía grave por COVID 19 el uso de Lopinavir/ Ritonavir presenta nivel de evidencia bajo o muy bajo, pero en un contexto de falta de opciones alternativas, la recomendación es a favor de este tratamiento.
 - Para pacientes con cuadros clínicos graves por COVID 19, el uso de cloroquina o hidroxicloroquina presenta nivel de evidencia muy bajo, por lo cual el grado de recomendación sería negativo para este tratamiento. Se recomienda no utilizar esta droga. Se prioriza la falta de evidencia (no existiendo estudios clínicos incluidos para el análisis cuantitativo) y la potencialidad de eventos adversos moderados-graves resultante del uso concomitante del fármaco.

2. Montero G, Hasdeu S, Tortosa F, Torales S. Tratamiento farmacológico específico en formas graves de infección por COVID-19. Informe Rápido de Evaluación de Tecnología Sanitaria (IRETS). Red Argentina Pública de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, marzo 2020. Documento sin publicar
3. B. Cao, Y. Wang, D. Wen, W. Liu. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. NEJM March 18, 2020. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282>. Último acceso 18 de marzo de 2020.

RECOMENDACIONES SEGÚN ESCENARIOS

Escenario		Abordaje Recomendado
1	Formas leves con Rx normal (con o sin comorbilidades)	Tratamiento sintomático. + Vigilancia de complicaciones
2	Neumonía sin criterios de gravedad, incluye diagnóstico clínico/radiológico de neumonía	Tratamiento antimicrobiano habitual de neumonía aguda de la comunidad (NAC) sin criterios de gravedad
3	Neumonía, incluye diagnóstico clínico/radiológico de neumonía + cualquiera de los siguientes -Frecuencia respiratoria: >30/min -Sat O ₂ <93% (aire ambiente) -Requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM) -Incremento de los infiltrados >50% en 24-48hs -Alteración de conciencia -Inestabilidad hemodinámica -CURB-65 \geq 2 puntos -Requerimiento de UTI	Tratamiento de soporte + Tratamiento antimicrobiano habitual de NAC grave + Inicio precoz de Lopinavir/ritonavir 400/100 mg cada 12 horas por V.O. por 10-14 días (recordar evaluar interacciones y riesgo beneficio) En pacientes en ARM: Lopinavir/ritonavir 80/20 mg 5 mL cada 12 horas por SNG por 10 a 14 días

- Dado que la evidencia actualmente disponible sugiere que el posible beneficio del tratamiento con lopinavir/ritonavir se observaría cuando es iniciado tempranamente, se refuerza la importancia del inicio empírico precoz en el escenario de neumonía grave en donde se sospeche infección por SARS-CoV-2.
- Lopinavir/ritonavir presenta interacciones medicamentosas relevantes y potencialmente graves (incluso mortales) por inhibición del citocromo P450. *Anexo 2*
- Los tratamientos que se inician como caso sospechoso se deben re-evaluar al conocer los resultados de los estudios basales y suspenderse cuando se descarte la infección por SARS-CoV-2 o exista un mejor diagnóstico alternativo.

- En el caso de requerirse administración por sonda nasogástrica, debe indicarse jarabe de lopinavir/ritonavir 80/20 mg. Se recomienda no administrar por sondas de poliuretano debido a una potencial incompatibilidad en la administración. Utilizar preferentemente sondas silicona y PVC. **No se debe fraccionar el comprimido de lopinavir/ritonavir.**

Uso de corticoides

- No se recomienda el uso rutinario de corticoides en personas con COVID-19. Se ha demostrado que el uso de corticoides puede asociarse a un mayor riesgo de complicaciones y prolongación del tiempo de clearance viral en infecciones respiratorias por coronavirus; sin un claro beneficio clínico ^{(4) (5)}.

4. Auyeung TW, Lee JSW, Lai WK, Choi CH, Lee HK, Lee JS, et al. The use of corticosteroid as treatment in SARS was associated with adverse outcomes: a retrospective cohort study. *J Infect.* 2005 Aug;51(2):98–102.

5. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):473–5.

Profilaxis

- No se recomienda el uso de profilaxis antiviral pre o post exposición a COVID-19 dado que no se dispone de evidencia que avale su uso.

IECA y ARAII

- Si bien existe evidencia in vitro de que el SARS-CoV-2 se une a los receptores ACE-II (cuya expresión aumenta en pacientes que reciben inhibidores de la ECA o ARA-II), no hay evidencia de que la exposición a IECA o ARA-II se asocie a un mayor riesgo de COVID-19. **La suspensión y/o switch del tratamiento en pacientes que reciban IECA o ARA-II no se recomienda como estrategia preventiva ni de tratamiento de la infección por SARS-CoV-2 y por el contrario puede aumentar la frecuencia de eventos cardiovasculares serios** ⁽⁶⁾.

6. Comunicados oficiales. No hay evidencia clínica ni científica para suspender tratamientos de IECA y ARA debido a la infección por COVID-19. Sociedad Española de Cardiología. 13 de marzo de 2020

Esta recomendación se ha realizado en cooperación con la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) y está sujeta a revisión permanente.

argentina.gob.ar/salud