

Título	Resumen de evidencia: Uso de lopinavir/ritonavir en personas con COVID-19
Código de Identificación	03202020DC
Área Solicitante	COVID-19. Comité de Crisis en Salud Pública Keralty
Nombre	COVID-19. Comité de Crisis en Salud Pública Keralty
Fecha de Respuesta	20 03 2020

Pregunta:

1. *¿Está indicado el uso de lopinavir/ritonavir para el tratamiento de pacientes con infección respiratoria por SARS-CoV-2 (COVID-19)?*

Metodología:

Se realizó una Revisión Sistemática Rápida (Manual de Revisiones Sistemáticas Rápidas. Instituto Global de Excelencia Clínica. 2019)

Términos de Búsqueda: "COVID-19", "lopinavir-ritonavir drug combination", "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2", "lopinavir".

Tipos de estudio: Guías de práctica clínica (GPC), revisiones sistemáticas de la literatura (RSL), metaanálisis, estudios primarios y reporte de casos.

Fuentes de Información: Pubmed, Base de datos de la OMS sobre COVID-19, Comisión Nacional de Salud de China

Antecedentes: Aumento de casos nuevos y aumento de muertes atribuidas a infección por COVID-19, sin tratamiento aún definido. De acuerdo con la guía de manejo de la OMS para infección respiratoria aguda severa con sospecha de infección por COVID-19, no hay evidencia científica aún para recomendar tratamiento antiviral para SARS-CoV-2 (1). Se han reportado casos de infección por COVID-19 con mejoría tras tratamiento con lopinavir/ritonavir.

Contexto: Dado que los virus SARS-CoV, MERS-COV y SARS-CoV-2 pertenecen al mismo género de coronavirus (todos son beta-CoV) y el SARS-CoV-2 comparte 79,5 % de su secuencia con SARS-CoV, el tratamiento utilizado para SARS y MERS puede ser de importancia para el tratamiento del COVID-19. Un estudio retrospectivo de 1052 pacientes con SARS en 2002, evidenció reducción significativa en la mortalidad y menor requerimiento de intubación en pacientes tratados con lopinavir/ritonavir vs. tratamiento estándar (2).

Resumen de evidencia:

1. Aún no hay evidencia científica de alta calidad que compruebe la eficacia y seguridad del uso de lopinavir/ritonavir en pacientes con infección por SARS-CoV-2 (COVID-19).
2. Un ensayo clínico de lopinavir/ritonavir más tratamiento estándar vs. tratamiento estándar en 199 pacientes con COVID 19 y trastorno de oxigenación, no demostró beneficio en el tiempo a la mejoría clínica, ni en la detección de RNA viral. La mortalidad fue similar en los dos grupos, aunque numéricamente menor en quienes recibieron lopinavir/ritonavir (19,2% vs 25.0%). En un análisis post-hoc, en el subgrupo de pacientes tratados en los primeros 12 días se observó mayor diferencia a favor de quienes recibieron la combinación antiviral. (3).
3. Hay reporte de caso de un paciente en Corea que tras el tratamiento inicial con interferón alfa y corticoide presentó exacerbación del cuadro respiratorio. Luego recibió lopinavir/ritonavir con posterior mejoría y resolución de cuadro (4).
4. Hay reportes de casos que indican negativización de pruebas virales tras el uso de lopinavir/ritonavir (5, 6).
5. Entre los tratamientos antivirales que la Comisión China recomienda para el tratamiento de la neumonía por SARS-CoV-2, se encuentra lopinavir/ritonavir, entre otras terapias antivirales (7).
6. Hay 14 estudios clínicos pendientes por realizar y que ya están registrados en la U.S. National Library of Medicine, para evaluar la eficacia de lopinavir/ritonavir en infección por SARS-CoV-2.

Recomendación:

Para el tratamiento de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 (COVID 19) se sugiere considerar lopinavir/ritonavir (200mg /50mg /cápsula, 2 capsulas para adultos 2 veces al día, sin exceder 10 días de tratamiento), entre otras terapias antivirales. No se recomienda más de 3 tratamientos antivirales a la vez y se debe vigilar estrechamente para identificar posibles reacciones adversas relacionadas.

Referencias:

1. World Health Organization. (2020). Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Who, (January), 12. Retrieved from [https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-)

- suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15.1_eng.pdf
2. Yao T-T, Qian J-D, Zhu W-Y, Wang Y, Wang G-Q. A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus—A possible reference for coronavirus disease-19 treatment option. *J Med Virol.* 2020;1–8. <https://doi.org/10.1002/jmv.25729>
 3. Cao, B., Wang, Y., Wen, D., Liu, W., Wang, J., Fan, G., ... Wang, C. (2020). A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine* published on March 18, 2020, and last updated on March 20, 2020, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282> DOI: 10.1056/NEJMoa2001282
 4. Han, W., Quan, B., Guo, Y., Zhang, J., Lu, Y., Feng, G., ... Chen, Q. (2020). The course of clinical diagnosis and treatment of a case infected with coronavirus disease 2019. *Journal of Medical Virology*, 461–463. <https://doi.org/10.1002/jmv.25711>
 5. Wang, Z., Chen, X., Lu, Y., Chen, F., & Zhang, W. (2020). Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. *BioScience Trends, advpub(PG-)*. <https://doi.org/10.5582/bst.2020.01030>
 6. Lim, J., Jeon, S., Shin, H. Y., Kim, M. J., Seong, Y. M., Lee, W. J., ... Park, S. J. (2020). Case of the Index Patient Who Caused Tertiary Transmission of COVID-19 Infection in Korea: the Application of Lopinavir/Ritonavir for the Treatment of COVID-19 Infected Pneumonia Monitored by Quantitative RT-PCR. *J Korean Med Sci*, 35(6 PG-). Retrieved from <https://koreamed.org/article/0063JKMS/2020.35.6.e79> NS
 7. China National Health Commission (2020) Chinese Clinical Guidance for COVID-19 Pneumonia Diagnosis and Treatment 7th edition. Extraído de: <http://kjfy.meetingchina.org/msite/news/show/cn/3337.html>