

RECOMENDACIONES PARA EL ABORDAJE TERAPÉUTICO DE COVID-19

septiembre 2020



Ministerio de Salud
Argentina

RECOMENDACIONES PARA EL ABORDAJE TERAPÉUTICO DE COVID-19

Versión 3.0 | septiembre 2020

Qué hay de nuevo en esta versión

Debido a la dinámica epidemiológica del SARS-CoV-2 y a la generación de evidencia continua, estas recomendaciones se encuentran sujetas a eventuales modificaciones y en revisión permanente.

En función de la nueva evidencia científica disponible, este documento actualiza las recomendaciones para el tratamiento de las personas con COVID-19.

Puntos clave:

- 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 transmisión horizontal en el ámbito de las instituciones de salud (1–3).
- El rastreo y aislamiento precoz de contactos estrechos en todos los casos sospechosos o confirmados de COVID-19 es una medida fundamental para limitar la posibilidad de transmisión comunitaria y en conglomerados (4).
- **El tratamiento de las complicaciones y las medidas de soporte oportuno son intervenciones fundamentales en el manejo de las personas con COVID-19 (2).**
- Hay evidencia creciente sobre la asociación del uso de corticoides con una reducción en la mortalidad en pacientes con COVID-19 con compromiso respiratorio severo (requerimiento de oxígeno suplementario y/o asistencia respiratoria mecánica) (5).
- Hay evidencia creciente sobre la falta de eficacia de lopinavir/ritonavir, otros inhibidores de la proteasa y cloroquina/hidroxiclороquina en el tratamiento de pacientes con COVID-19, independientemente de la gravedad (3,6,7,14).
- NO hay evidencia hasta la fecha que permita emitir una recomendación a favor o en contra del uso de otras opciones disponibles en nuestro país de tratamiento antiviral o inmunomodulador específico en pacientes con COVID-19, excepto en el contexto de ensayos clínicos.

Tratamiento recomendado según escenario (casos sospechosos o confirmados)

Estas recomendaciones se encuentran en revisión permanente y están sujetas a actualización según la evolución de la pandemia a nivel local e internacional y la evidencia científica disponible.

El manejo clínico recomendado de pacientes con COVID-19 incluye medidas de prevención y control de infecciones y tratamiento de soporte, incluido oxígeno suplementario, soporte ventilatorio y acceso oportuno a unidades de cuidados críticos cuando esté indicado.

- Se recomienda el uso de dexametasona 6 mg/d por 10 días en pacientes con COVID-19 confirmado con compromiso respiratorio grave (requerimiento de oxígeno suplementario y/o asistencia respiratoria mecánica).
 - No hay datos clínicos suficientes para recomendar a favor del uso de terapias inmunomoduladores para el tratamiento de COVID-19 excepto en el contexto de un ensayo clínico. El uso de hidroxicloroquina no ha demostrado beneficios en pacientes hospitalizados con COVID-19 (14).
- NO se recomienda utilizar los siguientes tratamientos:
 - Combinación de hidroxicloroquina más azitromicina, debido al potencial de toxicidad.
 - Lopinavir / ritonavir u otros inhibidores de la proteasa del VIH, debido a una farmacodinámica desfavorable y datos negativos de ensayos clínicos (3,6,7).
 - Cloroquina/hidroxicloroquina, debido a evidencia de ausencia de beneficio y posible toxicidad (14).

Recomendaciones según escenarios

Escenario	Abordaje Recomendado
<p>1 Formas leves con Rx normal (con o sin comorbilidades).</p>	<p>1. Identificación y abordaje de contactos estrechos + 2. Tratamiento sintomático. + 3. Vigilancia de complicaciones.</p> <p>No se recomienda el empleo de tratamiento antiviral o inmunomodulador específico excepto en contexto de un ensayo clínico.</p>
<p>2 Neumonía sin criterios de gravedad, incluye diagnóstico clínico y radiológico de neumonía sin requerimiento de oxígeno suplementario (saturación mayor o igual a 94% respirando aire ambiente).</p>	<p>1. Identificación y abordaje de contactos estrechos + 2. Tratamiento de soporte + 3. Tratamiento antimicrobiano habitual de neumonía aguda de la comunidad (NAC) sin criterios de gravedad. + 4. Vigilancia de complicaciones</p> <p>No se recomienda el empleo de tratamiento antiviral o inmunomodulador específico excepto en contexto de un ensayo clínico.</p> <p>Reevaluar el/los tratamientos cuando se disponga el resultado de la PCR SARS-CoV-2, cultivos y otros estudios complementarios.</p>
<p>3 Neumonía, incluye diagnóstico clínico/radiológico de neumonía + requerimiento de oxígeno suplementario (saturación menor a 94% respirando aire ambiente) o asistencia respiratoria mecánica (invasiva o no invasiva).</p>	<p>1. Identificación y abordaje de contactos estrechos + 2. Tratamiento de soporte + 3. Tratamiento antimicrobiano habitual de NAC</p>

		<p>según gravedad</p> <p>+</p> <p>4. Vigilancia de complicaciones</p> <p>+</p> <p>5. Dexametasona 6 mg/d (vía oral o endovenosa) durante 10 días o hasta el alta.</p> <p>Así mismo, se podría utilizar su equivalente de metilprednisolona 32 mg/d o prednisona 40 mg/d.</p> <p>No se recomienda el empleo de tratamiento antiviral o inmunomodulador específico excepto en contexto de un ensayo clínico.</p> <p>Reevaluar el/los tratamientos cuando se disponga el resultado de la PCR SARS-CoV-2, cultivos y otros estudios complementarios.</p>
--	--	--

Drogas y otras intervenciones actualmente en estudio para el tratamiento de COVID-19

Cloroquina/hidroxicloroquina

- No se recomienda el uso de cloroquina/hidroxicloroquina dada la evidencia de falta de eficacia y toxicidad (14).

Lopinavir/ritonavir y otros inhibidores de la proteasa

- No se recomienda el uso de lopinavir/ritonavir ni otros inhibidores de la proteasa en pacientes con COVID-19, independientemente de la gravedad (6,7).

Inmunomoduladores

- No hay evidencia a la fecha que permita emitir una recomendación a favor o en contra de terapias inmunomoduladoras (inhibidores de IL-6, inhibidores de las quinasas, etcétera) excepto en el marco de un ensayo clínico.
- No hay evidencia que permita recomendar a favor o en contra del uso de plasma de convalecientes excepto en el contexto de un ensayo clínico. (8).

Uso de corticoides

- Hay evidencia creciente sobre la asociación del uso de corticoides con una reducción en la mortalidad en pacientes con COVID-19 con compromiso respiratorio severo (requerimiento de oxígeno suplementario y/o asistencia respiratoria mecánica) (5).
- Existe cierta evidencia de posible asociación entre COVID-19 y un mayor riesgo de aspergilosis invasiva (9–12), que podría verse potenciado con el uso de corticoides. **Se recomienda fuertemente intensificar la vigilancia de posibles complicaciones infecciosas (bacterianas, fúngicas, parasitarias y virales) en pacientes con COVID-19 que reciban corticoides.**
- No se recomienda el uso rutinario de corticoides en pacientes con formas leves o asintomáticas de COVID-19, excepto en el contexto de un ensayo clínico.
- En pacientes con COVID-19 con shock refractario, se recomienda el uso con corticosteroides en dosis bajas en lugar de la terapia sin corticosteroides.
- La terapia oral con corticosteroides utilizada antes del diagnóstico de COVID-19 para otra patología subyacente (por ejemplo, insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria, enfermedades reumatológicas) no debería suspenderse excepto que exista otra indicación puntual.
- Los corticosteroides inhalados utilizados en forma crónica en pacientes con asma y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica no deben suspenderse en pacientes con COVID-19.

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 ni a mayor frecuencia de formas graves.
- **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 (13).**
- No se recomienda el uso de IECA o ARAII para el tratamiento de COVID-19 excepto en el escenario de un ensayo clínico.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas)

- Las personas con COVID-19 que reciben terapia con estatinas para el tratamiento o la prevención de enfermedades cardiovasculares deben continuar con estos medicamentos.
- No se recomienda utilizar estatinas para el tratamiento de pacientes con COVID-19, excepto en el escenario de un ensayo clínico.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

- Las personas con COVID-19 que toman AINE por otra patología deben continuar la terapia según las indicaciones previas.
- No hay motivos para recomendar el uso de distintas estrategias antipiréticas (ej: paracetamol versus otras drogas) en pacientes con o sin COVID-19.

Profilaxis

- No se recomienda la profilaxis previa a la exposición para COVID-19, excepto en el marco de un ensayo clínico.
- No se recomienda la profilaxis posterior a la exposición para COVID-19, excepto en el marco de un ensayo clínico.

Consideraciones sobre la realización de ensayos clínicos en contexto de la pandemia por COVID-19

- El escenario actual plantea un desafío único en términos de la necesidad de generar rápidamente información científica de calidad para guiar la práctica clínica y la toma de decisiones en salud pública. Sin embargo, el contexto actual no puede significar bajo ningún concepto una excepción al cumplimiento de las normas y principios éticos que deben guiar la investigación clínica en seres humanos, ni al respeto por los derechos irrenunciables de los participantes.
- En este sentido, todo ensayo clínico que implique la participación de seres humanos debe ser revisado y aprobado por un comité de ética, y cumplir con el marco regulatorio nacional y jurisdiccional. Los sujetos que participen en estudios clínicos tienen derecho a conocer en forma clara y precisa las implicancias de su participación y las diferencias con la práctica clínica y/o asistencial.

- En el caso de instituciones y/o investigadores pertenecientes a unidades o programas bajo la órbita del Ministerio de Salud de la Nación que tengan intención de desarrollar o sumarse a ensayos clínicos relacionados a COVID-19 (incluyendo estudios con y sin intervención), deberán remitir sus propuestas para asesoramiento metodológico, evaluación y registro a la Dirección de Investigación para la Salud ([Resolución Ministerial 694/2019](#)).
- Para conocer estudios con intervención farmacológica actualmente en curso en la República Argentina, puede consultarse a:
 - RENIS: Registro Obligatorio de Investigaciones presentadas ante la ANMAT; así como también las financiadas por el Ministerio de Salud de la Nación o realizadas en unidades o programas bajo su órbita: <https://www.argentina.gob.ar/salud/registroinvestigaciones>.
 - Registros provinciales a cargo de los Comités de Investigación de cada jurisdicción.

Referencias

1. Center for Disease Control and Prevention. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2020 Mar 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html>
2. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected - Interim guidance [Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 18]. Available from: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1272156/retrieve>
3. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 3]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/introduction/>
4. Ministerio de Salud de la Nación. Identificación y seguimiento de contactos [Internet]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/Identificacion-y-seguimiento-de-contactos>
5. Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY). Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19. 2020. [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 3]. Available from: <https://www.recoverytrial.net/news/low-cost-dexamethasone-reduces-death-by-up->

- [to-one-third-in-hospitalised-patients-with-severe-respiratory-complications-of-covid-19](#)
6. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19 | NEJM [Internet]. [cited 2020 Mar 25]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282>
 7. Johnson & Johnson. Lack of evidence to support use of darunavir-based treatments for SARS-CoV-2 [Internet]. [cited 2020 Jul 3]. Available from: <https://www.jnj.com/lack-of-evidence-to-support-darunavir-based-hiv-treatments-for-coronavirus>
 8. Casadevall A, Joyner MJ, Pirofski L-A. A Randomized Trial of Convalescent Plasma for COVID-19—Potentially Hopeful Signals. JAMA [Internet]. 2020 Jun 3 [cited 2020 Jul 3]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766940>
 9. Alanio A, Dellièrè S, Fodil S, Bretagne S, Mégarbane B. Prevalence of putative invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients with COVID-19. Lancet Respir Med [Internet]. 2020 May 20 [cited 2020 Jul 3]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7239617/>
 10. Nasir N, Farooqi J, Mahmood SF, Jabeen K. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis (CAPA) in patients admitted with severe COVID-19 pneumonia: An observational study from Pakistan. Mycoses. 2020 Jun 25;
 11. Wang J, Yang Q, Zhang P, Sheng J, Zhou J, Qu T. Clinical characteristics of invasive pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective case series. Crit Care. 2020 05;24(1):299.
 12. van Arkel ALE, Rijpstra TA, Belderbos HNA, van Wijngaarden P, Verweij PE, Bentvelsen RG. COVID-19–associated Pulmonary Aspergillosis. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jul 1;202(1):132–5.
 13. Sociedad Argentina de Cardiología. Posición de la Sociedad Argentina de Cardiología sobre los pacientes portadores de Hipertensión arterial y/o insuficiencia cardiaca en tratamiento con fármacos que actúan sobre el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona y COVID-19. [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 29]. Available from: <https://www.sac.org.ar/institucional/posicion-de-la-sociedad-argentina-de-cardiologia-sobre-los-pacientes-portadores-de-hipertension-arterial-y-o-insuficiencia-cardiaca-en-tratamiento-con-farmacos-que-actuan-sobre-el-sistema-renina-angio/>
 14. Recovery trial. Statement from the Chief Investigators of the Randomised Evaluation of COVID-19 thERapY (RECOVERY) Trial on hydroxychloroquine. [Internet]. 2020 [cited 2020 June 5]. Available from: <https://www.recoverytrial.net/files/hcq-recovery-statement-050620-final-002.pdf>

argentina.gob.ar/salud