

MEMORANDUM CIRCULAR N°35-IETSI-ESSALUD-2020

PARA: **GERENTES Y DIRECTORES**
Hospitales Nacionales
Redes Prestacionales y Redes Asistenciales
Centros e Institutos Especializados

DE: **PATRICIA ROSARIO PIMENTEL ALVAREZ**
Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación.

ASUNTO: Sobre uso de productos farmacéuticos para el tratamiento de la COVID-19.

FECHA: 30 ABR. 2020

Me dirijo a ustedes para hacerles llegar el INFORME TECNICO N° 014-DETS-IETSI-ESSALUD-2020 el que concluye lo siguiente:

1. En el marco del Decreto Legislativo N° 1156 que confiere al Ministerio de Salud, como ente rector del sistema nacional de salud y del sector salud, facultades para intervenir y disponer las acciones necesarias destinadas a salvaguardar la salud y la vida de las poblaciones, en el caso de declaratoria de Emergencia Sanitaria en el ámbito regional y local, se declaró la emergencia sanitaria a nivel nacional por la existencia de la COVID-19. Así, mediante Decreto de Urgencia N° 025-2020 se dispuso que el Ministerio de Salud, en cumplimiento de su función rectora, es el encargado de planificar, dictar, dirigir, coordinar, supervisar y evaluar todas las acciones orientadas a la prevención, protección y control de la enfermedad producida por el COVID-19. En esta línea el Ministerio de Salud aprobó el "*Documento Técnico Prevención, Diagnóstico y Atención de personas afectadas por COVID-19 en el Perú*" mediante Resolución Ministerial N° 139-2020-MINSA.
2. Con fecha 29 de abril del presente, el Ministerio de Salud mediante Resolución Ministerial N° 240-2020-MINSA ha modificado el "*Documento Técnico Prevención, Diagnóstico y Atención de personas afectadas por COVID-19 en el Perú*" estableciendo nuevos esquemas terapéuticos para el tratamiento de pacientes con el diagnóstico de COVID-19 en donde se incluyen los productos farmacéuticos enoxaparina sódica de 40 y 60 mg, metilprednisolona, dexametasona y tocilizumab.
3. Al respecto, los productos farmacéuticos enoxaparina sódica, metilprednisolona y dexametasona se encuentran incluidos en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales del Sector Salud y en el Petitorio Farmacológico de Salud, sin restricciones de uso a excepción del producto enoxaparina sódica 100



mg / mL x 0.4 mL ó 40 mg AM (sap 010700053) que se encuentra restringido para su uso en cirugía de cadera y rodilla.

4. El producto farmacéutico tocilizumab no se encuentra en ninguno de los petitorios mencionados y su registro sanitario aprobado tampoco contempla su uso en estados de hiperinflamación. Cabe precisar según el artículo N° 16 la Ley 29559 "Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios", solo la Autoridad Nacional de Salud puede autorizar el uso de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios sin registro sanitario o en condiciones no establecidas en el registro sanitario en situaciones de urgencia o emergencia declarada, en situaciones de salud pública en las que se demuestre la necesidad y no disponibilidad del producto en el mercado nacional, entre otras.
5. En este sentido, la Autoridad Nacional de Salud ha establecido el uso de estos productos a nivel nacional, incluso el uso de tocilizumab en condiciones clínicas no incluidas en el registro sanitario de este producto. Por lo tanto, EsSalud amparándose en el marco normativo nacional pone a disposición de sus médicos tratantes los productos farmacéuticos listados a continuación, para el tratamiento de pacientes con la COVID-19 según los esquemas terapéuticos establecidos por el Ministerio de Salud. Cabe precisar que previo al uso de estos productos farmacéuticos, el médico tratante es el responsable de realizar el respectivo consentimiento informado además de la farmacovigilancia intensiva.

Tabla N° 1: Productos Farmacéuticos para el tratamiento de pacientes con la COVID-19

CODIGO	DENOMINACION SEGÚN DCI	ESPECIFICACIONES TECNICAS	UNIDAD DE MANEJO
010700042	Enoxaparina Sodica	100mg/mL x 0.6mL ó 60mg	AM
010700053	Enoxaparina Sodica	100 mg / mL x 0.4 mL ó 40 mg	AM
010150024	Metilprednisolona (Como Succinato Sódico)	125 mg / 2 mL (con diluyente)	FR
010150008	Metilprednisolona (Como Succinato Sódico)	500 mg	AM
010150005	Dexametasona (Base O Equivalente)	2 mg / mL x 2 mL	AM
010150026	Dexametasona Fosfato (Como Sal Sódica)	4mg/mL x 1mL	AM
010350137	Tocilizumab	200 Mg/10MI Solución Concentrada Para Infusión Inyectable	AM

Por todo lo dicho, este despacho hace de conocimiento a todas las Redes Asistenciales de EsSalud las disposiciones establecidas por la Autoridad Nacional de Salud para que se implemente, según corresponda, el uso de los productos farmacéuticos metilprednisolona (Como Succinato Sódico), 125 mg / 2 mL y 500mg AM, dexametasona (Base O Equivalente) 2 mg / mL x 2 MI, Dexametasona Fosfato (Como Sal Sódica) 4mg/mL x 1mL y tocilizumab 200 Mg/10MI AM para el manejo de hiperinflamación de pacientes con el diagnóstico de COVID-19 (casos moderados y severos) y los productos farmacéuticos enoxaparina de 40 y 60 mg AM para el manejo de fenómenos tromboembólicos de pacientes con el diagnóstico de COVID-19 (casos



moderados, severos y leves), todo esto según los esquemas terapéuticos establecidos por el Ministerio de Salud.

Dado que el producto farmacéutico tocilizumab es un producto no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud, el jefe de servicio o departamento debe reportar al Comité Farmacoterapéutico mensualmente el listado de pacientes beneficiados con tocilizumab de forma posterior al uso (no es necesario realizar solicitudes de aprobación de uso de tocilizumab al Comité Farmacoterapéutico). Los profesionales de la salud que inicien tratamiento con estos productos farmacéuticos son los responsables de realizar el consentimiento informado y la farmacovigilancia intensiva respectiva (se adjunta formato de Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos y Otras Productos Farmacéuticos).

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,



Dra. PATRICIA PIMENTEL ALVARO
Directora del Instituto de Evaluación
de Tecnologías en Salud e Investigación (IETS) (e)
EsSalud



PRPA/fafs/vvpa
NIT 8301. 20-106

ANEXO N° 04

FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

CONFIDENCIAL

A. DATOS DEL PACIENTE										
Nombres o iniciales(*):			Historia Clínica:				Edad (*):			
Sexo (*) <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M		Peso(Kg):		DNI o Autogenerado:			Teléfono:			
Centro Asistencial(*):				Servicio:			Cama:			
Diagnóstico Principal o CIE10:										
B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS:										
Describir la reacción adversa (*)					Fecha de inicio de RAM (*): ___/___/___					
					Fecha final de RAM: ___/___/___					
					Desenlace (Marca con X)					
					<input type="checkbox"/> Recuperado <input type="checkbox"/> Aún no se recupera <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Otro: _____					
					Gravedad de la RAM (Marcar con X)					
					<input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave					
					Solo para RAM grave (Marcar con X)					
					<input type="checkbox"/> Muerte. Fecha: ___/___/___ <input type="checkbox"/> Puso en grave riesgo la vida del paciente <input type="checkbox"/> Produjo o prolongó su hospitalización <input type="checkbox"/> Produjo discapacidad/incapacidad <input type="checkbox"/> Produjo anomalía congénita					
					Farmacovigilancia intensiva: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO					
Resultados relevantes de exámenes de laboratorio posiblemente asociados a la RAM (incluir fechas pre-RAM y post-RAM)										
Observaciones adicionales relevantes de la historia clínica										
ANTECEDENTES:										
<input type="checkbox"/> Insuficiencia Renal		<input type="checkbox"/> Insuficiencia Hepática		<input type="checkbox"/> Embarazo		Alergia a: _____				
HÁBITOS NOCIVOS: <input type="checkbox"/> Alcohol <input type="checkbox"/> Tabaco Otro: _____										
C. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) SOSPECHOSO(S) (No olvidar: Para productos biológicos debe registrar el nombre comercial, laboratorio fabricante, número de registro sanitario y número de lote)										
Nombre comercial y genérico*	Laboratorio	Lote	Dosis/Frec.*	Vía de Adm.	Fecha inicio*	Fecha final /suspensión*	Fecha reexposición*	Indicación terapéutica o CIE 10		
Suspensión(Marcar con X)		Si	No	No aplica	Re exposición(Marcar con X)			Si	No	No aplica
1) ¿Desapareció la RAM al suspender el producto farmacéutico sospechoso?				1) ¿Apareció la RAM al administrar nuevamente el medicamento u otro producto farmacéutico?						
2) ¿Desapareció la RAM al disminuir la dosis?				2) ¿El paciente presentó anteriormente la RAM al medicamento u otro producto farmacéutico?						
El paciente recibió tratamiento para la reacción adversa <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Especifique: _____										
D. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADO(S) EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES (excluir medicamento(s) u otro(s) producto(s) farmacéutico(s) para tratar la reacción adversa)										
Nombre comercial y genérico	Dosis/frecuencia	Vía de Adm.	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción					
E. DATOS DEL NOTIFICADOR										
Nombres y apellidos(*): _____										
Teléfono o Correo electrónico(*): _____										
Profesión(*): _____			Fecha de notificación: _____			N° Notificación: _____				

Los campos (*) son obligatorios

"Notificar es Prevenir"

INSTRUCTIVO PARA COMPLETAR EL FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

1. Notifique, aunque usted no tenga la certeza de que el medicamento u otro producto farmacéutico causó la reacción adversa. La sospecha de una asociación es razón suficiente para notificar y debe SER REGISTRADA EN LA HISTORIA CLÍNICA DEL PACIENTE AFECTADO.
2. Notifique todas las sospechas de reacciones adversas conocidas, desconocidas, leves, moderadas y graves relacionadas con el uso de Productos Farmacéuticos (medicamentos, medicamentos herbarios, productos dietéticos y edulcorantes, productos biológicos, productos galénicos).
3. No deje de notificar por desconocer una parte de la información solicitada.
4. En caso de embarazo, indicar el número de semanas de gestación al momento de la reacción adversa.
5. Utilice un formato por paciente.
6. En caso de no contar con el espacio suficiente para el registro de la información, utilice hojas adicionales.
7. **Las sospechas de reacciones adversas graves deben ser notificadas dentro de las veinticuatro (24) horas de conocido el caso, y si son leves o moderadas, en un plazo no mayor de setenta y dos (72) horas y deberán ser enviadas al Comité de Farmacovigilancia o Responsable de Farmacovigilancia.**

A. DATOS DEL PACIENTE

Nombres o iniciales: Registrar los nombres o iniciales del paciente.

Edad: Expresar en números e indicar si son días, meses o años. En caso de no contar con este dato se colocará el grupo etario. Cuando se trate de anomalías congénitas informar la edad y sexo del hijo en el momento de la detección y la edad de la madre.

Sexo: Marcar con una "X" la opción que corresponda.

Peso: Indicar el peso del paciente en Kg.

DNI o Autogenerado: Si se conoce colocarlo.

Teléfono: De ser posible incluir el número de celular.

Centro Asistencial: Indicar el nombre completo del centro asistencial (Hospital, Centro o Instituto Especializado, CAP, Policlínico, Posta Médica) donde se detecta la RAM.

Servicio: Señalar si la RAM detectada pertenece al servicio de hospitalización, consulta ambulatoria, emergencia, cuidados intensivos, entre otras.

Diagnóstico principal o CIE 10: Indicar la enfermedad de base del paciente (ejemplo: Cáncer, enfermedad de Alzheimer) o su respectivo código CIE 10.

B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS

Reacción adversa: Describa detalladamente la(s) reacción(es) adversa(s) incluyendo localización e intensidad y toda la información clínica relevante (estado clínico previo a la reacción adversa, signos y/o síntomas reportados, diagnóstico diferencial). Si se modifica la dosis, registrar la nueva dosis administrada. Indicar el desenlace de la(s) reacción(es) adversa(s) y en el caso de un desenlace mortal especificar la causa de la muerte.

Fecha de inicio de RAM: Indicar la fecha (día/mes/año) exacta en la cual inició la reacción adversa.

Fecha final de RAM: Indicar la fecha (día/mes/año) exacta en la cual desaparece la reacción adversa. En caso de existir más de una reacción adversa, escriba la fecha de inicio y final de cada una de ellas cuando describa la reacción adversa.

Desenlace de la RAM: Marcar con una "X" la opción que corresponda

Gravedad de la RAM: Marcar con "X" la gravedad de la RAM

- **RAM leve:** Signos y síntomas bien tolerados no requieren tratamiento, se considera una reacción no seria.
- **RAM moderada:** Interfiere con las actividades sin amenazar la vida, requiere tratamiento. Se considera una reacción no seria.
- **RAM grave:** pone en peligro o causa la muerte del paciente, hospitaliza o prolonga la estancia hospitalaria, causa invalidez, malformaciones, contribuye a la muerte del paciente.

Farmacovigilancia Intensiva: Marca con una "X" si la sospecha de RAM corresponde a la implementación de seguimiento intensivo

Resultados relevantes de exámenes de laboratorio (incluir fechas): Resultados de pruebas de laboratorio usadas en el diagnóstico de la reacción adversa y, si está disponible, las concentraciones séricas del medicamento u otro producto farmacéutico antes y después de la reacción adversa (si corresponde).

Observaciones adicionales relevantes de la historia clínica: Marcar con una "X" la opción que corresponda y de ser necesario, incluir otras condiciones médicas previas de importancia, así como patologías concomitantes

C. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) SOSPECHOSO(S)

Nombre comercial y genérico: Registrar el nombre comercial y genérico (DCI) indicado en el rotulado del medicamento u otro producto farmacéutico administrado incluyendo la concentración y forma farmacéutica (ejemplo: Amoxicilina 500mg tableta).

Si el medicamento u otro producto farmacéutico es genérico, no deje de mencionar el nombre del laboratorio fabricante.

Laboratorio: Colocar el nombre del laboratorio fabricante o del titular del registro sanitario.

Lote: Registrar las letras y/o números que indica el "lote" en el envase del producto.

Dosis/frecuencia: Indicar la dosis en cantidad y unidades de medida suministrada y los intervalos de administración del medicamento u otro producto farmacéutico (por ejemplo: 20 mg cada 12 horas).

Vía de administración: Describa la vía de administración del medicamento u otro producto farmacéutico (ejemplo: VO, IM, IV).

Fecha inicio y final: Indicar la fecha (día/mes/año) en que inició y finalizó o se suspendió el tratamiento con el medicamento u otro producto farmacéutico. En caso que el tratamiento continúe al momento de la notificación, colocar la palabra "Continúa".

Motivo de prescripción o CIE 10: Describa el motivo o indicación por el cual el medicamento u otro producto farmacéutico fue prescrito o usado en el paciente o su respectivo código CIE 10.

Para conocer el efecto de la suspensión y re exposición: Marcar con una "X" la opción que corresponda.

El paciente recibió tratamiento para la reacción adversa: Indicar si la reacción adversa requirió tratamiento (farmacológico, quirúrgico, etc.) y de ser positivo, especificar el tratamiento.

En el caso de productos biológicos ES OBLIGATORIO registrar el nombre comercial, laboratorio fabricante, número de registro sanitario y número de lote.

D. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADOS EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES

Registrar el nombre comercial y genérico (DCI) de los medicamentos u otros productos farmacéuticos prescritos o automedicados utilizados en los 3 últimos meses antes de la aparición de la reacción adversa. Excluir los medicamentos u otros productos farmacéuticos usados para tratar la reacción adversa. En el caso de anomalías congénitas, indicar todos los medicamentos u otros productos farmacéuticos utilizados hasta un mes antes de la gestación. En caso de que el tratamiento continúe al momento de la notificación, colocar la palabra "Continúa".

E. DATOS DEL NOTIFICADOR

Nombres y apellidos, profesión, teléfono, correo electrónico (de contacto de la persona): Su objetivo es para solicitar información adicional y/o para canalizar una respuesta del caso notificado si es necesario.

Fecha de notificación: Indicar la fecha (día/mes/año) en que se completó el formato.

N° notificación: Este casillero será para uso exclusivo del Centro Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de ESSALUD

"Notificar es Prevenir"

INFORME TECNICO N° 14-DETS-IETSI-ESSALUD-2020

Para: **PATRICIA PIMENTEL ALVAREZ**
Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias -IETSI

De: **FABIAN ALEJANDRO FIESTAS SALDARRIAGA**
Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Asunto: Sobre uso de productos farmacéuticos para el tratamiento de la COVID-19.

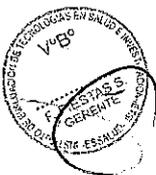
Referencia: Resolución Ministerial N° 240-2020-MINSA.

Fecha: Lima, 30 ABR 2020

Tengo el agrado de dirigirme a usted a fin de saludarla cordialmente, y en atención al asunto informarle lo siguiente:

1. ANTECEDENTES

- 1.1. Mediante Decreto Legislativo N° 1156 se dicta medidas destinadas a garantizar el servicio público de salud en los casos en que exista un riesgo elevado o daño a la salud y la vida de las poblaciones en cuyo artículo 8° se establece que el en el caso se declare una "Emergencia Sanitaria en el ámbito regional y local, el Ministerio de Salud, en su calidad de ente rector del sistema nacional de salud y del sector salud, podrá intervenir y disponer las acciones necesarias destinadas a salvaguardar la salud y la vida de las poblaciones, incluyendo la contratación de bienes o servicios necesarios relacionados a la atención y al cuidado de la salud".
- 1.2. Mediante Decreto Supremo N° 008-2020-SA se declara en emergencia sanitaria a nivel nacional por el plazo de noventa (90) días calendario y dicta medidas de prevención y control de COVID-19.
- 1.3. Mediante Decreto de Urgencia N° 025-2020 se dictan medida urgentes y excepcionales destinadas a **reforzar el sistema de vigilancia y respuesta sanitaria frente al COVID-19 en territorio nacional**, disponiendo que el Ministerio de Salud, en cumplimiento de su función rectora, es el encargado de planificar, dictar, dirigir, coordinar, supervisar y evaluar todas la acciones orientadas a la prevención, protección y control de la enfermedad producida por el COVID-19, con todas la instituciones públicas y privadas que se encuentren en el territorio nacional, así mediante Resolución Ministerial N° 139-2020-MINSA se aprobó el "Documento Técnico Prevención, Diagnóstico y Atención de personas afectadas por COVID-19 en el Perú", cuya finalidad es contribuir a la reducción del impacto sanitario, social y económico ante el escenario de transmisión comunitaria del COVID-19 en el territorio nacional, a través de acciones dirigidas a la prevención, diagnóstico y tratamiento de las personas afectadas.
- 1.4. Mediante Resolución Ministerial N° 240-2020-MINSA, del 29 de abril de 2020, se aprobaron las modificaciones del numeral 7.10 relacionado a "tratamiento antimicrobiano asociado y otros" del "Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Atención de personas afectadas por COVID-19 en el Perú".



2. ANÁLISIS

- 2.1. En el marco de la declaratoria de la emergencia sanitaria nacional y del Decreto de Urgencia N° 025-2020 en el que se dictan medida urgentes y excepcionales destinadas a reforzar el sistema de vigilancia y respuesta sanitaria frente al COVID-19 en territorio nacional, el Ministerio de Salud aprobó el "*Documento Técnico Prevención, Diagnóstico y Atención de personas afectadas por COVID-19 en el Perú*", el que establece recomendaciones para la prevención, diagnóstico y atención de personas afectadas por la COVID-19.
- 2.2. Con Resolución Ministerial N° 240-2020-MINSA, el Ministerio de Salud modificó el numeral 7.10 relacionado a "tratamiento antimicrobiano asociado y otros" del "*Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Atención de personas afectadas por COVID-19 en el Perú*" incluyendo una nueva estrategia de tratamiento para pacientes COVID 19, donde se encuentra el manejo de la respuesta inflamatoria.

El Ministerio de Salud (MINSA) informa que en casos severos de infección por SARS-CoV-2, se presenta el mecanismo "tormenta de citoquinas", que consiste en una respuesta inflamatoria no controlada resultante de la liberación de grandes cantidades de citoquinas pro-inflamatorias y quimioquinas; este estado de "hiper-inflamación" puede conducir a la falla multiorgánica y muerte del paciente. En este sentido, el MINSA postula que el manejo temprano y oportuno de la respuesta hiper-inflamatoria podría mejorar la evolución de los pacientes con la COVID-19. Para esto ha considerado evaluar a los pacientes con marcadores de inflamación (linfopenia, proteína C reactiva, ferritina, dímero D, interleukina 6, deshidrogenasa láctica).

Así, para **casos moderados** de COVID-19 (hospitalizados) que presenten $SO_2 < 93\%$ ($fIO_2 < 21\%$) o frecuencia respiratoria mayor de 24 respiraciones por minuto más un marcador de inflamación, el MINSA ha puesto a consideración de los médicos tratantes el uso de metilprednisolona para el manejo del estado de hiperinflación bajo el siguiente esquema:

- Metilprednisolona, 500 mg EV cada 24 horas por 3 días seguido de metilprednisolona 1mg/kg, EV cada 12 horas por 5 días. En caso no se cuente con metilprednisolona tiene como alternativa dexametasona 20mg EV cada 24 horas por 4 días.

Para casos severos de COVID-19, con Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA), e incremento de IL-6 o dímero D, el MINSA pone a consideración de los médicos tratantes el uso de tocilizumab en dosis única endovenosa de 600mg para pacientes mayores o iguales a 75 Kg de peso y de 400mg en pacientes menores de 75 Kg de peso. No recomiendan el uso de tocilizumab en casos de neutropenia (< 500), plaquetas ($< 50\ 000$) o sepsis por patógenos no COVID-19.

El uso de metilprednisolona, dexametasona y tocilizumab debe valorarse para cada paciente de manera individual evaluando riesgos y beneficios de su indicación.

Con respecto al manejo de fenómenos tromboembólicos relacionados a la infección por SARS-CoV-2, el MINSA ha puesto en consideración de los médicos tratantes un protocolo de manejo de la enfermedad tromboembólica según cada escenario clínico, a pesar del limitado nivel de evidencia científica disponible que ellos mismos manifiestan:

Tabla N° 1: Terapia trombo embolica según escenario clínico.

Caso COVID-19	Anticoagulación	Terapia
Severo , con signos o evidencia de evento trombo embolico	Plena	Enoxaparina 1mg/Kg.SC c/12 h. Si edad > 75 años, Enoxaparina 0.75 mg/Kg.SC c/12 h Ajustar en caso de falla renal
Moderado , con factores de riesgo para eventos tromboembólicos	Intermedia	Enoxaparina 1mg/Kg.SC c/24 h. Ajustar en caso de falla renal
Moderado , sin factores de riesgo para eventos tromboembólicos	Profiláctica	Peso < 80 Kg. Enoxaparina 40 mg. SC c/24h Peso ≥ 80 y < 100 Kg. Enoxaparina 60 mg. SC c/24h Peso ≥ 100 Kg. Enoxaparina 40 mg. SC c/12h Ajustar en caso de falla renal

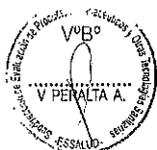


Tabla N° 2: Anticoagulación profiláctica para casos leves de COVID-19 (ambulatorios).

Peso	Terapia
Peso < 80kg	Enoxaparina 40 mg SC c/24 horas
Peso ≥ 80 y <100kg	Enoxaparina 60 mg SC c/24 horas
Peso ≥ 100kg	Enoxaparina 40 mg SC c/12 horas



Además, el MINSA recomienda mantener la anticoagulación hasta el momento de la alta clínica relacionada a COVID-19, luego de ello, la continuidad de la anticoagulación dependerá de la evaluación de cada caso en particular.

- 2.3. El Petitorio Farmacológico de EsSalud y el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales del Sector Salud contienen los productos enoxaparina sódica, metilprednisolona y dexametasona en sus listados, todos estos productos no tienen restricciones de uso a excepción de enoxaparina sódica 100 mg / mL x 0.4 mL ó 40 mg AM (SAP 010700053) que se encuentra restringido para su uso en cirugía de cadera y/o rodilla.

Tabla N° 03: Petitorio Farmacológico de EsSalud.

CODIGO	DENOMINACION SEGUN DCI	ESPECIFICACIONES TECNICAS	UNIDAD DE MANEJO	RESTRICCION DE USO	ESPECIALIDAD AUTORIZADA	INDICACIONES Y OBSERVACIONES
010700042	Enoxaparina Sodica	100mg/mL x 0.6mL ó 60mg	AM	8		

CODIGO	DENOMINACION SEGÚN DCI	ESPECIFICACIONES TÉCNICAS	UNIDAD DE MANEJO	RESTRICCIÓN DE USO	ESPECIALIDAD AUTORIZADA	INDICACIONES Y OBSERVACIONES
010700053	Enoxaparina Sodica	100 mg / mL x 0.4 mL ó 40 mg	AM	8		Primera elección en cirugía de cadera y/o rodilla
010150024	Metilprednisolona (Como Succinato Sódico)	125 mg / 2 mL (con diluyente)	FR	1		
010150008	Metilprednisolona (Como Succinato Sódico)	500 mg	AM	1		
010150005	Dexametasona (Base O Equivalente)	2 mg / mL x 2 mL	AM			
010150026	Dexametasona Fosfato (Como Sal Sódica)	4mg/mL x 1mL	AM			

*Restricción de uso 8: uso de Guías de Práctica Clínica.



2.4. El Petitorio Farmacológico de EsSalud y el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales del Sector Salud no contempla el producto farmacéutico tocilizumab en sus listados. Además la indicación clínica de estado de hiperinflamación no se encuentra contemplado dentro del registro sanitario aprobado de este producto farmacéutico¹. Cabe precisar que la institución ha aprobado este producto farmacéutico para otras condiciones clínicas para su uso por fuera del petitorio, por lo tanto, se cuenta con código SAP y antecedente de compras de este producto en la institución (s / 1586.56 por ampolla de tocilizumab de 200mg/10ml en el año 2019).

Tabla N° 04: Maestro de materiales de EsSalud.

CODIGO	DENOMINACION SEGÚN DCI	ESPECIFICACIONES TÉCNICAS	UNIDAD DE MANEJO
010350137	Tocilizumab	200 Mg/10MI Solución Concentrada Para Infusión Inyectable	AM



2.5. El artículo 8° de la Ley N° 29459, "Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios", habla de la obligatoriedad y vigencia del registro sanitario y exige que todos los productos comprendidos en la clasificación del artículo 6° (productos farmacéuticos, dispositivos médicos y otros productos sanitarios) de la Ley 29459 obtengan registro sanitario. Este registro faculta a su titular para la fabricación, la importación, el almacenamiento, la distribución, la comercialización, la promoción, la dispensación, el expendio o el uso de dichos productos. Por otro lado el Artículo N° 16 de la mencionada ley

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/roactemra-epar-product-information_es.pdf

habla de la autorización excepcional de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios y establece que "La Autoridad Nacional de Salud (ANS) a través de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, autoriza excepcionalmente la importación, la fabricación y el uso de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios sin registro sanitario o en condiciones no establecidas en el registro sanitario, en los siguientes casos debidamente calificados: 1. Usos en situaciones de urgencia o emergencia declarada...4. Situaciones de salud pública en las que se demuestre la necesidad y no disponibilidad del producto en el mercado nacional".

- 2.6. Al respecto dado que el Ministerio de Salud, con Resolución Ministerial N° 240-2020-MINSA que modifica el "Documento Técnico Prevención, Diagnóstico y Atención de personas afectadas por COVID-19 en el Perú", pone a disposición de los médicos tratantes el uso de los productos enoxaparina sódica, metilprednisolona, dexametasona y tocilizumab para el tratamiento de pacientes con COVID-19 y dado que el Seguro Social de Salud se encuentra dentro del ámbito de aplicación del mencionado documento técnico y de toda la normatividad vigente relacionada a la declaratoria de emergencia sanitaria nacional, corresponde a EsSalud poner a disposición de los médicos tratantes los productos farmacéuticos enoxaparina sódica, metilprednisolona, dexametasona y tocilizumab para el tratamiento de pacientes con la COVID-19, según los esquemas terapéuticos que el Ministerio de Salud ha establecido.



3. CONCLUSIONES

- 3.1. En el marco del Decreto Legislativo N° 1156 que confiere al Ministerio de Salud, como ente rector del sistema nacional de salud y del sector salud, facultades para intervenir y disponer las acciones necesarias destinadas a salvaguardar la salud y la vida de las poblaciones, en el caso de declaratoria de Emergencia Sanitaria en el ámbito regional y local, se declaró la emergencia sanitaria a nivel nacional por la existencia de la COVID-19. Así, mediante Decreto de Urgencia N° 025-2020 se dispuso que el Ministerio de Salud, en cumplimiento de su función rectora, es el encargado de planificar, dictar, dirigir, coordinar, supervisar y evaluar todas las acciones orientadas a la prevención, protección y control de la enfermedad producida por el COVID-19. En esta línea el Ministerio de Salud aprobó el "Documento Técnico Prevención, Diagnóstico y Atención de personas afectadas por COVID-19 en el Perú" mediante Resolución Ministerial N° 139-2020-MINSA.
- 3.2. Con fecha 29 de abril del presente, el Ministerio de Salud mediante Resolución Ministerial N° 240-2020-MINSA ha modificado el "Documento Técnico Prevención, Diagnóstico y Atención de personas afectadas por COVID-19 en el Perú" estableciendo nuevos esquemas terapéuticos para el tratamiento de pacientes con el diagnóstico de COVID-19 en donde se incluyen los productos farmacéuticos enoxaparina sódica de 40 y 60 mg, metilprednisolona, dexametasona y tocilizumab.
- 3.3. Al respecto, los productos farmacéuticos enoxaparina sódica, metilprednisolona y dexametasona se encuentran incluidos en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales del Sector Salud y en el Petitorio Farmacológico de Salud, sin restricciones de uso a excepción del producto enoxaparina sódica 100 mg / mL x 0.4 mL ó 40 mg AM (sap 010700053) que se encuentra restringido para su uso en cirugía de cadera y rodilla.
- 3.4. El producto farmacéutico tocilizumab no se encuentra en ninguno de los petitorios mencionados y su registro sanitario aprobado tampoco contempla su uso en estados de hiperinflamación. Cabe precisar según el artículo N° 16 la Ley 29559 "Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios", solo la Autoridad Nacional de Salud puede autorizar el uso de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y



productos sanitarios sin registro sanitario o en condiciones no establecidas en el registro sanitario en situaciones de urgencia o emergencia declarada, en situaciones de salud pública en las que se demuestre la necesidad y no disponibilidad del producto en el mercado nacional, entre otras.

- 3.5. En este sentido, la Autoridad Nacional de Salud ha establecido el uso de estos productos a nivel nacional, incluso el uso de tocilizumab en condiciones clínicas no incluidas en el registro sanitario de este producto. Por lo tanto, EsSalud amparándose en el marco normativo nacional pone a disposición de sus médicos tratantes los productos farmacéuticos listados a continuación, para el tratamiento de pacientes con la COVID-19 según los esquemas terapéuticos establecidos por el Ministerio de Salud. Cabe precisar que previo al uso de estos productos farmacéuticos, el médico tratante es el responsable de realizar el respectivo consentimiento informado además de la farmacovigilancia intensiva.

Tabla N° 5. Productos Farmacéuticos para el tratamiento de pacientes con la COVID-19

CODIGO	DENOMINACION SEGÚN DCI	ESPECIFICACIONES TECNICAS	UNIDAD DE MANEJO
010700042	Enoxaparina Sodica	100mg/mL x 0.6mL ó 60mg	AM
010700053	Enoxaparina Sodica	100 mg / mL x 0.4 mL ó 40 mg	AM
010150024	Metilprednisolona (Como Succinato Sódico)	125 mg / 2 mL (con diluyente)	FR
010150008	Metilprednisolona (Como Succinato Sódico)	500 mg	AM
010150005	Dexametasona (Base O Equivalente)	2 mg / mL x 2 mL	AM
010150026	Dexametasona Fosfato (Como Sal Sódica)	4mg/mL x 1mL	AM
010350137	Tocilizumab	200 Mg/10MI Solución Concentrada Para Infusión Inyectable	AM



4. RECOMENDACIONES



- 4.1. Implementar en las Redes Asistenciales de EsSalud el uso de los productos farmacéuticos metilprednisolona (Como Succinato Sódico), 125 mg / 2 mL y 500mg AM, dexametasona (Base O Equivalente) 2 mg / mL x 2 MI, Dexametasona Fosfato (Como Sal Sódica) 4mg/mL x 1mL y tocilizumab 200 Mg/10MI AM para el manejo de hiperinflamación de pacientes con el diagnóstico de COVID-19 (casos moderados y severos), según los esquemas terapéuticos establecidos por el Ministerio de Salud.
- 4.2. Dado que el producto farmacéutico tocilizumab es un producto no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud, el jefe de servicio o departamento debe reportar al Comité Farmacoterapéutico mensualmente el listado de pacientes beneficiados con tocilizumab de forma posterior al uso (no es necesario realizar solicitudes de aprobación de uso de tocilizumab al Comité Farmacoterapéutico).
- 4.3. Implementar en las Redes Asistenciales de EsSalud el uso de los productos farmacéuticos enoxaparina de 40 y 60 mg AM para el manejo de fenómenos tromboembólicos de pacientes con el diagnóstico de COVID-19 (casos moderados, severos y leves), según los esquemas terapéuticos establecidos por el Ministerio de Salud.
- 4.4. Los profesionales de la salud que inicien tratamiento con estos productos farmacéuticos son los responsables de realizar el consentimiento informado y la farmacovigilancia activa o

intensiva respectiva (se adjunta formato de Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos y Otras Productos Farmacéuticos).

Sin otro particular, me despido de usted.

Atentamente,



Dr. FABIAN A. FIESTAS SALDARRIAGA
GERENTE DE LA DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
IETS - ESSALUD



FAFS/vvpa
NIT: 8301-20-106

ANEXO N° 04

FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

CONFIDENCIAL

A. DATOS DEL PACIENTE										
Nombres o iniciales(*):				Historia Clínica:			Edad (*):			
Sexo (*) <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M		Peso(Kg):		DNI o Autogenerado:			Teléfono:			
Centro Asistencial(*):				Servicio:			Cama:			
Diagnóstico Principal o CIE10:										
B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS										
Describir la reacción adversa (*)					Fecha de inicio de RAM (*): ___/___/___					
					Fecha final de RAM: ___/___/___					
					Desenlace (Marca con X)					
					<input type="checkbox"/> Recuperado <input type="checkbox"/> Aún no se recupera <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Otro: _____					
					Gravedad de la RAM (Marcar con X)					
					<input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave					
					Solo para RAM grave (Marcar con X)					
					<input type="checkbox"/> Muerte: Fecha: ___/___/___ <input type="checkbox"/> Puso en grave riesgo la vida del paciente <input type="checkbox"/> Produjo o prolongó su hospitalización <input type="checkbox"/> Produjo discapacidad/incapacidad <input type="checkbox"/> Produjo anomalía congénita					
					Farmacovigilancia intensiva: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO					
Resultados relevantes de exámenes de laboratorio posiblemente asociados a la RAM (incluir fechas pre-RAM y post-RAM)										
Observaciones adicionales relevantes de la historia clínica										
ANTECEDENTES:										
<input type="checkbox"/> Insuficiencia Renal		<input type="checkbox"/> Insuficiencia Hepática		<input type="checkbox"/> Embarazo		Alergia a: _____				
HÁBITOS NOCIVOS:		<input type="checkbox"/> Alcohol		<input type="checkbox"/> Tabaco		Otro: _____				
C. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) SOSPECHOSO(S) (No olvidar: Para productos biológicos debe registrar el nombre comercial, laboratorio fabricante, número de registro sanitario y número de lote)										
Nombre comercial y genérico*	Laboratorio	Lote	Dosis/ Frec. *	Vía de Adm.	Fecha inicio*	Fecha final /suspensión*	Fecha reexposición*	Indicación terapéutica o CIE 10		
Suspensión (Marcar con X)		Si	No	No aplica	Re exposición (Marcar con X)			Si	No	No aplica
1) ¿Desapareció la RAM al suspender el producto farmacéutico sospechoso?				1) ¿Apareció la RAM al administrar nuevamente el medicamento u otro producto farmacéutico?						
2) ¿Desapareció la RAM al disminuir la dosis?				2) ¿El paciente presentó anteriormente la RAM al medicamento u otro producto farmacéutico?						
El paciente recibió tratamiento para la reacción adversa <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Especifique:										
D. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADO(S) EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES (excluir medicamento(s) u otro(s) producto(s) farmacéutico(s) para tratar la reacción adversa)										
Nombre comercial y genérico	Dosis/ frecuencia	Vía de Adm.	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción					
E. DATOS DEL NOTIFICADOR										
Nombres y apellidos(*):										
Teléfono o Correo electrónico(*):										
Profesión(*):			Fecha de notificación:			N° Notificación:				

Los campos (*) son obligatorios

"Notificar es Prevenir"

INSTRUCTIVO PARA COMPLETAR EL FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

1. Notifique, aunque usted no tenga la certeza de que el medicamento u otro producto farmacéutico causó la reacción adversa. La sospecha de una asociación es razón suficiente para notificar y debe SER REGISTRADA EN LA HISTORIA CLÍNICA DEL PACIENTE AFECTADO.
2. Notifique todas las sospechas de reacciones adversas conocidas, desconocidas, leves, moderadas y graves relacionadas con el uso de Productos Farmacéuticos (medicamentos, medicamentos herbarios, productos dietéticos y edulcorantes, productos biológicos, productos galénicos).
3. No deje de notificar por desconocer una parte de la información solicitada.
4. En caso de embarazo, indicar el número de semanas de gestación al momento de la reacción adversa.
5. Utilice un formato por paciente.
6. En caso de no contar con el espacio suficiente para el registro de la información, utilice hojas adicionales.
7. **Las sospechas de reacciones adversas graves deben ser notificadas dentro de las veinticuatro (24) horas de conocido el caso, y si son leves o moderadas, en un plazo no mayor de setenta y dos (72) horas y deberán ser enviadas al Comité de Farmacovigilancia o Responsable de Farmacovigilancia.**

A. DATOS DEL PACIENTE

Nombres o iniciales: Registrar los nombres o iniciales del paciente.
Edad: Expresar en números e indicar si son días, meses o años. En caso de no contar con este dato se colocará el grupo etario. Cuando se trate de anomalías congénitas informar la edad y sexo del hijo en el momento de la detección y la edad de la madre.
Sexo: Marcar con una "X" la opción que corresponda.
Peso: Indicar el peso del paciente en Kg.
DNI o Autogenerado: Si se conoce colocarlo.
Teléfono: De ser posible incluir el número de celular.
Centro Asistencial: Indicar el nombre completo del centro asistencial (Hospital, Centro o Instituto Especializado, CAP, Policlínico, Posta Médica) donde se detecta la RAM.
Servicio: Señalar si la RAM detectada pertenece al servicio de hospitalización, consulta ambulatoria, emergencia, cuidados intensivos, entre otras.
Diagnóstico principal o CIE 10: Indicar la enfermedad de base del paciente (ejemplo: Cáncer, enfermedad de Alzheimer) o su respectivo código CIE 10.

B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS

Reacción adversa: Describa detalladamente la(s) reacción(es) adversa(s) incluyendo localización e intensidad y toda la información clínica relevante (estado clínico previo a la reacción adversa, signos y/o síntomas reportados, diagnóstico diferencial). Si se modifica la dosis, registrar la nueva dosis administrada. Indicar el desenlace de la(s) reacción(es) adversa(s) y en el caso de un desenlace mortal especificar la causa de la muerte.
Fecha de inicio de RAM: Indicar la fecha (día/mes/año) exacta en la cual inició la reacción adversa.
Fecha final de RAM: Indicar la fecha (día/mes/año) exacta en la cual desaparece la reacción adversa. En caso de existir más de una reacción adversa, escriba la fecha de inicio y final de cada una de ellas cuando describa la reacción adversa.
Desenlace de la RAM: Marcar con una "X" la opción que corresponda
Gravedad de la RAM: Marcar con "X" la gravedad de la RAM

- **RAM leve:** Signos y síntomas bien tolerados no requieren tratamiento, se considera una reacción no seria.
- **RAM moderada:** Interfiere con las actividades sin amenazar la vida, requiere tratamiento. Se considera una reacción no seria.
- **RAM grave:** pone en peligro o causa la muerte del paciente, hospitaliza o prolonga la estancia hospitalaria, causa invalidez, malformaciones, contribuye a la muerte del paciente.

Farmacovigilancia Intensiva: Marca con una "X" si la sospecha de RAM corresponde a la implementación de seguimiento intensivo
Resultados relevantes de exámenes de laboratorio (incluir fechas): Resultados de pruebas de laboratorio usadas en el diagnóstico de la reacción adversa y, si está disponible, las concentraciones séricas del medicamento u otro producto farmacéutico antes y después de la reacción adversa (si corresponde).
Observaciones adicionales relevantes de la historia clínica: Marcar con una "X" la opción que corresponda y de ser necesario, incluir otras condiciones médicas previas de importancia, así como patologías concomitantes

C. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) SOSPECHOSO(S)

Nombre comercial y genérico: Registrar el nombre comercial y genérico (DCI) indicado en el rotulado del medicamento u otro producto farmacéutico administrado incluyendo la concentración y forma farmacéutica (ejemplo: Amoxicilina 500mg tableta). Si el medicamento u otro producto farmacéutico es genérico, no deje de mencionar el nombre del laboratorio fabricante.
Laboratorio: Colocar el nombre del laboratorio fabricante o del titular del registro sanitario.
Lote: Registrar las letras y/o números que indica el "lote" en el envase del producto.
Dosis/frecuencia: Indicar la dosis en cantidad y unidades de medida suministrada y los intervalos de administración del medicamento u otro producto farmacéutico (por ejemplo: 20 mg cada 12 horas).
Vía de administración: Describa la vía de administración del medicamento u otro producto farmacéutico (ejemplo: VO, IM, IV).
Fecha inicio y final: Indicar la fecha (día/mes/año) en que inició y finalizó o se suspendió el tratamiento con el medicamento u otro producto farmacéutico. En caso que el tratamiento continúe al momento de la notificación, colocar la palabra "Continúa".
Motivo de prescripción o CIE 10: Describa el motivo o indicación por el cual el medicamento u otro producto farmacéutico fue prescrito o usado en el paciente o su respectivo código CIE 10.
Para conocer el efecto de la suspensión y re exposición: Marcar con una "X" la opción que corresponda.
El paciente recibió tratamiento para la reacción adversa: Indicar si la reacción adversa requirió tratamiento (farmacológico, quirúrgico, etc.) y de ser positivo, especificar el tratamiento.

En el caso de productos biológicos ES OBLIGATORIO registrar el nombre comercial, laboratorio fabricante, número de registro sanitario y número de lote.

D. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADOS EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES

Registrar el nombre comercial y genérico (DCI) de los medicamentos u otros productos farmacéuticos prescritos o automedicados utilizados en los 3 últimos meses antes de la aparición de la reacción adversa. Excluir los medicamentos u otros productos farmacéuticos usados para tratar la reacción adversa. En el caso de anomalías congénitas, indicar todos los medicamentos u otros productos farmacéuticos utilizados hasta un mes antes de la gestación. En caso de que el tratamiento continúe al momento de la notificación, colocar la palabra "Continúa".

E. DATOS DEL NOTIFICADOR

Nombres y apellidos, profesión, teléfono, correo electrónico (de contacto de la persona): Su objetivo es para solicitar información adicional y/o para canalizar una respuesta del caso notificado si es necesario.
Fecha de notificación: Indicar la fecha (día/mes/año) en que se completó el formato.
N° notificación: Este casillero será para uso exclusivo del Centro Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de ESSALUD
"Notificar es Prevenir"



Resolución Ministerial

Lima, 29 de ABRIL del 2020

Visto, el Expediente N° 20-035780-001 que contiene el Informe N° 014-2020-DA-DGIESP/MINSA de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública y el Informe N° 327-2020-OGAJ/MINSA de la Oficina General de Asesoría Jurídica;

CONSIDERANDO:

Que, los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, disponen que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, por lo que la protección de la salud es de interés público, siendo responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, el numeral 1 del artículo 3 del Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, dispone como ámbito de competencia del Ministerio de Salud, la salud de las personas;

Que, el artículo 4 de la Ley precitada señala que el Sector Salud está conformado por el Ministerio de Salud, como organismo rector, las entidades adscritas a él y aquellas instituciones públicas y privadas de nivel nacional, regional y local, y personas naturales que realizan actividades vinculadas a las competencias establecidas en dicha Ley, y que tienen impacto directo o indirecto en la salud, individual o colectiva;

Que, mediante Decreto de Urgencia N° 025-2020 se dictan medidas urgentes y excepcionales destinadas a reforzar el sistema de Vigilancia y Respuesta Sanitaria frente al COVID-19 en el territorio nacional, disponiendo que el Ministerio de Salud, en cumplimiento de su función rectora, es el encargado de planificar, dictar, dirigir, coordinar, supervisar y evaluar todas las acciones orientadas a la prevención, protección y control de la enfermedad producida por el COVID-19, con todas las instituciones públicas y privadas, personas jurídicas y naturales que se encuentren en el territorio nacional, conforme a las disposiciones de la Autoridad Sanitaria Nacional, para lo cual, mediante resolución de su titular, aprueba las disposiciones complementarias para su aplicación e implementación;



L. CUEVA



V. ZAMORA



N. HUAMANI

Que, mediante Resolución Ministerial N° 193-2020-MINSA se aprueba el Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú, con la finalidad de contribuir a la reducción del impacto sanitario, social y económico del COVID-19 en el territorio nacional, a través de acciones dirigidas a la prevención, diagnóstico y tratamiento de las personas afectadas;

Que, la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública tomando en consideración la generación de nuevos conocimientos, mediante el documento del visto propone la modificación del Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú, aprobado por Resolución Ministerial N° 193-2020-MINSA;

Estando a lo propuesto por la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública;

Con el visado de la Directora General de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública, de la Directora General de la Oficina General de Asesoría Jurídica, de la Viceministra de Salud Pública y del Viceministro de Prestaciones y Aseguramiento en Salud; y,

De conformidad con lo dispuesto en la Ley N° 26842, Ley General de Salud; el Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, modificada por la Ley N° 30895, Ley que fortalece la Función Rectora del Ministerio de Salud; el Decreto de Urgencia N° 025-2020, que dicta medidas urgentes y excepcionales destinadas a reforzar el sistema de Vigilancia y Respuesta Sanitaria frente al COVID-19 en el territorio nacional; y, el el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 008-2017-SA, modificado por el Decreto Supremo N° 011-2017-SA y el Decreto Supremo N° 032-2017-SA;

SE RESUELVE:

Artículo 1.- Modificar el numeral 7.10 e incluir el literal h) al subnumeral 7.12.2 del numeral 7.12 del Punto VII del Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú, aprobado por Resolución Ministerial N° 193-2020-MINSA, los cuales quedan redactados de la siguiente manera:

“VII DISPOSICIONES ESPECÍFICAS

(...)

7.10. TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO ASOCIADO Y OTROS

- a. Administrar antibióticos si existe sospecha de una infección bacteriana concomitante, de acuerdo a los patrones de resistencia y susceptibilidad microbiológica.
- b. Administrar antivirales si existe sospecha de una infección por influenza concomitante.
- c. Evitar el uso de Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)
- d. **Manejo de la respuesta inflamatoria**





Resolución Ministerial

Lima, 29 de ABRIL del 2020

En casos severos de infección por SARS-CoV-2, uno de los mecanismos que ocasionan el SDRA es la denominada "tormenta de citoquinas", consistente en una respuesta inflamatoria no controlada resultante de la liberación de grandes cantidades de citoquinas pro-inflamatorias y quimioquinas por parte de macrófagos activados. El estado de "hiperinflamación" puede conducir al SDRA, fallo multiorgánico y finalmente a la muerte del paciente.

La identificación temprana y el manejo oportuno de esta situación hiperinflamatoria podría mejorar la evolución de los casos de COVID-19.

A pesar del limitado nivel de la evidencia científica disponible, la identificación temprana y el manejo oportuno de esta situación hiper-inflamatoria podrían mejorar la evolución de los casos de COVID-19

Marcadores de inflamación:

En casos de COVID-19, los siguientes son considerados marcadores de inflamación:

- Linfopenia < 800 células/ μ L
- Proteína C Reactiva > 100 mg/dL
- Ferritina > 700 ng/mL
- Dímero D > 1000 μ g/mL
- Deshidrogenasa láctica (DHL) > 350 U/L

En los casos moderados (hospitalizados) de COVID-19, que presentan:

- SO_2 < 93% (FiO_2 21%) o
- Frecuencia respiratoria > 24 respiraciones por minuto, más
- Un marcador de inflamación

Se pone a consideración el uso de metilprednisolona, para el manejo del estado de hiperinflación, bajo la siguiente pauta:

- Metilprednisolona, 500mg EV cada 24/ h. por 3 días, seguido de
- Metilprednisolona 1mg/Kg, EV cada 12 horas por 5 días

En caso no se cuente con metilprednisolona, la alternativa es dexametasona 20mg. EV c/24 h. por 4 días



L. CUEVA



N. HUAMANÍ



V. ZAMORA

El uso de metilprednisolona o dexametasona en COVID-19, debe valorarse en cada caso, de manera individual, teniendo en cuenta las contraindicaciones, y evaluando los riesgos y beneficios de su indicación

En los **casos severos** de COVID-19, con SDRA, e incremento de interleucina (IL-6 >40 pg/mL) ó dímero D > 1500 ng/ml o en incremento), se pone a consideración el uso de tocilizumab, bajo la siguiente pauta:

- Tocilizumab en dosis única EV, peso ≥ 75 Kg: 600 mg, peso < 75 Kg: 400 mg

Tocilizumab no se recomienda en casos de neutropenia (<500), plaquetopenia (< 50000), o sepsis por patógenos no COVID-19. El uso de tocilizumab, en COVID-19, debe valorarse en cada caso, de manera individual, evaluando los riesgos y beneficios de su indicación

e. **Manejo de los fenómenos tromboembólicos**

La infección por el SARS CoV-2 causante del COVID-19 puede predisponer a complicaciones trombo embolicas debido a una respuesta inflamatoria exagerada, activación plaquetaria, disfunción endotelial y estasis.

Factores de riesgo para eventos trombo embólicos:

- Movilidad reducida
- Índice de masa corporal (IMC) > 30
- Evento tromboembólico previo
- Cáncer
- Trombofilia

Por ello, y a pesar del limitado nivel de evidencia científica disponible, se recibe la propuesta de la Sociedad Peruana de Hematología; y se pone a consideración el manejo de la enfermedad trombo embolica, de acuerdo al escenario clínico:

Caso COVID-19	Anticoagulación	Terapia
Severo , con signos o evidencia de evento trombo embolico	Plena	Enoxaparina 1mg/Kg.SC c/12 h. Si edad > 75 años, Enoxaparina 0.75 mg/Kg.SC c/12 h Ajustar en caso de falla renal
Moderado , con factores de riesgo para eventos tromboembólicos	Intermedia	Enoxaparina 1mg/Kg.SC c/24 h. Ajustar en caso de falla renal
Moderado , sin factores de riesgo para eventos tromboembólicos	Profiláctica	Peso < 80 Kg. Enoxaparina 40 mg. SC c/24h Peso ≥ 80 y < 100 Kg. Enoxaparina 60 mg. SC c/24h Peso ≥ 100 Kg. Enoxaparina 40 mg. SC c/12h Ajustar en caso de falla renal





Resolución Ministerial

Lima, 29 de ABRIL del 2020

En **casos leves** de COVID-19, que tienen manejo ambulatorio, se recomienda anticoagulación profiláctica, si es que presentan presenta factores de riesgo para eventos tromboembólicos, de acuerdo al siguiente cuadro:

Peso	Terapia
Peso < 80kg	Enoxaparina 40 mg SC c/24 horas
Peso ≥ 80 y <100kg	Enoxaparina 60 mg SC c/24 horas
Peso ≥ 100kg	Enoxaparina 40 mg SC c/12 horas



Tener en cuenta la dosis de acuerdo al peso y ajuste en caso de falla renal. Tanto para los casos leves, de manejo ambulatorio, como los casos moderados que salen de alta hospitalaria, se recomienda mantener la anticoagulación hasta el momento de la alta clínica relacionada a COVID-19. Luego de ello, la continuidad de la anticoagulación dependerá de la evaluación de cada caso en particular.



7.12. SEGUIMIENTO CLÍNICO DE CASOS COVID-19

(...)

7.12.2 SEGUIMIENTO CLÍNICO PRESENCIAL

h. El equipo evaluador deberá contar con oxímetro de pulso y tomar la pulsioximetría durante su evaluación. En caso esta sea < 95%, indicara que el paciente se dirija al centro asistencial más cercano.

(...)"





Artículo 2.- Encargar a la Oficina de Transparencia y Anticorrupción de la Secretaría General la publicación de la presente Resolución Ministerial en el portal institucional del Ministerio de Salud.

Regístrese, comuníquese y publíquese.



VÍCTOR M. ZAMORA MESÍA
Ministro de Salud