

## Recomendaciones para el abordaje terapéutico de COVID-19

### *Recommendations for the therapeutic approach of COVID-19*

#### *Comité Nacional de Infectología*

Las consideraciones que debemos realizar serán sobre el uso de antibióticos, de antivirales y otros medicamentos con actividad antiviral.

#### **Cuándo debemos usar antibióticos**

No está indicada la administración sistemática de antibióticos. Se evaluará en función de la gravedad del cuadro clínico y de la sospecha de sobreinfección bacteriana por gérmenes de la comunidad o relacionados al cuidado de la salud.

- Ante la sospecha de sobreinfección bacteriana, cambios clínicos, leucocitosis, elevación de proteína C reactiva (PCR) o procalcitonina (PCT) y cambios en los parámetros respiratorios o radiológicos, iniciar antibioterapia.
- Debemos pensar en una terapia empírica de amplio espectro con uno o más antibióticos con el fin de cubrir los patógenos más probables.
- Tener en cuenta que alguno de los pacientes por su características de huéspedes de alto riesgo, pueden estar colonizados con gérmenes multirresistentes (*Tabla 1*).
- Siempre que sea posible antes de comenzar el tratamiento antibiótico tomar muestras microbiológicas, y suspender o modificar el mismo según los resultados.

#### **Qué antibióticos utilizar**

- En niños sin compromiso inmunitario y con bajo riesgo de patógenos resistentes, sugerimos antibióticos de primera línea.

#### **Posibles esquemas**

- Neumonía leve de la comunidad: ampicilina en forma endovenosa.

- Neumonía grave: ceftriaxona más vancomicina por vía endovenosa.
- Se reservará el uso de macrólidos sólo ante la sospecha de neumonía intersticial o de infección por *Bordetella pertussis*.

Recomendamos determinar la duración de la terapia antimicrobiana de acuerdo al tipo de huésped, el sitio de infección, el germen aislado y la respuesta al tratamiento.

#### **Tratamiento antiviral**

No se ha demostrado hasta el momento la eficacia de ninguna terapia antiviral para el tratamiento del cuadro clínico de COVID-19 en seres humanos. Múltiples ensayos clínicos aleatorizados se encuentran en fase de reclutamiento y se espera que contemos con evidencias científicas de calidad en el corto plazo. En la actualidad se está desarrollando un Programa denominado Solidaridad supervisado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), cuyos países intervinientes son: Argentina, Canadá, Bahrein, Francia, Irán, Noruega, Sudáfrica, España, Suiza y Tailandia. Las drogas que se están probando son: lopinavir/ritonavir, hidroxiquina-cloroquina, remdesivir, lopinavir/ritonavir-interferon B.

La evidencia disponible actualmente 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 de realizar, este tipo de tratamientos deberían estar enmarcados en un estudio clínico aleatorizado.

Debido a la escasa evidencia disponible y la dinámica

epidemiológica del SARS-CoV-2, estas recomendaciones se encuentran sujetas a eventuales modificaciones y en revisión permanente.

El tratamiento antiviral específico posee escasa evidencia y de bajo nivel por lo que debemos considerar el riesgo/beneficio en su indicación. Deberá solicitarse siempre la autorización por parte del paciente o del familiar por medio de un consentimiento informado.

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.

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 aleatorizado.

Estas recomendaciones se irán actualizando según la evolución de la pandemia a nivel local y la evidencia científica disponible.

No hay hasta la fecha una evidencia que permita emitir una recomendación a favor o en contra del uso de tratamiento inmunomodulador en niños, niñas o adolescentes con COVID-19 excepto en el contexto de ensayos clínicos.

Dado que la indicación de antivirales se considera fuera de prospecto (*off-label*), se requerirá la autorización por parte del paciente o del familiar responsable legal por medio de un consentimiento informado.

Las medidas de soporte en forma adecuada y oportuna como así también el manejo de las complicaciones son las intervenciones con mayor impacto en la morbimortalidad de niños y niñas y adolescentes por COVID-19.

En la actualidad, el tratamiento clínico incluye medidas de prevención y control de infecciones y el tratamiento de sostén; incluye el uso de oxígeno suplementario y el soporte ventilatorio (no invasivo e invasivo) cuando sea requerido (<http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001962cnt-covid19-estrategias-abordaje-infeccion-respiratoria-aguda-pediatria-2y3-nivel-pandemia.pdf>).

TABLA 1. Grupos de riesgo en COVID-19

Pacientes inmunodeprimidos	Inmunodeficiencias primarias, trasplante de órgano sólido o progenitores hematopoyéticos, pacientes hemato-oncológicos en tratamiento con quimioterapia, niños que reciban fármacos inmunosupresores, biológicos o modificadores de la enfermedad, pacientes sometidos a diálisis, niños con infección VIH con mal control y disminución de CD4 o inversión CD4/CD8.
Pacientes con cardiopatías	Cardiopatías congénitas cianóticas y no cianóticas, cardiopatías adquiridas, miocardiopatías, pericarditis, arritmias graves, hemodinámicamente significativas, incluso las que requieren tratamiento médico, o que asocian hipertensión pulmonar, postoperatorio de cirugía o intervencionismo cardiaco, trasplante cardiaco o en espera de trasplante.
Pacientes con enfermedades neuromusculares y encefalopatías moderadas o graves	
Pacientes con patología respiratoria	Fibrosis quística, displasia broncopulmonar, oxigenoterapia domiciliaria, patología respiratoria crónica, traqueotomía, ventilación mecánica domiciliaria; se excluye asma (considerar asma grave).
Pacientes con enfermedad de células falciformes homocigota o doble heterocigota	
Pacientes con diabetes tipo 1 con mal control	
Niño o niña de pretérmino menor de 6 meses de edad y menos de 1500 g de peso al nacer	

## Definición de casos

Se solicitará rt-PCR para SARS-CoV-2 a los niños y niñas que reúnan la definición de caso de COVID-19 en Argentina del Ministerio de Salud de la Nación cito en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/definicion-de-caso>

Según la modalidad de presentación clínica se considera:

1. Infección no complicada.
2. Infección leve de la vía aérea inferior.
3. Infección grave de la vía aérea inferior.
4. Infección grave que requiere ingreso a UCIP por compromiso pulmonar y extrapulmonar o deterioro progresivo.
5. Sepsis.
6. *Shock* séptico.

**1. Infección no complicada:** los pacientes con infección viral no complicada del tracto respiratorio superior pueden presentar síntomas inespecíficos, como fiebre, tos, dolor de garganta, congestión nasal, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular o malestar general. No existen signos de deshidratación, sepsis o dificultad respiratoria.

Para aquellos con enfermedad leve, la hospitalización puede no ser necesaria a menos que exista preocupación por el rápido deterioro.

En relación al abordaje terapéutico se recomienda conducta expectante; no requiere tratamiento específico alguno, sólo pautas de alarma y seguimiento cercano.

**2. Infección leve de vía aérea inferior:** tos, dificultad respiratoria + taquipnea (en respiraciones/min): < 2 meses,  $\geq 60$ ; 2-11 meses,  $\geq 50$ ; 1-5 años,  $\geq 40$  y sin signos de neumonía grave.

La saturación ambiental de oxígeno es  $> 92\%$  y pueden o no tener fiebre.

En relación al abordaje terapéutico se recomienda conducta expectante y medidas de sostén. En el caso en que se sospeche neumopatía se deberá indicar el tratamiento antibiótico correspondiente.

**3. Infección grave de vía aérea inferior:** tos, dificultad respiratoria + taquipnea (en respiraciones/min): < 2 meses,  $\geq 60$ ; 2-11 meses,  $\geq 50$ ; 1-5 años,  $\geq 40$  y sin signos de neumonía grave.

La saturación de oxígeno puede ser  $< 92\%$  y pueden o no tener fiebre.

En relación al abordaje terapéutico se recomienda la internación y comenzar precozmente con tratamiento específico con lopinavir y ritonavir.

## 4. Infección grave que requiere ingreso a UCIP por compromiso pulmonar, extrapulmonar o deterioro progresivo

Otras manifestaciones asociadas a cuadros graves y extrapulmonares son:

- trastornos de la coagulación (tiempo prolongado de protrombina y elevación del dímero-D),
- daño miocárdico (aumento de enzimas miocárdicas, cambios del ST-T en el electrocardiograma, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca),
- disfunción gastrointestinal, elevación de enzimas hepática y
- rabdomiólisis.

A nivel respiratorio puede presentarse un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA): inicio nuevo o empeoramiento del cuadro en los 10 días previos.

En la radiografía de tórax, la tomografía computada o la ecografía se observan nuevo(s) infiltrado(s) compatibles con afectación aguda del parénquima pulmonar.

El origen del edema pulmonar puede ser la insuficiencia respiratoria en ausencia de otra etiología como fallo cardíaco o sobrecarga de volumen.

Los parámetros a tener en cuenta son: oxigenación (OI = índice de oxigenación y OSI = índice de oxigenación usando  $SpO_2$ ).

En relación al soporte ventilatorio se recomienda:

- VNI bilevel o CPAP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O a través de una máscara facial completa:  $PaO_2/FiO_2 \leq 300$  mmHg o  $SpO_2/FiO_2 \leq 264$ .
- SDRA leve (ventilación invasiva):  $4 \leq OI < 8$  o  $5 \leq OSI < 7,5$ .
- SDRA moderado (ventilación invasiva):  $8 \leq OI < 16$  o  $7,5 \leq OSI < 12,3$ .
- SDRA grave (ventilación invasiva):  $OI \geq 16$  u  $OSI \geq 12,3$ .

En relación al abordaje terapéutico se considera tratamiento con lopinavir más ritonavir; de acuerdo a la gravedad del cuadro se podrá plantear la combinación con hidroxiclороquina (tratamiento compasivo) con la firma de un consentimiento informado.

**5. Sepsis:** definida como infección sospechada

o comprobada y  $\geq 2$  criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), de los cuales uno debe ser la temperatura anormal o el recuento leucocitario anormal. El abordaje terapéutico es similar al cuadro anterior.

6. **Shock séptico:** se considera ante el desarrollo de inestabilidad hemodinámica que se caracteriza por cualquier hipotensión (PAS < percentil 5 o > 2 DE por debajo de lo normal para cualquier hipotensión (PAS < percentil 5 o > 2 DE por debajo de lo normal para la edad) o 2-3 de los siguientes: estado mental alterado, taquicardia o bradicardia (FC < 90 lpm o > 160 lpm en lactantes y FC < 70 lpm o > 150 lpm en niños), relleno capilar lento (> 2 seg) o vasodilatación caliente con pulsos conservados, taquipnea, piel moteada o erupción petequiral o purpúrica, lactato aumentado, oliguria, hipertermia o hipotermia. Requerirá manejo en la unidad de terapia intensiva con un adecuado sostén hemodinámico y la utilización de inotrópicos.

#### Patrones radiológicos observados en COVID-19

Los hallazgos más frecuentes son:

- Infiltrado intersticial bilateral o unilateral multilobar en vidrio esmerilado con predominio en bases pulmonares; en la evolución puede aparecer consolidación alveolar con broncograma aéreo como signo de mal pronóstico.
- Infiltrados lobares compatibles con neumonía, de tipo redondeada, predominantes en bases pulmonares.

#### Consideraciones terapéuticas

Además del uso de antibióticos ya comentado, inicialmente, en los cuadros graves se indica oseltamivir hasta descartar la infección por virus influenza.

#### Oseltamivir

Los inhibidores de neuraminidasa no actúan sobre el SARS-CoV-2 por lo que no deben ser utilizados en forma rutinaria. Solo se contempla en caso de coinfección con influenza.

En época de circulación del virus de la gripe se lo debe utilizar hasta tener el resultado del panel respiratorio en secreción nasofaríngea.

#### Dosis

- Menor o igual a 15 kg: 30 mg dos veces por día.

- 15 a 23 kg: 45 mg dos veces por día.
- 23 a 40 kg: 60 mg dos veces por día.
- Más de 40 kg: 75 mg dos veces por día.

Descartada la infección se planteará su suspensión. De confirmarse la misma el tiempo de tratamiento será de 5 días.

#### Tratamiento específico de acuerdo al estado clínico del paciente (Tabla 2):

1. No complicado: tratamiento sintomático y seguimiento ambulatorio.
2. Si el paciente presenta cuadro clínico leve se prefiere no tratarlo, seguimiento cercano en el domicilio con pautas de alarma y seguimiento diario.
3. Para cuadros moderados se planteará lopinavir más ritonavir de acuerdo al grado de compromiso.
4. Para cuadros clínicos graves o críticos se podrá asociar hidroxiclороquina al esquema de lopinavir y ritonavir.

#### Tratamiento con lopinavir/ritonavir e hidroxiclороquina-clороquina

El 4 de julio de 2020, la OMS aceptó la recomendación del Comité Directivo Internacional del Ensayo Solidarity de suspender los brazos de hidroxiclороquina y lopinavir/ritonavir del estudio.

El Comité Directivo Internacional formuló la recomendación a la luz de la evidencia de hidroxiclороquina versus tratamiento estándar y de lopinavir/ritonavir versus tratamiento estándar de los resultados provisionales del ensayo Solidarity y de una revisión de la evidencia de todos los ensayos presentados en la Cumbre de la OMS del 1 al 2 de julio sobre investigación e innovación de COVID-19.

Los resultados de estos ensayos provisionales muestran que la hidroxiclороquina y lopinavir/ritonavir producen poca o ninguna reducción en la mortalidad de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en comparación con la atención estándar. Los investigadores del ensayo solidario interrumpirán los ensayos con efecto inmediato.

RECOVERY ya es el tercer ensayo aleatorizado que no demuestra la eficacia de este tratamiento en los enfermos con COVID-19 [véase también: Lopinavir y ritonavir combinados con atención estándar en comparación con atención estándar sola en los enfermos con COVID-19 grave y Ensayo Solidarity: lopinavir/ritonavir ineficaz en COVID-19].

El ensayo RECOVERY (acrónimo de

Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY), con hidroxiclороquina ya finalizado y demostró su ineficacia: no redujo la mortalidad en un período de 28 días ni acertó la duración de la enfermedad.

### Otros tratamientos propuestos

#### Remdesivir

Es un antiviral de tipo análogo de nucleótido, descrito para la infección por virus Ébola (Warren TK 2016). Ha demostrado tener efectividad

*in vitro*, *in vivo* y en modelo animal en SARS-CoV y MERS-CoV (Agostini ML 2018, De Wit E 2020, Gordon CJ 2020). Por estos motivos, es un fármaco que ha sido estudiado en el manejo de SARS-CoV-2 (Wang M 2020, Cao Y 2020). Su mecanismo de acción se basa en el término de la cadena de RNA que se produce por la RNA polimerasa dependiente del RNA viral (RdRp). Es un medicamento antiviral en investigación que tiene actividad *in vitro* contra el SARS-CoV-2. Inhibe la transcriptasa inversa.

TABLA 2. Tratamiento según el estado clínico del paciente

Diagnóstico	Clínica	Radiografía de tórax	Tratamiento	Hospitalización
<b>Caso confirmado con IRAB leve</b>	Síntomas inespecíficos (fiebre, tos, dolor de garganta, congestión nasal, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular) sin signos de deshidratación, sepsis ni dificultad respiratoria en niños sin factores de riesgo.	No requiere.	Sintomático.	No, salvo por cuestiones epidemiológicas
<b>Caso confirmado con IRAB moderada</b>	1) Síntomas moderados: tos, dificultad respiratoria, taquipnea.* Sin signos de gravedad. Hipoxemia (saturación ambiental < 92 %). 2) Síntomas leves o moderados en niños con factores de riesgo	Normal. Cualquier infiltrado.	Sintomático. Indicar antibióticos si se sospecha infección bacteriana. Se podría evaluar el uso de plasma de convalecientes bajo protocolo, para pacientes que presenten formas moderadas con comorbilidad (que el médico considere que tienen un alto riesgo de progresión a enfermedad grave o potencialmente mortal). Se utilizará bajo protocolo de investigación avalado por un comité de ética y consentimiento informado.	Sí.
<b>Caso confirmado con IRAB grave</b>	1) Dificultad respiratoria + al menos uno de los siguientes: cianosis central o saturación O <sub>2</sub> < 90 %. 2) Dificultad respiratoria grave: quejido, aleteo nasal, retracciones torácicas, polipnea (respiraciones/min < 1 año, ≥70, ≥ 1 año ≥ 50). 3) Requerimiento de cuidados intensivos (compromiso pulmonar o deterioro progresivo que requiere ventilación invasiva o no invasiva).	Cualquier infiltrado.	Dexametasona 0,6 mg/kg/día VO o EV. Se podría evaluar el uso de plasma de convalecientes bajo protocolo, para pacientes que presenten complicaciones graves o potencialmente mortales o con comorbilidad (que el médico considere que tienen un alto riesgo de progresión a enfermedad grave o potencialmente mortal). Se utilizará bajo protocolo de investigación avalado por un Comité de Ética y con consentimiento informado. Indicar antibióticos si se sospecha una infección bacteriana.	Sí.

Algunos pacientes con COVID-19 han recibido remdesivir intravenoso para uso compasivo fuera de un entorno de ensayo clínico.

En caso que esté disponible, podría utilizarse remdesivir en pacientes con enfermedad COVID-19 moderada a grave, con sospecha de infección respiratoria baja e hipoxemia, con el objetivo de reducir el tiempo de los síntomas o la progresión a formas graves de la enfermedad. Algunas agencias a nivel mundial han avalado su uso en condiciones especiales (EMA –*European Medical Association*–, aprobación de comercialización condicional, para uso en pacientes mayores de 12 años con COVID-19 que tienen neumonía e hipoxemia // FDA –*Food and Drug Administration*–, uso de emergencia en adultos y pacientes pediátricos hospitalizados.

### **Tocilizumab**

Se une a los receptores de IL-6 e inhibe la tormenta de citoquinas. Estaría indicado en aquellas personas con enfermedad con compromiso general y alto nivel de IL-6. La dosis es de 12 mg/kg endovenoso; dosis máxima 400 mg; se puede considerar una dosis adicional 12 horas después de la dosis inicial.

### **Corticoides**

No se recomienda el uso rutinario de corticoides en personas con COVID-19 que se presenten con cuadros clínicos leves. 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.

Solo en casos de SDRA, síntomas tóxicos *shock*, síndrome hematócitofágico con sibilancias: metilprednisolona: 1mg/kg/día, máximo 3 a 5 días ( *World Journal of Pediatrics* ).

En un trabajo publicado recientemente en NEJM 17/07/2020 la indicación de dexametasona por vía oral o endovenosa a 6 mg una vez por día por 10 días disminuyó significativamente la mortalidad en aquellos pacientes que requirieron ARM.

La dosis pediátrica sugerida es de 0,6 mg/kg/día. En la mayoría de los centros se está utilizando esta terapéutica.

### **Plasma de convaleciente**

La terapia con plasma de convaleciente se ha aplicado anteriormente en prevención y tratamiento de otras enfermedades infecciosas

(*Duan K 2020*), específicamente en infecciones virales conocidas, donde ha mostrado buenos resultados de acuerdo a lo reportado durante las epidemias de SARS-CoV-1, MERS-CoV, influenza AH1N1, Ébola, entre otras (*Mair-Jenkins J 2015, Cheng Y 2005, Hung I 2009*), mejorando de esta manera la evolución clínica, con disminución de carga viral y de mortalidad. Además, estos datos históricos han demostrado la seguridad en su uso (*Bethany L 2020*). Por consiguiente se plantea que pudiera ser beneficioso en pacientes infectados con SARS-CoV-2 (*Shen C 2020*). No obstante, estos estudios de infecciones virales respiratorias graves no proporcionan evidencia que sustente su uso en COVID-19 (*Devasenapathy N 2020*).

Los posibles mecanismos de acción estarían relacionados a la neutralización directa del virus, al control del sistema inmunitario hiperactivo (tormenta de citoquinas, relación Th1/Th17 y activación del complemento) y a la inmunomodulación de un estado de hipercoagulación (*Rojas M 2020*).

El plasma utilizado es una fuente de anticuerpos de origen humano que podría contribuir a suprimir la viremia a mayor velocidad y de este modo prevenir el desarrollo de complicaciones graves y letales acortando el período de gravedad si se instaura de forma precoz. Esto se debe probablemente a que el pico de viremia se alcanza durante la primera semana de infección y la respuesta inmune primaria se obtiene posteriormente, dentro de los primeros 14 días (*Gazitúa 2020*). Por lo tanto, podría ser más efectivo como profilaxis o cuando se administra precozmente dentro de los 7-14 días después del inicio de los síntomas (*Bethany L 2020*).

### **Indicaciones de plasma de convaleciente de COVID-19**

Se utilizará tempranamente para pacientes que presenten complicaciones graves o potencialmente mortales o formas moderadas o comorbilidad (que el médico considere que tienen un alto riesgo de progresión a enfermedad grave o potencialmente mortal).

Asimismo son pasibles de tratamiento los profesionales de la salud con COVID-19 con síntomas moderados.

Se debe solicitar la firma de un consentimiento informado para su administración (*Anexo 1*).

Los receptores de plasma de convaleciente podrán recibir otras terapias compasivas tales como: tocilizumab, hidroxiquina,

azitromicina, remdesivir, ritonavir, estatinas, interferones, corticoides, etc. ya que no se encuentran documentadas contraindicaciones.

Ha quedado clara la recomendación de uso temprano.

### **Síndrome inflamatorio multisistémico**

Recientemente se ha reportado, en niños y adolescentes de distintos países, la aparición de un síndrome inflamatorio multisistémico que obligó a la internación de estos pacientes en unidades de terapia intensiva. Algunos síntomas son similares al síndrome de Kawasaki y al síndrome de shock tóxico. Se trata de un cuadro hiperinflamatorio con fallo multiorgánico y shock asociado a COVID-19. El tratamiento propuesto para estos pacientes incluye anti-inflamatorios, inmunoglobulinas y corticoides.

**Definición de caso:** niños y adolescentes de 0 a 19 años con fiebre por más de tres días, más dos o más de los siguientes síntomas: *rash*, conjuntivitis no purulenta, compromiso cutáneo y de mucosa (oral, manos y pies), hipotensión o *shock*, disfunción miocárdica, pericarditis, compromiso valvular y anomalías coronarias (alteraciones ecocardiográficas, aumento de troponina /NT-PT-proBNP, alteraciones en el coagulograma (PT, PTT, aumento del dímero-D), compromiso gastrointestinal (diarrea, vómitos, dolor abdominal) y aumento de marcadores de inflamación (eritrosedimentación, proteína C reactiva, procalcitonina).

Se debe considerar este diagnóstico en aquellos niños que consultan con un síndrome de Kawasaki o un síndrome de *shock* tóxico.

Es importante descartar otras causas como sepsis por distintos agentes bacterianos.

Tratar de confirmar la presencia de COVID-19 (rt-PCR, o serología en busca del antígeno positivo), o contacto directo con un caso índice confirmado de COVID-19.

### **Trabajos en desarrollo en nuestro país**

Tras la aprobación de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, comenzó el ensayo clínico con suero equino que incluirá a 242 pacientes internados en hospitales y sanatorios del área de AMBA y de la ciudad bonaerense de La Plata con la enfermedad COVID-19 moderada o grave y neumonía.

El objetivo del estudio es demostrar la eficacia y seguridad del suero hiperinmune en términos de mejoría clínica a los 28 días luego del inicio

del tratamiento con el producto de investigación. Se trata de un desarrollo argentino gracias a una fusión entre el sector público y el privado.

El producto se obtiene tras inyectar una proteína del virus SARS-CoV-2 al caballo, que hace que el animal produzca anticuerpos; luego se extrae el plasma que servirá para tratar humanos.

El suero producido contiene gran cantidad de anticuerpos con capacidad neutralizante que podría evitar que el virus ingrese a las células en donde se multiplica. El potencial tratamiento consiste en administrar anticuerpos a los pacientes contra el agente infeccioso para producir su bloqueo y evitar que se propague.

En la provincia de Tucumán se está utilizando la llama en lugar de un equino. Un estudio publicado en la prestigiosa revista *Cell* encontró que la proteína S del virus, purificada e inoculada en llamas es capaz de neutralizar el coronavirus, en ensayos realizados in vitro.

Los investigadores tomaron como base esos resultados y utilizaron una técnica local para obtener una respuesta similar y purificar la proteína *Spike*.

### **Ibuprofeno inhalado**

El tratamiento está siendo utilizado en Córdoba, Jujuy y en algunas clínicas privadas en Buenos Aires. El Gobierno de Córdoba aprobó el tratamiento por compasión, que permite utilizar este tipo de tratamiento de maneras muy específicas, aunque por ahora no puede ser utilizado poblacionalmente.

Entre el 15 y el 18 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) y algunas Autoridades Reguladoras como la EMA, el NHS del Reino Unido, la AEMPS en España y la HPRA en Irlanda han manifestado que no existe evidencia actualmente que permita afirmar un agravamiento de la infección por COVID-19 con el ibuprofeno u otros AINE. La EMA recomienda incluso que, cuando se comienza el tratamiento de la fiebre o el dolor en el caso de infección por COVID-19, los pacientes y los profesionales consideren las opciones disponibles incluyendo paracetamol y antiinflamatorios no esteroides.

### **Dióxido de cloro o MMS (solución mineral milagrosa)**

No existe evidencia sobre su utilidad y sí sobre un elevado riesgo de toxicidad. La Administración de Medicamentos y Alimentos de EE. UU. (FDA), debió comunicar que la sustancia no tiene valor médico y que puede

tener efectos potencialmente mortales, entre ellos “vómitos graves, diarrea grave, presión arterial baja potencialmente mortal causada por deshidratación e insuficiencia hepática aguda”.

### 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.

### Desafío

Una vacuna específica en desarrollo será una herramienta muy importante en el control de esta enfermedad.

### CONCLUSIÓN

Las medidas 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.

Las medidas de soporte en forma adecuada y oportuna como así también el manejo de las complicaciones son las intervenciones con mayor impacto en la morbimortalidad de niños y niñas y adolescentes con COVID-19.

### REFERENCIAS

- Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr.* 2020;16(3):240-6.
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-1207.
- Wong JEL, LeoYS, Tan CC. COVID-19 in Singapore — Current Experience Critical Global Issues That Require Attention and Action. *JAMA.* 2020;323(13):1243-4.
- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected - Interim guidance, 13 March 2020. [Acceso: marzo de 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>
- Calvo C, García López-Hortelano, de Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL, et al. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *An Pediatr.* 2020;92(4): 241.e1-11.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, et al. Coronavirus Investigating, and Research Team, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33.
- Recomendaciones de tratamiento específico en caso de infección respiratoria por SARS-CoV2 en pacientes pediátricos con enfermedades crónicas de alto riesgo y pacientes hospitalizados. Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP). Asociación Española de Pediatría (AEP) [Acceso: marzo de 2020]. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/protocolo\\_seip\\_aep\\_secip\\_trata\\_miento\\_especifico\\_21.03.20.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/protocolo_seip_aep_secip_trata_miento_especifico_21.03.20.pdf)
- Argentina. Ministerio de Salud. Nuevo CORONAVIRUS COVID-19. Información, recomendaciones del Ministerio de Salud de la Nación y Medidas de Prevención. [Acceso: marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19>
- Resolución 783/2020. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires, 17 de abril de 2020. [Acceso: 10 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/227976/20200418>
- Creación en el marco de la emergencia sanitaria del Registro Único de Donantes de Plasma Convaleciente de la Provincia de Buenos Aires, obtención, procesamiento, distribución y recomendaciones terapéuticas para su uso en el tratamiento de pacientes con SARS-CoV-2 (COVID-19) [Acceso: marzo de 2020]. Disponible en: [file:///C:/Users/agaiano.MSAL0/Downloads/1590019782736\\_Usode%20Plasma%20Convaleciente%20para%20el%20tratamiento%20de%20pacientes%20con%20COVID-19.pdf](file:///C:/Users/agaiano.MSAL0/Downloads/1590019782736_Usode%20Plasma%20Convaleciente%20para%20el%20tratamiento%20de%20pacientes%20con%20COVID-19.pdf)
- Riphaen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020;395(10237):1607-8.
- DeBiasi RL, Song X, Delaney M, Bell M, et al. Severe COVID-19 in Children and Young Adults in the Washington, DC Metropolitan Region. *J Pediatr.* 2020;223:199-203.e1.
- Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr.* 2020;10(6):537-40.
- Center for Disease Control and Prevention. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. 2020. [Acceso: 15 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html>
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Developmental Effects. In Toxicological Profile for Chlorine dioxide and Chlorite. Atlanta: ATSDR; 2004: 39-40. [Acceso: 13 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp160.pdf>
- Organización Panamericana de la Salud. Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: Summary of Rapid Systematic Reviews, 16 June 2020. [Acceso: 19 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52294>
- Centre of Evidence Based Medicine, Oxford University. Oxford COVID-19 Evidence Service. [Acceso: 19 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.cebm.net/oxford-covid-19-evidence-service/>



**ANEXO 1.**

**MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
PARA EL TRATAMIENTO CON PLASMA DE CONVALECIENTES  
DE NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES CON COVID-19 (INFECCIÓN POR CORONAVIRUS)**

1. Dejo constancia que he sido ampliamente informado por el médico/a tratante sobre la evolución actual de LA ENFERMEDAD DE MI HIJO/HIJA, la que consiste en una infección por el virus COVID-19 conocido como nuevo coronavirus, la que puede hacer necesario el traslado a terapia intensiva, el uso de respirador artificial y, eventualmente, poner en riesgo la vida.
2. Ante esta situación se me ha propuesto que pueda recibir:  
.....
- 3- Me han explicado y he comprendido que hasta el momento no existe un tratamiento específico ya probado y autorizado para esta infección viral pero que, sin embargo, ante la necesidad de ofrecer un tratamiento que intente mejorar la evolución de mi enfermedad y la sobrevida, recibiré medicamentos ya aprobados para otros usos.
4. Se me ha explicado, y he comprendido que, por el momento es la única alternativa terapéutica disponible para el tratamiento y que se seguirá el esquema de tratamiento indicado. El mismo se podrá ir modificando en el tiempo según la evidencia disponible.
5. He comprendido que la prescripción se realiza con el objetivo de intentar detener el agravamiento del estado de salud de mi hijo o hija menor de 18 años.
6. Se me ha explicado en términos claros y sencillos y he comprendido que estos tratamientos pueden tener efectos adversos variados, incluso algunos no esperados.
7. Soy consciente que la práctica de la Medicina no es una ciencia exacta y reconozco que a pesar que el profesional me ha informado adecuadamente del objetivo buscado con el tratamiento, no me ha sido garantizada la obtención del mismo.
8. Manifiesto ser alérgico/a a: .....
9. Autorizo al profesional interviniente a efectuar la documentación del procedimiento por fotografía o digitalización, con fines científicos, educativos y académicos, siempre que se haga absoluta reserva de la identidad.
10. Expreso, además, que he podido realizar todas las consultas que me surgieron, y que las mismas han sido respondidas, habiendo comprendido los beneficios, riesgos y ausencia de alternativas disponibles al tratamiento propuesto, consiento la iniciación del protocolo propuesto.

Lugar: .....

Fecha: ..... / ..... / .....

Firma y/o aclaración, y DNI del niño, niña o adolescente

.....

Firma y aclaración, y DNI de padre o madre o responsable del niño, niña o adolescente

.....

Firma y sello del médico, aclaración y DNI

.....