

RECOMENDACIONES EN CASO DE INFECCION POR SARS-COV2 EN LOS PACIENTES CON ERRORES INNATOS DE METABOLISMO

17 de marzo de 2020*

Sinziana Stanescu, Carlos Alcalde, Montserrat Morales, Domingo González-Lamuño

Ante la situación epidemiológica actual de pandemia por SARS-CoV2, los niños y adultos diagnosticados con errores innatos de metabolismo (EIM) representan un grupo de riesgo importante, tanto por su enfermedad de base en la que infecciones intercurrentes pueden provocar descompensaciones y crisis metabólicas, como por las complicaciones derivadas de la evolución de sus trastornos metabólicos (miopatías, encefalopatías, cardiopatías etc).

La Sociedad Española de Errores Innatos de Metabolismo (SEEIM) junto con la Asociación Española de Errores Congénitos de Metabolismo (AECOM) se suman a la iniciativa de poner a disposición de los facultativos una serie de documentos para el abordaje de los pacientes con enfermedades metabólicas e infecciones por SARS-CoV2.

Los pacientes con EIM están incluidos en los grupos de máximos riesgo, siguiendo las recomendaciones de la Asociación Española de Pediatría (AEP) publicadas a fecha de 7 de marzo del 2020. Aunque los tratamientos específicos están indicados en pacientes pediátricos y adultos con afectación respiratoria, para los pacientes con EIM pueden estar indicados en presencia de síntomas leves.

A parte del tratamiento específico para COVID-19, hay que tener en cuenta que los pacientes con EIM tienen que cumplir con una serie de recomendaciones específicas para cada enfermedad en casos especiales; se trata de los regímenes de emergencia e implican cambios dietéticos o farmacológicos. Se recomienda contactar siempre con su centro de referencia para el manejo conjunto desde punto de vista metabólico-nutricional.

A. Tratamiento específico para COVID-19

a) **Indicación de prueba diagnóstica.** Dado el riesgo especial de algunos grupos pediátricos, La AEP recomienda realizar el test diagnóstico para SARS-CoV2 y, en caso de positividad, valorar la necesidad de tratamiento antiviral precoz e ingreso hospitalario¹.

b) Tratamiento antiviral.

- El tratamiento antiviral indicado en el momento actual es Lopinavir/ritonavir (Kaletra[®])¹. En los grupos pediátricos de riesgo la AEP recomienda, siguiendo las recomendaciones del Ministerio de Sanidad, iniciar el tratamiento antiviral en caso de positividad de la prueba diagnóstica y incluso en los con clínica leve (fiebre, síntomas respiratorios). Las dosis de lopinavir/ritonavir se indican en la ficha técnica según el peso (ver documentos adjuntos). Los antivirales lopinavir y ritonavir son inhibidores de la isoforma CYP3A del P450. Dadas las comorbidades

que tienen los pacientes con EIM muchas veces polimedcados, es imprescindible consultar la ficha técnica para evitar interacciones con fármacos cuyo aclaramiento depende en gran medida del CYP3A y para los que un aumento en las concentraciones plasmáticas esté asociado con efectos graves.

En el caso de los EIM con riesgo bajo de descompensación metabólica (ejemplo: fenilcetonuria, homocistinuria clásica), se valorará no iniciar tratamiento antiviral para los síntomas leves; estos pacientes pueden manejarse en domicilio, sin necesidad de ingreso hospitalario, iniciando el régimen de emergencia recomendado por su médico habitual. La gravedad y la progresión de la enfermedad se realizará por su pediatra de Atención Primaria según los protocolos establecidos para los casos leves, sin necesidad de confirmación microbiológica.

- En caso de infecciones graves, valorar tratamiento con Remdesivir. Se puede solicitar como uso compasivo a la AEMPS, mediante el formulario correspondiente. Es un fármaco de uso hospitalario.

c) **Tratamiento inmunomodulador (anticuerpos anti-IL6).** Basado en la experiencia del síndrome de liberación de citoquinas y ante un cuadro similar en los pacientes con COVID 19, se han tratado alrededor de 500 pacientes con tocilizumab (anticuerpo anti-IL6) en China, con resultados esperanzadores en algunos casos a falta de una evidencia científica rigurosa. Ante su potencial utilidad en esta situación, la AEMPS ha publicado los criterios de inclusión y exclusión para el uso de tocilizumab³.

d) **Otras opciones para valorar**

- **Corticoides sistémicos.** No hay datos que evalúen la eficacia de los corticoides sistémicos en COVID-19. Sin embargo, hay que destacar que en pacientes metabólicos el uso de corticoides sistémicos puede desencadenar crisis metabólicas, por lo que se deberían utilizar en casos muy seleccionado y dependiendo del defecto metabólico.
- En caso de infección moderada-grave, se valorará tratamiento con asociar al tratamiento IFN-β1b subcutáneo.
- En los pacientes adultos hay varios estudios en marcha que están evaluando el tratamiento con Cloroquina/Hidroxiclороquina. A día de hoy, a falta de recomendaciones específicas para pacientes pediátricos, este tratamiento se debería indicar en casos moderados-graves con afectación respiratoria baja.

B. Régimen de emergencia en situaciones de riesgo

El manejo de los EIM supone realizar cambios dietéticos y/o farmacológicos según el estado de los pacientes. Las infecciones aumentan riesgo para descompensación y crisis metabólica, lo que genera un riesgo importante, por lo que hay que aplicar unas recomendaciones especiales según cada defecto metabólico.

Es imprescindible contactar con el centro de referencia para el manejo conjunto. Para los procedimientos en situaciones de riesgo, remitimos a los protocolos de la AECOM (<https://ae3com.eu/recursos/>)

** Este documento se actualizará periódicamente.*

BIBLIOGRAFÍA:

1. DOCUMENTO DE MANEJO CLINICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON SOSPECHA O INFECCION POR SARS-CoV2. Extracto del Documento de manejo clínico del Ministerio de Sanidad. Asociación Española de Pediatría (AEP) redactores: Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Cristina Calvo Rey. Milagros García-López Hortelano. José Tomás Ramos. Fernando Baquero. Marisa Navarro. Carlos Rodrigo. Olaf Neth. Victoria Fumadó. Servicio de Urgencias: María de Ceano. Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP). Juan Carlos de Carlos Vicente. José Luis Vázquez Martínez. María Slocker Barrio. Amaya Bustinza Arriortua. Iolanda Jordán Garcia. Juan José Menéndez Suso. Javier Pilar Orive.
2. RECOMENDACIONES EN CASO DE INFECCIÓN RESPIRATORIA POR SARS-CoV2 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDADES CRÓNICAS DE ALTO RIESGO. AEP.
3. Calvo C, et al. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). An Pediatr (Barc). 2020. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001>
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Información a los profesionales sanitarios sobre la distribución de medicamentos relacionados con el tratamiento de COVID-19. Fecha de publicación: 16 de marzo de 2020
5. Alejandra García Roche, Cándido Díaz Lagares, Elena Élez, Ricard Ferrer Roca. Cytokine release syndrome. Reviewing a new entity in the intensive care unit. Med Intensiva. 2019;43(8):480-488.
6. L. Aldámiz-Echevarría Azuara, M.L. Couce Pico, D. González-Lamuño, M.C. García Jiménez. Enfermedades Raras Metabólicas. Procedimiento de urgencias y situaciones de riesgo. 2017 Ergon. ISBN: 978-84-16732-13-5.