

## **Recomendaciones condicionales para el abordaje terapéutico de pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19**

Debido a la escasa evidencia disponible y la dinámica epidemiológica del SARS-CoV2, estas recomendaciones tienen carácter condicional, las mismas se encuentran en revisión permanente y sujeta a eventuales modificaciones.

Estas recomendaciones intentan definir el abordaje terapéutico basado en la mejor evidencia disponible al día de la publicación sobre el tratamiento de COVID-19.

Las medidas de soporte en forma adecuada y oportuna y el tratamiento de las complicaciones, son las intervenciones con mayor impacto en la morbimortalidad de personas con COVID-19.

Las posibles estrategias farmacológicas propuestas a la fecha y, de acuerdo a la clasificación GRADE, están basadas en estudios con nivel de calidad de evidencia baja o muy baja, donde la confianza en el efecto esperado es limitada o muy limitada, por lo que el efecto verdadero puede estar lejos del esperado, lo cual genera un grado de recomendación débil (recomendaciones de expertos).

La recomendación para estos tratamientos se enmarcaría en la definición de Cobertura Condicionada a la Generación de Evidencia.

la indicación terapéutica deberá considerar, en todo momento, el riesgo/beneficio de la prescripción de los fármacos citados y la factibilidad de cumplimentar los puntos propuestos.

### **Tratamiento recomendado**

Actualmente no existe estrategia farmacológica aprobada específicamente para el tratamiento de pacientes con COVID-19.

En la actualidad, el tratamiento clínico incluye medidas de prevención y control de infecciones y el tratamiento de sostén, incluyendo el uso de oxígeno suplementario y soporte ventilatorio (no invasivo e invasivo) cuando sea requerido.

La evidencia disponible al momento de la redacción de estas recomendaciones es de baja o muy bajo nivel de calidad de evidencia y todas las recomendaciones tienen carácter condicional, por lo tanto se enmarcan en un contexto de baja o nula alternativa terapéutica.

Siempre que sea posible, el tratamiento de COVID-19 debería estar enmarcado en un estudio clínico controlado.

Estas recomendaciones se irán actualizando según la evolución de la pandemia a nivel local, la evidencia científica mundial disponible y el desarrollo de nueva evidencia proveniente de estudios clínicos en curso.

Dado que la indicación de los fármacos que se enumeran en estas recomendaciones se considera fuera de prospecto (*“off-label”*), se requerirá el consentimiento informado por parte del paciente o responsable a cargo.

No se dispone de evidencia para realizar recomendaciones en menores de 18 años.

### **Consideraciones previas**

Dado que estas recomendaciones constituyen indicaciones fuera de prospecto, es necesario el consentimiento informado por escrito.

Siempre que se emplee hidroxiclороquina (HCQ), se recomienda seguimiento del QT con la realización de un electrocardiograma diario.

Dado que HCQ se asocia a prolongación del intervalo QT, se recomienda fuertemente evaluar el riesgo/beneficio del uso concomitante con otros fármacos que prolonguen el QT en el escenario de tratamiento antimicrobiano de las infecciones respiratorias agudas graves (en particular: macrólidos, quinolonas, tetraciclinas).

Si bien un estudio muy pequeño (n=6) mostró que la asociación de HCQ con azitromicina puede asociarse a mayor reducción de la carga viral de SARS-CoV-2 en muestras del tracto respiratorio superior, no hay evidencia de que esto se traduzca en algún beneficio clínico y podría asociarse a un mayor riesgo de efectos adversos potencialmente graves, incluyendo entre otros prolongación del intervalo QT y arritmias graves.

## Esquemas terapéuticos según los diferentes escenarios clínicos

Escenario	Recomendación
<p><b>Neumonía grave en paciente definido como caso sospechoso o confirmado de COVID-19, incluye neumonía + cualquiera de los siguientes:</b></p> <p>*frecuencia respiratoria mayor a 30/min            *Saturación de O<sub>2</sub> menor a 93% aire ambiente            *Requerimiento de ARM            *Incremento de infiltrados mayor a 50% en 24-48 hs            *Deterioro del sensorio            *Inestabilidad hemodinámica            *CURB-65 mayor o igual a 2 puntos            *Requerimiento de unidad cerrada</p>	<p>1-Tratamiento de sostén.            +            2-Tratamiento antimicrobiano habitual de neumonía grave.            +            3-LPV/r 400/100mg cada 12 hs (si no tolera vo: LPV/r 80/20 mg/ml 5 ml cada 12 horas por SNG) por 10 días.            +/-            4-HCQ (dosis de carga: 400 mg cada 12 horas en las primeras 24 horas. Mantenimiento: 200mg cada 12 horas) por 10 días.</p> <p><i>En caso de contraindicación de HCQ emplear solamente LPV/r. Evaluar interacciones medicamentosas.</i></p>
<p><b>Neumonía sin criterios de gravedad en paciente confirmado de COVID-19 y con alguna de las siguientes condiciones:</b></p> <p>*Edad mayor o igual a 60 años            *Diabetes            *Enfermedad cardiovascular            *Enfermedad renal crónica            *EPOC            *Enfermedades estructurales del pulmón            *Inmunocompromiso</p>	<p>1-Tratamiento de sostén.            +            2-Tratamiento antimicrobiano habitual de neumonía grave.            +            3-LPV/r 400/100mg cada 12 hs (si no tolera vo: LPV/r 80/20 mg/ml 5 ml cada 12 horas por SNG) por 10 días.            o            4-HCQ (dosis de carga: 800 mg cada 12 horas en las primeras 24 horas. Mantenimiento: 400mg cada 12 horas) por 10 días.</p> <p><i>La elección de HCQ o LPV/r debe realizarse en función de la disponibilidad y evaluación individual del caso (incluyendo comorbilidades e interacciones).</i></p>
<p><b>Neumonía sin criterios de gravedad establecidos en el escenario anterior</b></p>	<p>Tratamiento sintomático más tratamiento antimicrobiano habitual.</p>
<p><b>Formas leves con radiografía normal, con o sin comorbilidades</b></p>	<p>Tratamiento sintomático</p>

Abreviaturas de fármacos: LPV/r: Lopinavir/ritonavir. HCQ: hidroxiclороquina

En el único escenario que se propone inicio empírico precoz del tratamiento es cuando se sospeche COVID-19 en neumonía grave, realizando reevaluación continua de la indicación en función del resultado de los estudios microbiológicos.

LPV/r presenta interacciones medicamentosas relevantes y potencialmente graves (incluso mortales) por inhibición de la citocromo P450. Tener en cuenta que estas interacciones pueden prolongarse durante varias semanas luego de discontinuado el tratamiento, y que son especialmente relevantes en el escenario de pacientes críticos.

En el caso de requerirse administración por sonda nasogástrica, debe indicarse jarabe de LPV/r 80/20 mg. Se recomienda no administrar por sondas de poliuretano debido a una potencial incompatibilidad en la administración. Utilizar preferentemente sondas de silicona y PVC.

**No se debe fraccionar el comprimido de LPV/r.**

### **Uso de corticoides**

No se recomienda el uso rutinario de corticoides en pacientes 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. Frente a otras situaciones que pudieran requerir el uso de corticoides (reagudización de EPOC, insuficiencia suprarrenal), debe realizarse evaluación riesgo/beneficio individual. En pacientes con distrés respiratorio agudo deberá evaluarse esta situación en función del riesgo/beneficio.

### **Profilaxis**

No se recomienda el tratamiento profiláctico pre o post exposición a COVID-19 dado que no se dispone de evidencia que avale dicha indicación.

## **Notificación de pacientes en tratamiento farmacológico**

La identificación de casos sospechosos de COVID-19 constituye un evento de notificación obligatoria en el marco de la Ley 15.465 y debe ser notificado en forma inmediata y obligatoria como establece la norma. El incumplimiento de la ley está sancionado según lo establecido en el artículo 16 y 17 de la misma.

La notificación oficial de los casos confirmados de COVID-19 se efectúa únicamente con la información suministrada en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud, SNVS 2.0 proveniente del registro de casos sospechosos y de la información correspondiente de los laboratorios de diagnóstico.

Todos los laboratorios de diagnóstico del país, públicos y privados, que realicen pruebas para detectar SARS-CoV2 están obligados por ley a notificar, incluyendo la carga del resultado, a través del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud.

**Es requisito indispensable para la dispensa de LPV/r y/o HCQ la carga del caso en el SNVS 2.0 y la medicación en la ventana de tratamiento y aportar información clínica relevante en el Registro Argentino de COVID (Arg-COVID).**

**El paciente en tratamiento requerirá completar una planilla de seguimiento evolución clínica y eventos adversos para garantizar el adecuado seguimiento y aportar información clínica.**

El tratamiento farmacológico será suministrado a través de la Dirección de Epidemiología, por medio del Departamento de Control de Enfermedades Transmisibles, a las instituciones de salud que cuenten con servicio de internación.