



Primer Simposio COVID 19 HHA

XXXVIII

Aniversario Hospital Hermanos Ameijeiras

I Foro Virtual 23 de noviembre - 22 de diciembre del 2020

HOSPITAL HERMANOS AMEJEIRAS

COVID-19. TRATAMIENTO

Autora: Dra Karen Valdés Álvarez

Febrero – Marzo /2020

- Tratamiento sintomático
- Ozeltamivir
- Azitromicina
- Lopinavir/Ritonavir 

- Cloroquina 
- Remdesivir 
- Favipiravir
- Interferones α -2b / β -1b

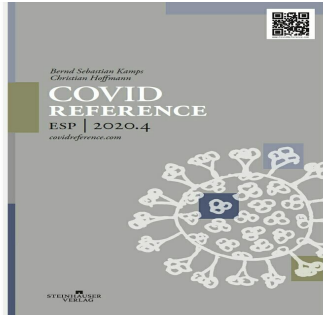
No existe actualmente evidencia procedente de ensayos clínicos controlados para recomendar un tratamiento específico para el coronavirus SARS-CoV-2 en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19.

Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave presuntamente causada por el nuevo coronavirus (2019-nCoV).OMS

*Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19). España
Coronavirus disease 2019. Healthcare professionals. CDC*

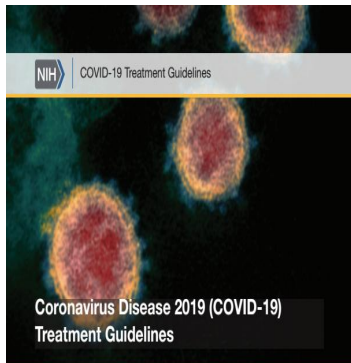


Noviembre/2020



Julio/2020

Actualmente no existe tratamiento eficaz probado para este virus



There are no Food and Drug Administration-approved drugs for the treatment of COVID-19. As in the management of any disease, treatment decisions ultimately reside with the patient and their health care provider.



15 de octubre de 2020 . Mientras no haya pruebas suficientes, **la OMS desaconseja a médicos y asociaciones médicas recomendar o administrar tratamientos no probados a pacientes de COVID-19 o la automedicación con tales tratamientos.**

ANTIVIRALES

Remdesivir

No recomendado en COVID ligero o moderado ni en severos con requerimiento de modalidades ventilatorias

- Wang Y, Zhang D, Du G, et al. *Lancet*. 2020;395(10236):1569-1578. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32423584>.
- Spinner CD, et al. *JAMA* . Aug. 21, 2020. doi:10.1001/jama.2020.16349

Recomendado solo en COVID con necesidad de O2 suplementario , sin necesidades de ventilación (disminuye el tiempo para la recuperación y la supervivencia ???)

- ACTT-1 (Adaptive COVID-19 Treatment Trial) *ClinicalTrials.gov* number, NCT04280705
- Beigel J.H. et al. *NEJM*. Oct,2010. DOI: 10.1056/NEJMoa2007764

Población

Esta recomendación aplica solo para personas con las siguientes características:



Severidad de la enfermedad



Esto no aplica a:

- ✗ Pacientes con COVID-19 leve o moderado
- ✗ Pacientes pediátricos

Aplica a personas con cuando menos uno de:

- ✔ Frecuencia respiratoria >30
- ✔ Sufrimiento respiratorio
- ✔ $SpO_2 < 94\%$ aire ambiente
- ✔ Requiere admisión a terapia intensiva

Cloroquina/Hidroxicloroquina

No recomendada en el tratamiento hospitalario, extrahospitalario, ni como profilaxis pre– o post-exposición

- *Nguyen LS, et al. Circulation 2020. doi.10.1161/ CIRCULATIONAHA.120.048238*
- *Horby P, et al. RCT RECOVERY. MedRxivdoi.org/10.1101/2020.07.15.20151852*
- *Skipper CP, et al. Ann Intern Med 16 july 2020. doi.org/10.7326/M20-4207*
- *Boulware DR, et al. N Engl J Med June 3, 2020. doi:10.1056/NEJMoa2016638*
- *Fiolet T, et al. Clin Microbiol Infect 15 aug. 2020 doi.org/10.1016/j.cmi.2020.08.022*

17 junio 2020, la WHO suspendió el brazo de hidroxycloroquina del estudio SOLIDARITY en base a la evidencia del RECOVERY y de una revisión de Cochrane (DG Alerts June 18, 2020. <https://bit.ly/2Yfzrwh>)

15 junio 2020 la FDA le revocó, a hidroxycloroquina y cloroquina, la autorización para su uso de emergente en el tratamiento de COVID-19

Azitromicina

No se recomienda su uso, sola o en combinación con hidroxiclороquina, excepto sospecha de neumonía adquirida en la comunidad concomitante y se desee cubrir gérmenes atípicos

- *Furtado RHM, Berwanger O, Fonseca HA, et al. COALITION II. Lancet. 2020; Published online ahead of print. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32896292>.*

Lopinavir/Ritonavir

No se recomienda su uso, salvo en ensayos clínicos.

- *Cao B et al. N Engl J Med. 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32187464>.*
- *Hung IF et al. Lancet. 2020;395(10238):1695-1704. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32401715>.*
- *Li Y et al. Med. 2020; Published online ahead of print.*
- *Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7235585/>.*
- *Schoergenhofer C, Jilma B, Stimpfl T, Karolyi M, Zoufaly A. Ann Intern Med. 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32422065>*

TERAPIAS INMUNOLÓGICAS

Corticoesteroides

La dexametasona es medicamento de elección en pacientes hospitalizados con COVID-19 que requieren de ventilación asistida u oxígeno suplementario, a las dosis utilizadas en el estudio RECOVERY (6 mg/d durante 10 d)

No está indicado en uso de dexametasona en enfermos hospitalizados sin necesidad de oxígeno suplementario

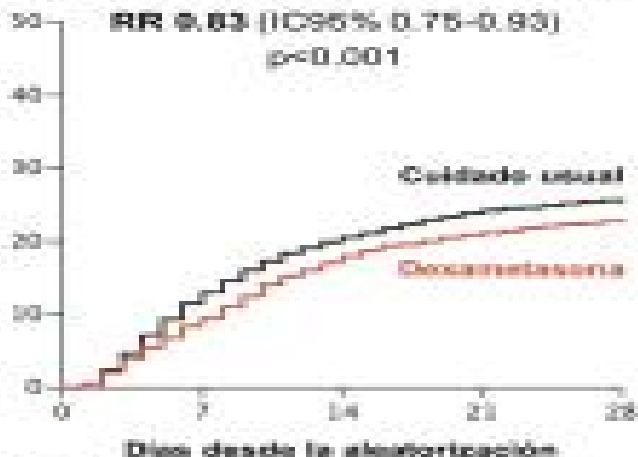
- *RECOVERY Collaborative Group. N Engl J Med July 17, 2020. doi:10.1056/NEJMoa2021436*
- *Wu CH, et al. JAMA Intern Med 2020 Mar 13;e200994.doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994*
- *Villar J, et al. Lancet Resp Med 2020;8:267-76*
- *Yang Z et al J Infect. 2020;81(1):e13-e20. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32283144>.*
- *Lu X, Chen T, Wang Y, Wang J, Yan F. Crit Care. 2020;24(1):241. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32430057>*

Todos los Participantes (n=6425)

RR 0.83 (IC95% 0.75-0.93)

p<0.001

Mortalidad (%)



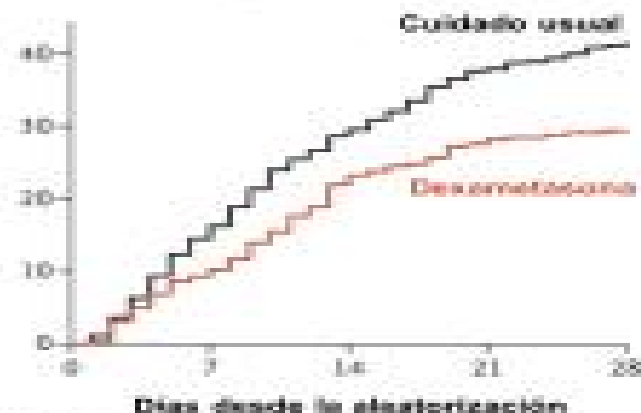
Número en riesgo

Cuidado usual	4321	3754	3427	3271	3205
Dexametasona	2104	1903	1725	1659	1621

Ventilación Mecánica Invasiva (n=1007)

RR 0.64 (IC95% 0.51-0.81)

Mortalidad (%)



Número en riesgo

Cuidado usual	683	572	483	424	400
Dexametasona	324	290	248	212	228

Solamente oxígeno (n=3883)

RR 0.82 (IC95% 0.72-0.94)

Mortalidad (%)



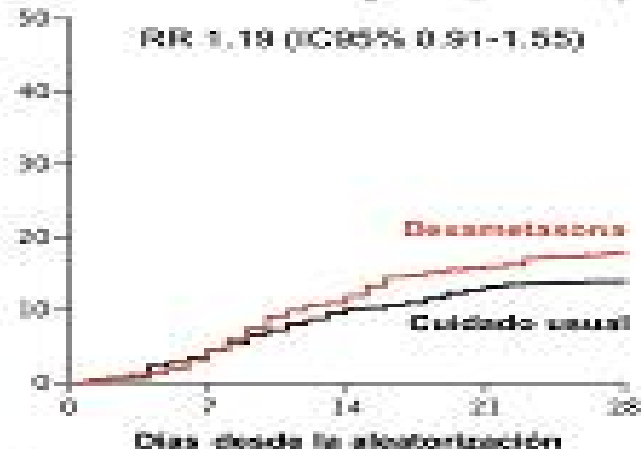
Número en riesgo

Cuidado usual	2604	2195	2018	1950	1916
Dexametasona	1279	1135	1036	1006	981

Sin recibir oxígeno (n=1535)

RR 1.19 (IC95% 0.91-1.55)

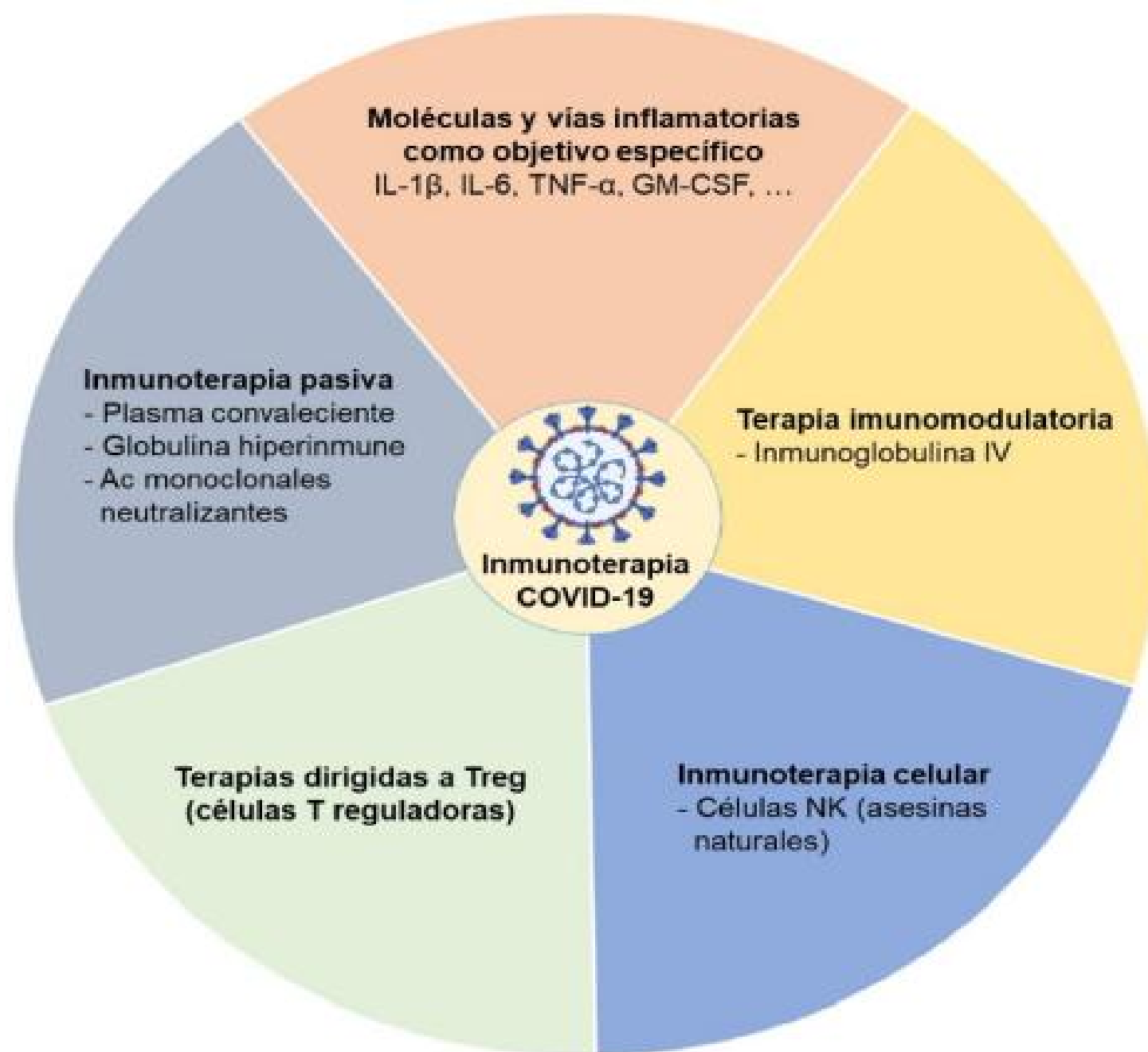
Mortalidad (%)



Número en riesgo

Cuidado usual	1014	987	928	897	889
Dexametasona	501	478	441	421	412

Fuente: RECOVERY Collaborative Group. N Engl J Med July 17, 2020.doi:10.1056/NEJMoa2021436



Interferones(alfa y beta)

Insuficientes evidencias para recomendar el interferón en COVID temprano (<7d) ligero o moderado

No recomendado en COVID severo salvo en ensayos clínicos

- *Hadjadj J, et al. Science 2020. 10.1126/science. Abc6027*
- *Lee JS, et al. Sci Immunol 2020. 10.1126/sciimmunol.abd1544*
- *Grajales-Reyes GE, Colonna M. Science 2020;369:626-7*

- *Meng Z, et al. MedRxiv 2020. doi.org/10.1101/2020.04.11.20061473*
- *Hung IFN, et al. Lancet 2020; 395:1695–704*
- *Iwasaki A. en Topol E, et al. Medscape Aug. 21, 2020*

Inhibidores de las Interleukinas (1 y 6)

- ✓ Inh. Interleukin-1 (e.j., **anakinra**)
- ✓ Inh. Interleukin-6 (e.j., sarilumab, siltuximab, **tocilizumab**)

No se recomienda su uso rutinario fuera de ensayos clínicos y como uso compasional en COVID grave con sospecha de síndrome de tormenta de citoquinas

- Huet T et al. *Lancet Rheumatology*. 2020;2(7):e393-e400. Available at: [https://www.theLancet.com/pdfs/journals/lanrhe/PIIS2665-9913\(20\)30164-8.pdf](https://www.theLancet.com/pdfs/journals/lanrhe/PIIS2665-9913(20)30164-8.pdf).
- Cavalli G et al. *Lancet Rheumatology*. 2020;2(6): e325-e331. Available at: [https://www.theLancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913\(20\)30127-2/fulltext](https://www.theLancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(20)30127-2/fulltext).
- Sanofi Kevzara® (sarilumab) RCT. Available at: <https://www.sanofi.com/en/media-room/pressreleases/2020/2020-07-02-22-30-00>. Accessed August 10, 2020.
- Roche COVACTA RCT. Available at: <https://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2020-07-29.htm>. Accessed August 10, 2020.
- Sciascia S et al. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38(3):529-532. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32359035>.
- Stone J.H et al. *NEJM.org*. October , 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2028836

Inhibidores de kinasas

- ✓ Inh. de Bruton tirosin kinasa(acalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib)
- ✓ Inhibidores Inh. de Janus kinasa (baricitinib, ruxolitinib, tofacitinib)

Solo como parte de ensayos clínicos

- Zhang W et al. *Clin Immunol.* 2020;214:108393. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32222466>.
- Roschewski M et al. *Sci Immunol.* 2020;5(48). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32503877>
- Treon SP et al. *Blood.* 2020;135(21):1912-1915. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32302379>.

Productos derivados de la sangre

- ✓ Plasma de convalecientes de COVID-19
- ✓ Ig de SARS CoV2

No evidencias suficientes q apoyen o nieguen su uso

- *Valk SJ, et al. Cochrane Database of Systematics Reviews 2020, issue 5. Art. No.:CD013600.DOI:10.1002/14651858.CD013600)*
- *Joyner MJ, et al. Mayo Clin Proc 17 june 2020. doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.028*
- *Shao Z et al. medRxiv. 2020;Preprint. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.11.20061739v2>.*

- ✓ Células madres
- ✓ Ig no específicas de SARS CoV2

Solo como parte de ensayos clínicos

- *Xiao K, et al. Stem Cell Res & Ther 2020;11:305. doi.org/10.1186 /s13287-020-01804-6*
- *Kimberlin K. WSJ Aug 13, 2020*

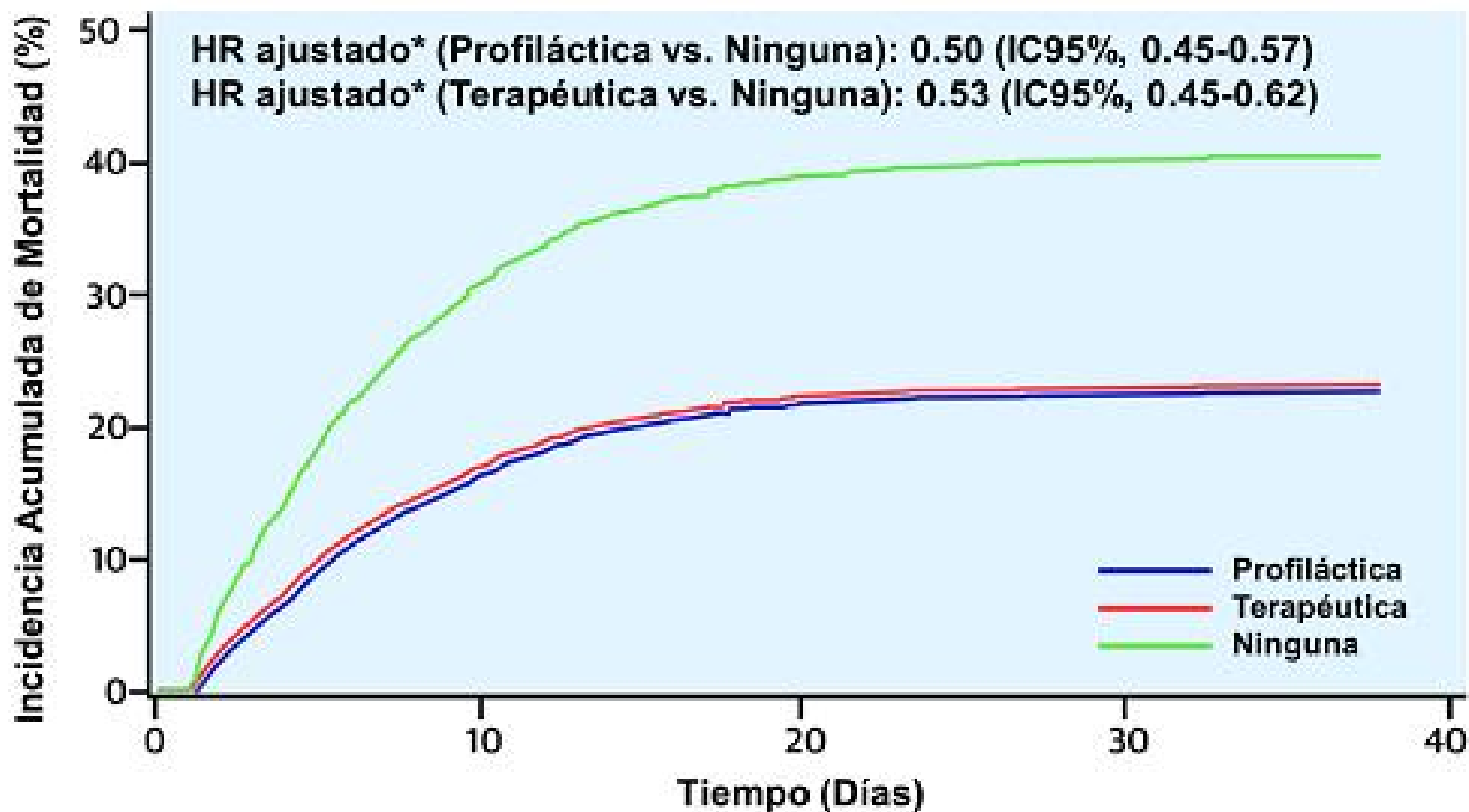
TERAPIAS ADJUNTAS

Tratamiento antitrombótico

Indicación de tratamiento antitrombótico en pacientes hospitalizados con signos de formas graves

- ✓ No suspender tratamiento en ptes q lo tengan
- ✓ Profilaxis de la TVP en ptes hospitalizados y ambulatorios según los criterios de riesgo conocidos por otras condiciones
- ✓ No necesidad de profilaxis post COVID sin otros criterios de riesgo
- ✓ Tratamiento con heparinas BPM a los hospitalizados y warfarina para el seguimiento ambulatorio.

- Thachil J et al. J Thromb Haemost. 2020;18(5):1023-1026. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32338827>.
- Bikdeli B et al. J Am Coll Cardiol. 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32311448>.
- American Society of Hematology. COVID-19 and VTE/anticoagulation: frequently asked questions. 2020. Available at: <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-vte-anticoagulation>. Accessed May 8, 2020.



* Probabilidad inversa de ponderación del tratamiento (IPTW) con el uso de puntajes ("scores") de propensión

Fuente: Nadkarni GN, et al. J Am Coll Cardiol 20 aug 2020.
doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.041

Otros

✓ Vit C

✓ Vit D

✓ Zn

No suficiente evidencia para la recomendación

Tratamientos concomitantes

✓ IECAs

✓ Esteroides

✓ Estatinas

✓ AINEs

No suspender si se usan para otras patologías

No evidencias de utilidad en la COVID-19

