

# Recomendaciones para el abordaje terapéutico de COVID19

Dr José Marco del Pont

Infectología Pediátrica

Comité de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría

# Antibióticos cuando?

- No está indicada la administración sistemática de antibióticos. Se valorará 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
- Como posibles esquemas:
  - Neumonía leve de la comunidad ampicilina en forma endovenosa
  - Neumonía severa ceftriaxona más vancomicina por vía endovenosa
  - Se reservará el uso de macrólidos solo ante la sospecha de neumopatía atípica o Bordetella pertussis

# Uso de antibióticos

- Ante la sospecha de sobreinfección bacteriana, cambios clínicos, leucocitosis, elevación de PCR o PCT y cambios en los parámetros respiratorios o radiológicos, iniciar antibioticoterapia
- Debemos pensar en una terapia empírica de amplio espectro con uno o más ATB con el fin de cubrir los patógenos mas probables
- Tener en cuenta que alguno de los pacientes por su características de huéspedes de alto riesgo, pueden estar colonizados con gérmenes multiresistentes
- Siempre que sea posible antes del inicio tomar muestras microbiológicas, y suspender o desescalar según los resultados
- En niños sin compromiso inmunitario y con bajo riesgo de patógenos resistentes, sugerimos antibióticos de primera línea
- **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**

# Recomendaciones para el abordaje terapéutico de COVID19. Generalidades

- 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
- 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

# Recomendaciones para el abordaje terapéutico de COVID19

- 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
- Dado que 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 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

# Recomendaciones para el abordaje terapéutico de COVID19

- 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
- 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

# Antivirales

## **Oseltamivir:**

- Los inhibidores de neuraminidasa no actúan sobre el COVID 19 por lo que no deben ser utilizados rutinariamente. Solo se contempla en caso de coinfección con gripe
- En época de circulación del virus de la gripe se lo debe utilizar hasta tener el resultado del panel respiratorio

# Inhibidores de proteasa

- Lopinavir / ritonavir: Otros protocolos sugieren el empleo de proteasas en niños con patología de base e inmunodeprimidos con cualquier gravedad y en niños graves en UCIP. Inhibición de las proteasas del coronavirus
- De utilizarse se dan en dos dosis diarias con un tiempo estimado de 14 días de tratamiento
- En nuestro país contamos con presentación en jarabe y comprimidos. El lopinavir/ritonavir tiene con cierta frecuencia efectos adversos gastrointestinales al inicio del tratamiento (diarrea, náuseas, vómitos) Como todo tratamiento antiviral el comienzo temprano mejora la respuesta

# Recomendaciones para el abordaje terapéutico de COVID19

- 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**

# Hidroxicloroquina - Cloroquina

- Hidroxicloroquina - Cloroquina Se ha propuesto su uso en adultos con muy baja evidencia para su uso. Antiviral y anti inflamatoria. Inhibiría la entrada del virus a la célula
- En niños con neumopatías intersticiales existe experiencia de uso de hidroxicloroquina a 6,5 mg/kg/día en < de 6 años y a 10 mg/kg/día en > de 6 años. Se plantea su uso en casos graves que requieren apoyo de UCIP o en pacientes inmunodeprimidos con neumonías intersticiales
- 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 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. **Se ha incorporado en el Htal posadas bajo protocolo solo en adultos. MSP**

# Remdesivir

- Remdesivir: es un medicamento antiviral en investigación que tiene actividad in vitro contra el SARS-CoV-2. Inhibiendo transcriptasa inversa
- Algunos pacientes con COVID-19 han recibido remdesivir intravenoso para uso compasivo fuera de un entorno de ensayo clínico
- No disponible en nuestro país

# Tratamiento para adultos propuesto por el Ministerio de Salud Pública

## 26/03/2020

Escenario	Recomendación
<p><b>1</b></p> <p><b>Neumonía grave en paciente definido como caso sospechoso o confirmado de COVID-19, incluye neumonía + cualquiera de los siguientes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuencia respiratoria: &gt;30/min</li> <li>• Saturación de O<sub>2</sub>&lt;93% (aire ambiente)</li> <li>• Requerimiento de asistencia respiratoria mecánica</li> <li>• Incremento de los infiltrados &gt;50% en 24-48hs</li> <li>• Deterioro del sensorio</li> <li>• Inestabilidad hemodinámica</li> <li>• CURB-65 <math>\geq</math> 2 puntos</li> <li>• Requerimiento de unidad cerrada</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Tratamiento de sostén +</li> <li>2) Tratamiento antimicrobiano habitual de neumonía grave +</li> <li>3) LPV/r 200/100mg cada 12 horas (si no tolera vía oral: LPV/r 80/20mg/ml 5 ml cada 12 horas por SNG) por 10 días. +/-</li> <li>4) HCQ (dosis de carga: 400 mg c/12 horas en primeras 24 horas, mantenimiento: 200 mg c/12 horas) por 10 días.</li> </ol> <p><i>En caso de contraindicación para uso de HCQ, emplear LPV/r solo. Evaluar interacciones medicamentosas</i></p>
<p><b>2</b></p> <p><b>Neumonía sin criterios de gravedad en paciente confirmado de COVID-19 y con algunas de las siguientes condiciones:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad mayor o igual a 60 años</li> <li>• Diabetes.</li> <li>• Enfermedad cardiovascular.</li> <li>• Enfermedad renal crónica.</li> <li>• Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.</li> <li>• Enfermedades estructurales del pulmón</li> <li>• Inmunocompromiso.</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Tratamiento de sostén +</li> <li>2) Tratamiento antimicrobiano habitual de neumonía +</li> <li>3) HCQ (dosis de carga: 800 mg c/12 horas en primeras 24 horas, mantenimiento: 400 mg c/12 horas) por 10 días ó</li> <li>4) LPV/r 200/100mg cada 12 horas (si no tolera vía oral: LPV/r 80/20mg/ml 5 ml cada 12 horas por SNG) por 10 días.</li> </ol> <p><i>La elección de HCQ o LPV/r debe guiarse en función de la disponibilidad y evaluación individual del caso (incluyendo comorbilidades e interacciones).</i></p>
<p><b>3</b></p> <p><b>Neumonía sin criterios de gravedad establecidos en el escenario 2.</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Tratamiento sintomático +</li> <li>2) Tratamiento antimicrobiano habitual de neumonía</li> </ol>
<p><b>4</b></p> <p><b>Formas leves con radiografía normal con o sin comorbilidades</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Tratamiento sintomático</li> </ol>

# Recomendaciones para el abordaje terapéutico de COVID 19. MSRA

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**

# Ritonavir/lopinavir e interferon-beta

La cuarta opción de terapia que probará el **estudio Solidaridad** es la mezcla de ritonavir y lopinavir junto con interferon-beta, una molécula que ayuda a controlar la inflamación y que ha mostrado ser efectiva en **animales** infectados con síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS)

# Recomendaciones para el abordaje terapéutico de COVID 19

- **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

- **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** Vacuna específica en desarrollo



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