



Guía de Manejo de Antivirales para Pacientes Confirmados por COVID-19

Elaborado por: Dr. Raúl Esquivel Suman, Pediatra Infectólogo

Última actualización 27 de diciembre de 2022

Los antivirales para COVID-19 han sido aprobados para su uso de emergencia en pacientes con riesgo de progresión a enfermedad grave o que se ingresen al hospital con enfermedad grave por COVID-19. Dentro de la lista de patologías o condiciones en riesgo para enfermedad grave* se describen (CDC, junio 2022):

1. Asma no controlada o enfermedad pulmonar crónica
2. Cáncer
3. Enfermedad Cerebrovascular
4. Enfermedad Renal Crónica
5. Enfermedad Hepática Crónica
6. Fibrosis Quística
7. Diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2
8. Parálisis Cerebral
9. Malformaciones Congénitas
10. Enfermedades Cardiovasculares congénitas y adquiridas
11. Infección por VIH
12. Obesidad
13. Inmunodeficiencia Primarias
14. Trasplantados Hematopoyéticos y de Órganos Sólidos.
15. Tuberculosis
16. Uso prolongado de corticosteroides y/o inmunosupresores

Los fármacos Remdesivir, Nirmatrelvir / Ritonavir y Molnupiravir son antivirales en los cuales se demostrado eficacia y seguridad en el tratamiento de la COVID-19 en pacientes adultos. En pediatría estos antivirales tienen uso limitado pues en algunos de ellos no se ha evaluado su eficacia y seguridad en todos los grupos de edad.



En el caso del Remdesivir un inhibidor de la polimerasa dependiente del ARN se ha evaluado su seguridad en niños a partir de los 3kg de peso o mayores de 28 días.

En el caso del Nirmatrelvir/Ritonavir, un inhibidor de proteasa, se ha evaluado su seguridad a partir de los 12 años, pero en este momento se realizan estudios de fase 2/3 en niños de 6 a 17 años.

En relación con el Molnupiravir, un análogo de nucleósido está contraindicado en niños menores de 18 años por un riesgo de toxicidad con el cartílago y el hueso en crecimiento.

Descripción del uso, indicaciones, eventos adversos, contraindicaciones y interacciones

1. Remdesivir:

- a. Indicación: Pacientes con COVID-19 hospitalizados con enfermedad grave (uso de cánula de alto flujo, ventilación no invasiva o ventilación mecánica), u hospitalizados moderados con soporte de oxígeno convencional y factores de riesgo* para progresión a enfermedad grave desde los 28 días de vida o ≥ 3 kg de peso. (En caso del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel no se utilizará este fármaco de forma ambulatoria). Se recomienda su uso dentro de los 7 días de inicio de síntomas para mayor eficacia.
- b. Dosificación:
 - i. Carga: 5mg/kg IV el día 1. Si peso >40kg Dosis máxima 200 mg.
 - ii. Mantenimiento: A partir del día 2; 2.5m/kg IV cada día por 5 días o hasta la recuperación del paciente (lo que ocurra primero) y se puede prolongar hasta 10 días. Si peso >40kg dosis máxima mantenimiento 100 mg.
 - iii. Administración: Se debe administrar diluido en solución salina a una proporción de 1.2mg/ml y se debe infundir lentamente en



30-120 minutos). No debe administrarse simultáneamente en la misma vía con otros fármacos.

c. Eventos Adversos:

- i. Descenso de tasa de filtración glomerular (10-18%)
- ii. Elevación de creatinina (5-15%)
- iii. Anemia (6-15%)
- iv. Hiperglicemia (11-12%)
- v. Descenso de linfocitos (11%)
- vi. Aumento de TP (9%)
- vii. Elevación de transaminasas (3-8%)
- viii. Nausea (3-5%)
- ix. Elevación de bilirrubinas (2%)
- x. Reacciones de hipersensibilidad (<2%)
- xi. Convulsiones (<2%)
- xii. Rash (<2%)

d. Aspectos para monitorear:

- i. Se debe tener antes de su administración: Nitrógeno de Urea, Creatinina, Transaminasas, Bilirrubinas, Hemograma y Tiempo de Protrombina.
- ii. Se pueden realizar controles de los laboratorios basales a las 48-72 horas, considerar discontinuación según alteraciones.
- iii. Durante el inicio de la infusión se debe vigilar por datos de hipersensibilidad a la droga.

e. Metabolismo y Eliminación:

- i. Metabolismo hepático: Enzima CES1 (80%).
- ii. Eliminación: Hepática 90% / Urinaria 10%.
- iii. Ajuste en Insuficiencia Renal:
 - 1. Tasa de Filtración Glomerular (ml/min) ≥ 30 : no requiere ajuste.



2. Tasa de Filtración Glomerular (ml/min) <30: no se recomienda su uso.

f. Contraindicación:

- i. No coadministrar con cloroquina o hidroxicloroquina.
- ii. Pacientes con falla hepática o ALT 10 veces por encima del valor normal.
- iii. Hipersensibilidad a la droga.

g. Interacciones:

- i. Hidroxicloroquina y Cloroquina: reducen eficacia del remdesivir.
- ii. Warfarina: El remdesivir aumenta los efectos de la Warfarina se debe vigilar de cerca.

h. Presentación: Viales de 100mg/20ml

2. Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir)

a. Indicación: Autorizado en mayores o iguales a 12 años (y mayores de 40kg) con COVID-19 ambulatorio con comorbilidades que aumenten el riesgo de progresión a enfermedad grave.

b. Dosificación: 300mg de nirmatrelvir con 100 mg de ritonavir cada 12 horas VO iniciar dentro de los 5 días de inicio de síntomas y completar 5 días.

c. Eventos adversos:

- i. Disgeusia 6%
- ii. Diarrea 3%
- iii. Hipertensión 1%
- iv. Mialgia 1%
- v. Rebote de “Shedding” de ARN viral hacia el día 10-14 puede incluir recurrencia de los síntomas. NO REQUIERE RETRATAMIENTO.

d. Metabolismo y Eliminación

- i. Metabolismo: Hepático a través de la enzima CYP3A.



- ii. Excreción: principalmente fecal en menor medida en orina.
- e. Contraindicaciones
 - i. Insuficiencia renal o hepática grave.
 - ii. Hipersensibilidad al medicamento.
- f. Interacciones:
 - i. No utilizar Paxlovid concomitantemente con estos medicamentos, alto riesgo de complicaciones:

Anticonvulsivantes	Inmunosupresores	Cardiovasculares
Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína Primidona	Voclosporina	Amiodarona Clopidogrel Disopiramida Dronedarona Eplerenona Flecainida Ivabradina Propafenona Quinidina
Antimicrobianos	Neuropsiquiátricos	
Rifampicina Rifapentina	Clozapine Lurasidona Midazolam (oral) Pimozida	
Hipertensión Pulmonar		Misceláneos
Sildenafil Tadalafil Bosentan		Derivados de la ergotamina Alguno quimioterapéuticos Lumacaftor/ivacaftor

- ii. Se debe evaluar si el paciente toma medicaciones concomitantes que puedan reducir el efecto del Paxlovid o que este aumente o reduzca los efectos del fármaco concomitante. Se pueden verificar interacciones en el sitio web:
<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/anti-viral-therapy/ritonavir-boosted-nirmatrelvir--paxlovid-/paxlovid-drug-drug-interactions/>



- g. Presentación: Tabletas de 150 mg de Nirmatrelvir empacadas con tabletas de 100mg de Ritonavir. Cajas con 20 tabletas de Nirmatrelvir y 10 tabletas de Ritonavir.

3. Molnupiravir

- a. NO TIENE INDICACIÓN EN MENORES DE 18 AÑOS.

Referencias

1. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Rusnak J et. al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. (April 14, 2022). N Engl J Med 2022; 386:1397-1408. DOI: 10.1056/NEJMoa2118542
2. Beigel JH, Kay M, Tomashek KM, Lori E, Dodd LE, Aneesh K, Mehta AK, Lopez de Castilla D, Finberg RW et. al. (November 5, 2020) Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. N Engl J Med 2020; 383:1813-1826 DOI: 10.1056/NEJMoa2007764.
3. Center of Disease Control (June 15, 2022). Underlying Medical Conditions Associated with Higher Risk for Severe COVID-19: Information for Healthcare Professionals. DOI: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html>
4. National Institute of Health (NIH) (November 15, 2022). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. DOI: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
5. National Institute of Health (NIH) (September 26, 2022) Drug-Drug Interactions Between Ritonavir-Boosted Nirmatrelvir (Paxlovid) and Concomitant Medications. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antiviral-therapy/ritonavir-boosted-nirmatrelvir--paxlovid-/paxlovid-drug-drug-interactions/>