

INSTRUCCIÓN TÉCNICA PARA LA GESTIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN (COVID19) POR EL NUEVO CORONAVIRUS (SARS-CoV-2)

Definiciones COVID19

Nivel de gravedad	Descripción
Enfermedad no complicada	Cursa con síntomas locales en vías respiratorias altas y puede cursar con síntomas inespecíficos como fiebre, dolor muscular o síntomas atípicos en ancianos
Neumonía leve	Confirmada con radiografía de tórax y sin signos de gravedad. SaO ₂ aire ambiente >90%. CURB65 ≤1
Neumonía grave	Fallo de ≥1 órgano o SaO ₂ aire ambiente <90% o frecuencia respiratoria de ≥30
Distrés respiratorio	Hallazgos clínicos, radiográficos infiltrados bilaterales + déficit de oxigenación: -Leve: 200 mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 -Moderado: 100 mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 -Grave: PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 100 mmHg Si PaO ₂ no disponible SaO ₂ /FiO ₂ ≤ 315
Sepsis	Definida como disfunción orgánica y que puede ser identificada como un cambio agudo en la escala SOFA >2 puntos. Un quick SOFA (qSOFA) con 2 de las siguientes 3 variables clínicas puede identificar a pacientes graves: Glasgow 13 o inferior, Presión sistólica de 100 mmHg o inferior y frecuencia respiratoria de 22/min o superior. La insuficiencia orgánica puede manifestarse con las siguientes alteraciones: -Estado confusional agudo -Insuficiencia respiratoria -Reducción en el volumen de diuresis -Taquicardia -Coagulopatía -Acidosis metabólica
	-Elevación del lactato
Shock séptico	Hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM ≥65 mmHg y lactato ≥2mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.

Clasificación CURB-65

Parámetro	Descripción	Puntos
C	Confusión / desorientación	1
U	Urea (BUN ≥ 20 mg/dL)	1
R	Respiratory rate ≥ 30 / min	1
B	Blood pressure (TAS < 90 ó TAD < 60)	1
65	Edad ≥ 65 años	1

Fármacos COVID19

Fármaco	Nombre comercial	Dosis	Vía	Duración
Lopinavir/ritonavir	Kaletra	200/50 mg 2 comp cada 12 h 5 ml cada 12 h (Sonda SIN poliuretano)	Oral	5 días Prolongar hasta 10 días si mala evolución clínica
Hidroxiclороquina	Dolquine	1ª dosis: 400 mg cada 12 h Posteriormente: 200 mg cada 12 h	Oral	5 días Prolongar hasta 10 días si mala evolución clínica
Azitromicina	Zitromax	250- 500 mg al día	Oral / IV	5 días
Remdesivir	Remdesivir	Dosis Carga: 200 mg cada 24 h Posteriormente: 100 mg cada 24 h	IV	10 días
Tocilizumab	RoAztetra	400 – 600 mg (según peso)	IV	Máximo 3 infusiones

Tratamiento COVID19

TIPO DE INFECCIÓN	TRATAMIENTO
Infección leve (NO neumonía) SIN comorbilidad	Sintomático
Infección leve (NO neumonía) CON comorbilidad ¹	Observación Valorar tratamiento (individualizar): Hidroxiclороquina +/- LPV/RTV ²
Neumonía leve CURB-65 1 y SatO2 90%	Hidroxiclороquina + LPV/RTV ² Si rápida progresión: Valorar azitromicina ³
Neumonía grave o alto riesgo de mortalidad (rápida progresión) CURB-65 >2 o Sat O2 <90% Frecuencia respiratoria ≥30 rpm	Hidroxiclороquina + LPV/RTV ² + Azitromicina ³ Añadir: tocilizumab ⁴ Solicitar: Remdesivir ⁴ (se suspendería LPV/RTV cuando esté disponible) SDRA, necesidad creciente O2, Rx > 2 lóbulos o ↑Dimero-D, PCR o LDH: - PREFERIBLE: Dexametasona 20 mg/24 h IV x 5 días seguido de 10 mg x 5 días - ALTERNATIVA: Metilprednisolona 1-2 mg/Kg IV (3-5 días)

Tto Ab añadido (por prudencia) y teniendo en cuenta que esto no es NAC grave x Legionella, se debe poner un solo Ab:

- Sin factores de riesgo de MDR: Celriaxona, sin añadir levofloxacino
- Con factores de riesgo de MDR: Piptazobactam o meropenem.

Fluidoterapia: preferible pautas restrictivas y balances negativos. Utilizar solución salina isotónica 0.9%

¹EPOC, enfermedad cardiovascular, HTA, diabetes, neoplasia, hepatopatía crónica, inmunosupresión o edad >60 años.

² Lopinavir/ritonavir considerar SIEMPRE INTERACCIONES consultar www.covid19-druginteractions.org y EFECTOS ADVERSOS GASTROINTESTINALES (diarrea, náuseas y vómitos).

³ Si se emplea azitromicina realizar ECG basal y cada 48 horas para medir y vigilar intervalo QT. Si QT 440 mseg; Pautar 250 mg

⁴ Tocilizumab y Remdesivir vienen en diapositivas independientes

Tocilizumab

Criterios de inclusión: Debe cumplir TODOS	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none">- Neumonía intersticial con I. Respiratoria grave (score = 2)- Empeoramiento respiratorio rápido que precise VM (COVID severidad ≥ 3)- Fallo extrapulmonar (Shock o SOFA ≥ 3)- Criterios respuesta inflamatoria sistémica grave- Adultos: Elevados niveles IL-6 (> 40 pg/ml) o Dímero-D > 1500 o en aumento progresivo)- Niños: Elevados niveles IL-6 (> 3.5 pg/ml) o Dímero-D > 400 o en aumento progresivo)	<ul style="list-style-type: none">- AST/ALT más de 5 veces valor normal- Neutrófilos < 500 cell/mmc- Plaquetas < 50.000 cell/mmc- Sepsis por otros microorg. NO COVID19- Comorbilidad de mal pronóstico- Diverticulitis complicada o perforada- Infección cutánea activa (pe: piodermitis)- Tto con Inmunosupresores antirechazo
Dosis Peso ≥ 80 Kg: Dosis inicial de 600 mg seguida de 2ª dosis a las 12 horas de 600 mg Peso < 80 kg: Dosis inicial de 600 mg seguida de 2ª dosis a las 12 horas de 400 mg Excepcionalmente se usará una 3ª dosis de 400 mg a las 16-24 horas de la 2ª. Criterios: Persistencia de fiebre + empeoramiento de PCR, IL-6 o Dímero-D Tocilizumab requiere preparación centralizada en el Servicio de Farmacia.	

Remdesivir

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Paciente hospitalizado PCR SARS-CoV-2 positiva Ventilación mecánica	Fallo multiorgánico Necesidad de fármacos vasoactivos para mantener presión arterial ALT > 5 X ULN ClCr <30 mL/min o diálisis o hemofiltración veno-venosa continua
<p>Dosis Dosis de carga: 200 mg cada 24 horas IV Sucesivas: 100 mg cada 24 horas IV</p> <p>Si el paciente cumple los criterios establecidos, prescribir en FARHOS: “Solicitud de REMDESIVIR” (aparece por defecto en el protocolo “COVID-19 Paciente UCI”), y contactar con el Servicio de Farmacia. Éste realizará la solicitud telemática a la AEMPS y al proveedor GILEAD Sciences S.L. de forma URGENTE, en horario de 8 a 22h. En cuanto se disponga de la autorización, así como de la medicación, el Servicio de Farmacia informará al médico prescriptor. Remdesivir requiere preparación centralizada en el Servicio de Farmacia.</p>	

Poblaciones Especiales

Insuficiencia renal	<p>Manejo terapéutico similar (sin necesidad de ajuste de dosis de los antivirales), con las siguientes particularidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Interferón beta-1b: se ha retirado de la guía por falta de suministro. En cualquier caso, precaución en IR grave. B. Tocilizumab: precaución en IR grave C. Remdesivir: contraindicado si ClCr <30 mL/min o diálisis o hemofiltración veno-venosa continua
Insuficiencia hepática	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Hidroxicloroquina: no requiere ajuste ✓ Lopinavir/Ritonavir está contraindicado. Valorar fosamprenavir 700 mg/12h + ritonavir 100 mg/24h vo como alternativa. ✓ Remdesivir y Tocilizumab: contraindicado si ALT/AST > 5 x ULN
Embarazo	<p>Manejo terapéutico similar al de la mujer no embarazada, con las siguientes particularidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> D. Interferón beta-1b: se ha retirado de la guía por falta de suministro. En cualquier caso, evitar durante el 1^{er} trimestre. Datos limitados en 2^o y 3^{er} trimestre. E. Tocilizumab: se observa paso placentario a partir de la semana 16 de gestación. Valorar beneficio-riesgo sabiendo que el recién nacido con exposición durante el 3^{er} trimestre tiene el riesgo de estar inmunodeprimido temporalmente hasta el aclaramiento del fármaco materno.