



Propuesta en base a consideración de manejo de COVID – 19 emitido por la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales (SPEIT) revisada y consensuada con la Sociedad Peruana de Medicina Intensiva (SOPEMI), Sociedad Peruana de Medicina Interna (SPMI), Sociedad Peruana de Neumología (SPN).

Versión 1.1 (24-03-2020)

Al momento no existe un tratamiento farmacológico aprobado específico contra el SARS-CoV-2 causante de COVID-19. Existe evidencia de estudios in vitro, estudios no controlados que sugiere que cloroquina e hidroxiclороquina tienen actividad contra SARS-CoV-2, algunos ensayos clínicos se están realizando a nivel internacional con cloroquina, hidroxiclороquina y otros medicamentos, tomará varios meses en conocerse sus resultados. Las sociedades participantes brindan los siguientes acuerdos respecto a considerar el uso de tratamiento para COVID19, los cuales serán revisados continuamente según evidencia disponible.

Definición de Escenarios COVID-19		
Escenario 1	Escenario 2	Escenario 3
<p>Excepcionalmente el médico especialista podrá considerar el tratamiento. °</p> <p>Paciente con síntomas respiratorios altos / con prueba POSITIVA para COVID-19, No Neumonía, No signos de alarma, Con factores de riesgo**</p>	<p>Paciente con cuadro clínico compatible con infección por COVID-19 (con o sin confirmación), con evidencia de Neumonía, sin signos de alarma, con o sin factores de riesgo**</p>	<p>Paciente con cuadro clínico compatible con infección por COVID-19 (con o sin confirmación), con evidencia de Neumonía, con signos de alarma* con o sin factores de riesgo**.</p>

° **Evaluar casos individualmente, el tratamiento debe ser prescrito por médico especialista y seguir las pautas de consideraciones de uso del medicamento (ANEXO 1)**

* **Signos de alarma:** Disnea o descenso de la saturación de O₂

** **Factores de Riesgo:** Diabetes mellitus, Hipertensión Arterial, Cardiopatía crónica, obesidad, insuficiencia renal, inmunosupresión, Enfermedad Pulmonar crónica (EPOC, EPID, secuela de TBC, asma bronquial con uso crónico de inhaladores, bronquiectasias)

En casos de pacientes asintomático sin factores de riesgo – el manejo es con cuidados de soporte.

1. Tratamiento Antiviral COVID-19		
Escenario 1	Escenario 2	Escenario 3
<p>Hidroxiclороquina 200mg (2 tabletas) cada 12h el primer día, luego 200mg cada 12h por 4 días.</p>	<p>Hidroxiclороquina 200mg cada 8h por 7-10 días + / - (Azitromicina* 500mg el primer día luego 250mg por 4 días)</p>	
<p>Cloroquina fosfato 250mg (150mg de cloroquina base) 2 tabletas cada 12h por 5 días</p>	<p>Cloroquina fosfato 250mg (150mg de cloroquina base) 2 tabletas cada 12h por 7-10 días</p>	

Considérese el potencial tóxico de la combinación Hidroxiclороquina + Azitromicina, sobre todo en pacientes con bradicardia, arritmias ventriculares, insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio preexistentes y el uso concomitante de drogas como noradrenalina. En caso de ser usada esta combinación debe ser monitorizada intrahospitalariamente por sus potenciales eventos adversos cardiacos. Hidroxiclороquina (Si él es Peso <35kg: Calcule dosis total diaria en función a 6.5mg/kg).

* Precaución de uso en pacientes críticos en Unidad de Cuidados intensivos

NOTA:

1. Respecto al uso de Cloroquina fosfato o Hidroxicloroquina, debe informarse al paciente que su eficacia no ha sido probada para tratar COVID-19, pero que existen estudios preliminares que sugieren su uso, por lo tanto, es una indicación fuera de etiqueta, se debe solicitar consentimiento informado al paciente o representante.
2. Se debe recolectar información local, sugerimos una ficha de recolección de datos sobre el uso Cloroquina fosfato, Hidroxicloroquina y otras drogas para tratar COVID-19.
3. Cloroquina fosfato, Hidroxicloroquina y otras drogas para tratar COVID-19 debe usarse bajo la supervisión de un médico especialista.

2.Tratamiento Antiviral (influenza) y Antibiótico		
Escenario 1	Escenario 2	Escenario 3
2.1 Tratamiento Antiviral para Influenza		
Oseltamivir 75mg cada 12h por 5 días, suspender si prueba para influenza es negativa.		
2.2. Tratamiento Antibiótico (Neumonía Bacteriana sobreagregada)		
	Neumonía Adquirida en la Comunidad (Empírico)	Neumonía intrahospitalaria
	Ceftriaxona 2gr EV cada 24h por 5- 7 días	De acuerdo a epidemiología de cada hospital
	Cefuroxima 750mg EV cada 8h por 5 - 7 días	
	Piperacilina/tazobactam 4.5 gr EV cada 6 horas por 5-7 días - riesgo de P. aeruginosa, (EPOC, EPID, secuela de TBC, bronquiectasias)	

ANEXO 1

CONSIDERACIONES DE USO HIDROXICLOROQUINA Y CLOROQUINA

Laboratorio y otras pruebas para monitoreo de Terapia	
Laboratorio	Hemograma, glucosa, urea creatinina, perfil de coagulación, perfil hepático, electrolitos, enzimas cardiacas. Frecuencia: Basal y luego Inter diaria. En pacientes diabéticos diaria, puede requerirse modifica dosis de insulina o hipoglicemiantes en caso de presentarse hipoglicemia como reacción adversa
EKG	Imprescindible en paciente con patología cardiovascular, y si usa la combinación Hidroxicloroquina + azitromicina (Ambas drogas prolongan el QT) Frecuencia: Al inicio, 5 día y final del tratamiento. Si usa la combinación Hidroxicloroquina + Azitromicina considere un monitoreo más estrecho, cada 3 días.
Preste atención al intervalo QT, si este se prolonga o frecuencia cardiaca disminuye, se presenta arritmia cardiaca, considere suspender tratamiento. Monitorización estrecha: (1) Pacientes con bradicardia<50 lpm, insuficiencia cardiaca, enfermedad isquémica del miocardio. (2) Pacientes con hipopotasemia e hipomagnesemia. Antecedente sincope (3) En pacientes sin antecedentes cardiovasculares que usen la combinación hidroxicloroquina + azitromicina	

Reacciones adversas	Precauciones de Uso por presencia de reacciones adversas
Náuseas, vómitos dolor abdominal	Usualmente puede continuar tratamiento, dado que en su mayoría son leves o moderadas, descontinúe si síntomas se vuelven severos
Anemia, Leucopenia, Trombocitopenia y Hemólisis.	Presentación rara, si se presenta, estreche la frecuencia de monitoreo y de ser severa descontinúe su uso
Cardiotoxicidad: Supresión del nodo sinoauricular, Prolongación del QT, bradicardia, arritmia cardiaca, shock y muerte.	Suspender tratamiento.
Anormalidades mentales o depresión	Reduzca el 50% de la dosis o suspenda tratamiento
Toxicidad Corneal: partículas blancas en córnea	Debido a tratamiento a corto plazo desaparecen una vez suspendido tratamiento.
Púrpura, erupciones cutáneas, dermatitis	No descontinúe tratamiento.

Contraindicaciones Absolutas:
1. Hipersensibilidad al principio activo, a los compuestos de 4-aminoquinolina
2. Pacientes con Miastenia gravis
3. Uso concomitante con mefloquina, quinidina, dronedarona, tioridazona, sales de oro, cisaprida, agalside y eliglustat

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Interacciones medicamentosas con Hidroxicloroquina	
Digoxina	Hidroxicloroquina incrementa los niveles de digoxina, ocasionando sobredosis. Evite su uso concomitante.
Insulina y Metformina	Hidroxicloroquina incrementa los niveles de Insulina y metformina, por lo que se podría requerir disminuir dosis
Antidepresivos y antipsicóticos: amitriptilina, fluoxetina, sertralina, haloperidol, olanzapina.	Los anteriores al igual que hidroxicloroquina, incrementan el intervalo QT
Mefloquina	Usada junto a Hidroxicloroquina puede desencadenar convulsiones
Anticonvulsivantes	Pueden disminuir su efectividad si se combinan con hidroxicloroquina
Antiarrítmicos: Amiodarona	Ambos incrementan el intervalo QT
Antibióticos: Azitromicina, claritromicina, eritromicina, ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, ofloxacino	Los anteriores al igual que hidroxicloroquina, incrementan el intervalo QT
Antifúngicos: Fluconazol, posaconazol, voriconazol	Los anteriores al igual que hidroxicloroquina, incrementan el intervalo QT
Antivirales: Lopinavir, ritonavir, saquinavir,	Los anteriores al igual que hidroxicloroquina, incrementan el intervalo QT
Octreotide	Ambos incrementan el intervalo QT
Ondasetron	Ondasetron al igual que hidroxicloroquina, incrementan el intervalo QT

Interacciones medicamentosas con Cloroquina fosfato	
Ampicilina	Use 2 horas separado de cloroquina para no disminuir los valores terapéuticos de ampicilina.
Aspirina	Use separado al menos 4 horas de cloroquina, para no disminuir el efecto de cloroquina
Carbonato de Calcio	Use separado al menos 4 horas de cloroquina, para no disminuir el efecto de cloroquina
Mefloquina	Usada junto a Hidroxicloroquina puede desencadenar convulsiones
Carvedilol	Cloroquina incrementa los niveles de carvedilol
Macrólidos y quinolonas	Ambos incrementan el intervalo QT
Haloperidol	Cloroquina incrementa los niveles de haloperidol
Propranolol	Cloroquina incrementa los niveles de propranolol, monitorice cercanamente.
Antivirales: Lopinavir, ritonavir, saquinavir,	Los anteriores al igual que hidroxicloroquina, incrementan el intervalo QT
Tramadol	Disminuye los efectos del tramadol

Referencias bibliográficas

- Colson P, Rolain JM, Lagier JC, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar 4:105932. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105932. [Epub ahead of print]
- Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, Liu X, Zhao L, Dong E, Song C, Zhan S, Lu R, Li H, Tan W, Liu D. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 9. pii: ciaa237. doi: 10.1093/cid/ciaa237. [Epub ahead of print]
- Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*. 2020 Mar 16;14(1):72-73
- Gautret P, Lagier J, Parola P, Hoang V, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents*. In Press.
- Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A y Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care*; 2020 Mar 10. pii: S0883-9441(20)30390-7. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.03.005. [Epub ahead of print].
- Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia. Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. 2020 Mar 12; 43(3):185-188. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.009.
- Touret F, de Lamballerie X. Of chloroquine and COVID-19. *Antiviral Res*. 2020 Mar 5;177:104762. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104762. [Epub ahead of print].
- Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther*. 2020; 14(1):58-60. doi: 10.5582/ddt.2020.01012.

24 de marzo 2020

Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales (SPEIT)
Sociedad Peruana de Medicina Intensiva (SOPEMI)
Sociedad Peruana de Medicina Interna (SPMI)
Sociedad Peruana de Neumología (SPN)