

# GUIA TERAPEÚTICA PARA COVID 19

## 1. JUSTIFICACIÓN Y ANTECEDENTES

En diciembre de 2019, se declaró frente a la Organización Mundial de la Salud (OMS) la existencia de casos de un nuevo tipo de neumonía en la ciudad de Wuhan, China; posteriormente se nombró SARS-CoV-2 al virus causante de esta nueva enfermedad.

La OMS el 30 de enero de 2020 declaró al brote del nuevo coronavirus en la República Popular China y los casos exportados a otros países como una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII). El 11 de marzo de 2020 la OMS declara a COVID-19 como una pandemia.

En el Ecuador mediante Acuerdo Ministerial Nro. 00126 – 2020 del 11 de marzo de 2020, el Ministerio de Salud Pública declara el estado de Emergencia Sanitaria en el territorio nacional en respuesta a los casos de COVID-19.

Los pacientes infectados por el SARS-CoV-2 han presentado cuadros respiratorios que van desde leves como el resfriado común, hasta severos con distress respiratorio, sepsis. Entendiendo todas estas presentaciones como COVID-19 por sus siglas en inglés (*Coronavirus disease 2019*).

## 2. ALCANCE

Es de aplicación obligatoria por parte de los profesionales de la salud e instituciones del Sistema Nacional de Salud.

## 3. APLICACIÓN

Ésta guía deberá aplicarse de forma individualizada, y no supera el juicio clínico del profesional que cargo del pacientes.

Estos medicamentos deberán ser utilizados previo firma del consentimiento informado por no contar con indicaciones aprobadas para COVID-19 con el fin de que el paciente o su representante legal decida su administración o no.

## 4. ACTUALIZACIÓN

Ésta guía podría sufrir modificaciones si la evidencia científica así lo indicase.



## 5. SEGUIMIENTO

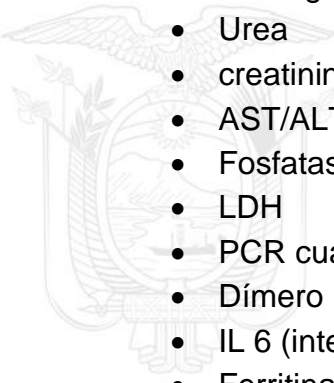
Se deberá realizar el seguimiento del tratamiento prescrito con el fin de evitar interacciones medicamentosas y eventual toxicidad farmacológica.

## 6. CONTENIDO

### 6.1. VALORACIÓN INICIAL

Se aplicarán las escalas CURB-65 y Quick SOFA. Considerando que el COVID-19 se ha caracterizado por asociarse con elevación temprana de ciertos marcadores de mal pronóstico, se solicitarán las siguientes pruebas de laboratorio:

- Hemograma completo
- Urea
- creatinina
- AST/ALT
- Fosfatasa alcalina
- LDH
- PCR cuantitativo
- Dímero D
- IL 6 (interleuquina 6)
- Ferritina (11,12)



### 6.2. CATEGORIZACIÓN Y TRATAMIENTO PROPUESTO

Las escalas aplicadas y las pruebas de laboratorio solicitadas servirán para categorizar a cada paciente en uno de los siguientes escenarios:

EPISODIOS	DROGAS Y DOSIS	DURACION	OBSERVACIONES	FARMACO ALTERNATIVO
NEUMONIA GRAVE (UCI o Sala General)	<p>LOPINAVIR /RITONAVIR: Presentación comprimidos 200/50 mg</p> <p>Dosis diaria: 2 comprimidos VO BID +</p> <p>CLOROQUINA: Presentación comprimidos 250 mg. VO Dosis diaria: 2 comprimidos BID</p> <p>ó</p> <p>HIDROXICLOROQUINA: Presentación comprimidos 200 mg VO Dosis inicial: 2 comprimidos VO BID (día 1). Luego 1 comprimido VO BID (durante 9 días)</p>	<p>LOPINAVIR /RITONAVIR: 10 DIAS</p> <p>CLOROQUINA ó HIDROXICLOROQUINA: 10 DIAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serología previa de VIH</li> <li>• Cuidado con interacciones medicamentosas (drogas que emplean vía Citocromo P450)</li> <li>• Principal efecto colateral: Diarrea</li> </ul> <p>Realizar evaluación cardiológica y ECG previo al inicio de la medicación.</p>	<p>TOCILIZUMAB 4-8 mg/Kg. Dosis máxima: 400 mg/día a pasar en 1 hora</p> <p>Evaluar segunda dosis luego de 24 - 48 horas si: persiste fiebre / empeoramiento de parámetros.</p>
NEUMONIA MODERADA (hospitalizado o domiciliario)	<p>CLOROQUINA: Presentación comprimidos 250 mg.</p> <p>Dosis diaria: 2 comprimidos VO BID</p> <p>ó</p> <p>HIDROXICLOROQUINA: Presentación comprimidos 200 mg</p> <p>Dosis inicial: 2 comprimidos VO BID (día 1) Luego 1 comprimido VO BID (durante 9 días)</p> <p>+ AZITROMICINA: Dosis inicial: 500 mg VO. Luego 250 mg VO cada día</p>	<p>CLOROQUINA ó HIDROXICLOROQUINA: 6 días</p> <p>AZITROMICINA: 6 días</p>	<p>Excluir pacientes con retinopatía, déficit glucosa 6 fosfato, alteración del segmento QT.</p> <p>Realizar evaluación cardiológica y ECG previo al inicio de la medicación.</p>	<p>Evaluar: NITAZOXANIDA: Presentación comprimidos 500 MG TID, por 7 días</p>
PROFILAXIS TRABAJADORES DE LA SALUD MAYORES DE 50 AÑOS	<p>CLOROQUINA: Presentación comprimidos 250 mg.</p> <p>Dosis semanal: 500 mg VO</p>	<p>CLOROQUINA: Dosis 500 mg por semana, mientras dure la exposición</p>	<p>Precaución en pacientes con antecedentes cardiológicos.</p> <p>Realizar evaluación cardiológica y ECG previo al inicio de la medicación.</p>	

Elaboración: Integrantes de la Mesa Técnica COVID-19

Por otra parte, el COVID-19 en su forma grave se asocia con:

1. Síndrome de activación de macrófagos y síndrome de tormenta de interleucinas, que se refleja en valores de ferritina superiores a 700 ng/ml, por lo que es necesario evaluar el tratamiento con:

- Tocilizumab 400 mg IV diluido en 100 ml de solución salina al 0.9%, a pasar en 1 hora.

Reevaluar en 12 horas el estado clínico y laboratorio para una eventual segunda dosis (13,14).

- Metilprednisolona: pulsos de 250 mg a pasar en 1 hora, cada día por 2 días. Esto podrá ser repetido a las 12 a 48 horas si hubiese necesidad.

2. Microtrombosis y fallo multiorgánico que producen elevación marcada de Dímero D y trombocitopenia menor a 150.000, se indica heparina de bajo peso molecular a dosis anticoagulantes.

Los medicamentos recomendados están siendo investigados y no cuentan con indicaciones aprobadas para COVID-19, por lo tanto no hay evidencia científica sólida que garantice su eficacia.

### 6.3. Sobre la inmunidad pasiva

La inmunidad pasiva es un tratamiento utilizado en medicina cuando no existen tratamientos específicos o vacunas disponibles para una enfermedad infecciosa. La Organización Mundial de la Salud ha sugerido el uso de plasma o suero de pacientes convalecientes en infecciones virales emergentes cuando no existan vacunas o tratamientos farmacológicos para estas infecciones.(15)

Hasta la fecha no existen tratamientos específicos y vacunas que hayan demostrado efectividad para la infección por SARS-CoV-2.(16)

Estudios previos han demostrado que el uso de plasma de pacientes que se han recuperado a la infección por SARS es beneficioso en la práctica clínica; los pacientes tratados con plasma tuvieron una menor estadía en el hospital y menor mortalidad en comparación con los que no recibieron el plasma.(17,18)

El plasma se administró a pacientes con deterioro continuo con SaO<sub>2</sub><90% en 0.5FiO<sub>2</sub>. Los pacientes recibieron entre 200 – 400 ml (4-5 ml/kg) de plasma compatible con los grupos sanguíneos ABO bajo el criterio del médico tratante y de la disponibilidad del plasma inmune.(17)

Se han observado mejores resultados para el tratamiento con plasma convaleciente cuando este se administra en la etapa temprana de la infección, una vez que se inicia el deterioro los signos de dificultad respiratoria, que ocurren entre los días 8 y 14 de iniciada la sintomatología.(17)

Estos datos sugieren que la administración de plasma de pacientes convalecientes de la infección por SARS-CoV-2 tiene efectos positivos en el tratamiento de la infección, particularmente cuando el plasma se administra temprano en el curso de la infección.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an openlabel non-randomized clinical trial Philippe.
2. Gautreta, Hydroxychloroquine reduces viral load in COVID-19 patients
3. Chloroquine Prevention of Coronavirus Disease (COVID-19) in the Healthcare Setting (COPCOV) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04303507>
4. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).
5. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Research (2020) 30:269–271; <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>.
6. Potential dual therapeutic approach against SARS-CoV-2/COVID-19 with Nitazoxanide and Hydroxychloroquine. Srivatsan Padmanabhan.
7. AI for the repurposing of approved or investigational drugs against COVID-19. Avchaciov K, Burmistrova O, Fedichev P. DOI: 10.13140/RG.2.2.20588.10886.
8. Manejo clínico del COVID-19: Tratamiento médico: Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/>
9. INTERNATIONAL PULMONOLOGIST’S CONSENSUS ON COVID-19. <https://www.unah.edu.hk/dmsdocument/9674-consenso-internacional-de-neumologos-sobre-covid-19-version-ingles>. Dr. Joseph T., Dr. Ashkan M.
10. COVID-19 Treatment: A Review of Early and Emerging Options. McCreary E., Pogue, J. <https://academic.oup.com/ofid/advance-article/doi/10.1093/ofid/ofaa105/5811022>
11. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study; The Lancet 2020; march 11
12. Risk factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China Jama Internal Medicine; March 13,2020

13. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet.2020;395:507-13.
14. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020: [online first].
15. WHO. Use of convalescent whole blood or plasma collected from patients recovered from Ebola virus disease for transfusion, as an empirical treatment during outbreaks. 2014. <http://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/604045/retrieve> (accessed Feb 20, 2020).
16. Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. Lancet Infect Dis. 2020 Feb 27:S1473-3099(20)30141-9.
17. Cheng, Y. et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 24, 44-46, doi:10.1007/s10096-004-1271-9 (2005).
18. Soo, Y. O. et al. Retrospective comparison of convalescent plasma with continuing high-dose methylprednisolone treatment in SARS patients. Clin Microbiol Infect 10, 676-678, doi:10.1111/j.1469-0691.2004.00956.x (2004).

Elaborado por:

Mesa Técnica COVID-19

No.	Integrantes Mesa Técnica COVID-19	Institución a la que representa
1	Dr. Washington Alemán	Universidad de Especialidades Espiritu Santo (UEES)
2	Dra. Mireya Rodas	
3	Dr. Pedro Barberán	
4	Dr. Iván Cherrez	
5	Dr. José Vergara	Hospital Guasmo Sur (MSP)
6	Dra. Paola Velez	
7	Dr. Francisco Andino	Hospital de Infectología (MSP)
8	Dra. María Fernanda Vidal	
9	Dr. Augusto García	Coordinación Zonal 8 (MSP)
10	Dr. Jhonatan Guacho	
11	Dr. Andrés Díaz	Hospital Alberto Gilbert Pontón (MSP)
12	Ing. Luis Regalado	Ministerio de Salud Pública (MSP)
13	Dr. Franklin Bajaña	Epidemiólogo (MSP)
14	Dr. José Ulloa	Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (IESS)
15	Dr. Eduardo Marriot	
16	Dr. Ángel Zambrano	



17	Dr. Jhon Cuenca	
18	Dr. Enrique Boloña	Clínica Guayaquil
19	Dra. Aracely Álava	Viróloga
20	Dra. Mayra Ordoñez	Hospital Alcívar
21	Dr. Stenio Cevallos	
22	Dr. Juan Carlos Aveiga	
23	Dr. Luis Gonzalez	Hospital Luis Vernaza
24	Dra. Mabel Ramos	
25	Dr. Javier Carrillo	Colegio Médico del Guayas
26	Dr. Luis Zurita	OMNIHOSPITAL
27	Dra. Jeannette Zurita	Hospital Vozandes
28	Dra. Paulina Celi	Asociación Panamericana de Infectología (API)

