

# Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19

GRAVEDAD	CRITERIOS	INGRESO/SEGUIMIENTO	TRATAMIENTO RECOMENDADO
<b>ASINTOMÁTICO o PRESINTOMÁTICO</b>	Ausencia de síntomas.	<b>Ambulatorio/Domiciliario:</b> Vigilancia telefónica activa diaria para pacientes alto riesgo <sup>1</sup> . <b>Resto:</b> Auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea).	<b>Aislamiento</b> según recomendaciones vigentes de Salud Pública (Ver+)
<b>LEVE</b>	Síntomas respiratorios <b>sin disnea</b> , con <b>frecuencia respiratoria &lt; 22</b> y con <b>SatO<sub>2</sub> basal ≥ 94%</b>	<b>Ambulatorio/Domiciliario:</b> Vigilancia telefónica activa diaria para pacientes alto riesgo <sup>1</sup> . <b>Resto:</b> Auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea)	<b>Aislamiento</b> según recomendaciones vigentes de Salud Pública. Tratamiento sintomático (preferentemente <b>paracetamol</b> ).
<b>MODERADA o GRAVE</b>	<b>Síntomas respiratorios y disnea o SatO<sub>2</sub> basal &lt; 94% o pacientes leves de alto riesgo<sup>1</sup></b> sin posibilidad de vigilancia telefónica activa diaria	<b>Ingreso Hospitalario:</b> SatO <sub>2</sub> /24h inicialmente, después según situación clínica. <b>Análítica:</b> Hemograma y bioquímica, Ferritina, D-dímero, Proteína C reactiva. <b>Valorar:</b> · <b>Muestras microbiológicas</b> para investigar infección bacteriana. · <b>Troponina.</b> · <b>Procalcitonina.</b> · <b>IL6 basal</b> y en caso de cambio clínico. · <b>Scores pronósticos</b> · <b>TC de tórax</b> para estadiaje de gravedad y descartar TEP en su caso.	Tratamiento sintomático (preferentemente <b>paracetamol</b> ). <b>Oxigenoterapia</b> si precisa <sup>2</sup> . Profilaxis tromboembólica <sup>3</sup> . Considerar <b>tratamiento antibiótico si coinfección</b> o sobreinfección bacteriana basado en resultados de estudios microbiológicos <sup>4</sup> . Priorizar inclusión en <b>EECC</b> . <b>Si no es incluido en EECC:</b> 1) <b>Dexametasona</b> <sup>5</sup> si: Ventilación mecánica o ECMO o necesidad de oxigenoterapia para mantener una saturación > 94% 2) <b>Remdesivir</b> <sup>6</sup> . Priorizar pacientes que precisen oxigenoterapia para mantener una saturación > 94%, pero no de alto flujo, ventilación mecánica o ECMO.
<b>PROGRESIÓN</b>	Considerar hiperinflamación si existe elevación absoluta o progresiva de ferritina, IL-6 o proteína C reactiva <sup>7</sup> .		Considerar añadir preferiblemente dentro de un ensayo clínico <b>tocilizumab</b> <sup>8</sup> . <b>Valorar necesidad de ingreso en UCI</b>

<sup>1</sup> Alto riesgo: ≥ 60 años o con comorbilidades:

HTA, DM, EPOC, enfermedad cardiovascular, hepatopatía crónica, neoplasias o inmunosupresión relevante (enfermedad hematológica activa, trasplante de órgano sólido (TOS) en el primer año post-TOS o en tratamiento inmunosupresor por rechazo, infección por VIH con <350 CD4/μL, insuficiencia renal renal crónica que requiere hemodiálisis, paciente en tratamiento con corticosteroides equivalente a más de 20 mg de prednisona al día durante un mínimo de 2 semanas, o tratamiento biológico inmunosupresor.

<sup>2</sup> <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/critical-care/oxygenation-and-ventilation/>

<sup>3</sup> Valorar en TODOS los pacientes salvo contraindicación a las dosis recomendadas por la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia: [https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-pacientes-COVID-19\\_2020-04-29.pdf](https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-pacientes-COVID-19_2020-04-29.pdf)

<sup>4</sup> Antibioterapia si infección bacteriana basada en pruebas microbiológicas.

<sup>5</sup> La OMS (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Corticosteroids-2020.1>), tras realizar un metaanálisis de 7 ensayos clínicos randomizados recomienda el uso de esteroides en casos graves o críticos de COVID-19.

La definición de caso grave de la OMS es diferente a la de estas recomendaciones porque sitúa el umbral de la saturación de O<sub>2</sub> en 90% si bien reconoce que esta cifra es arbitraria y debe ser interpretada con cuidado. Debe prevalecer el juicio clínico sobre si una saturación baja es un signo de gravedad o es normal para por ejemplo un paciente con EPOC. Igualmente, una saturación de 90-94% respirando aire ambiente puede ser anormal si el paciente está empeorando.

El principio activo recomendado de forma preferente es la dexametasona a dosis de 6 mg durante 7-10 días. Como alternativas se pueden utilizar 150 mg de hidrocortisona (50 mg cada 8 horas), 40 mg de prednisona o 32 mg de prednisolona (8 mg cada 6 horas o 16 mg cada 12 horas).

Se deben monitorizar los niveles de glucosa independientemente de si el paciente padece o no diabetes.

Debe considerarse la posibilidad de infecciones endémicas como la hiperinfestación por Strongyloides stercoralis asociada a la terapia corticoidea.

La versión previa de estas guías recomendaba el uso de esteroides a partir del 7º día desde el inicio de los síntomas basado en un subanálisis del ensayo RECOVERY (1RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. N Engl J Med [Internet]. 2020; Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/efetch.fcgi?dbfrom=pubmed&id=32678530&retmode=ref&cmd=prlinks>). Sin embargo, en el meta-análisis de la OMS este factor no influyó en los resultados siendo el factor determinante la gravedad y no la duración de la infección.

Es posible que la determinación de biomarcadores de inflamación pueda ser de ayuda para tomar la decisión de iniciar tratamiento esteroideo pero aún no hay evidencia al respecto.

No se recomienda el uso de ningún esteroide en pacientes con COVID-19 no grave.

<sup>6</sup> Beigel et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 – Preliminary Report. N Engl J Med. May 22, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2007764

• Durante 5 días, en dosis inicial de 200 mg/24h IV el primer día, seguido de 100 mg/24h IV del día 2 al 5.

• Aunque no existe evidencia es plausible que prolongar la administración hasta un máximo de 10 días podría estar indicado en casos graves que requieren ventilación invasiva o ECMO o en pacientes con inmunosupresión grave. En estos grupos de pacientes se ha descrito replicación viral persistente más allá de dos semanas (Folgueira MD, Luczkowiak J, Lasala F, Perez-Rivilla A, Delgado R. Persistent SARS-CoV-2 replication in severe COVID-19. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.06.10.20127837>)

• El Servicio de Farmacia debe solicitar su uso en "situación especial" de acuerdo con los criterios establecidos: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentosos/humano-3/2020-medicamentosos/humano-3/recomendaciones-para-el-tratamiento-con-remdesivir-de-pacientes-con-covid-19/?lang=en>.

• En el ensayo clínico ACTT <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007764> no hubo diferencia entre remdesivir y placebo en los pacientes que estaban recibiendo oxigenoterapia de alto flujo, ventilación mecánica o ECMO.

• El perfil de seguridad de remdesivir no está bien caracterizado aún. La principal reacción adversa es la hipotensión infusional (lo cual se puede minimizar infundiendo el fármaco en 120 minutos). Otras posibles reacciones adversas afectan al tracto gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal etc.). No administrar remdesivir si aclaramiento de creatinina es <30 mL/min (o si el paciente está dializado) o si ALT o AST > 5 x Límite Superior de Normalidad (LSN)

<sup>7</sup> En el momento actual existe poca evidencia sobre los puntos de corte óptimos de estos biomarcadores para el diagnóstico de estado hiperinflamatorio en pacientes con COVID-19.

<sup>8</sup> Tocilizumab en pacientes que progresen a pesar del tratamiento con dexametasona (<75 kg de peso, dosis única de 400 mg o >75 kg de peso, dosis única de 600 mg), no presenten valores de AST/ALT superiores a 10 veces el límite superior de la normalidad, neutropenia y/o co-infecciones.

• Se recomienda despistaje de VHB.

• Los resultados del ensayo COVACTA comunicados en un preprint no han mostrado beneficio con tocilizumab frente al tratamiento estándar (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.27.20183442v1.full.pdf>); sin embargo, los pacientes incluidos no tenían por qué presentar datos sugerentes de "hiperinflamación". Sin embargo, distintos estudios observacionales han mostrado asociación con mejor pronóstico, sobre todo en pacientes en esta situación clínica (Rodríguez-Baño J, et al. Clin Microbiol Infect. 2020 Aug 26;S1198-743X(20)30492-4. doi: 10.1016/j.cmi.2020.08.010; Mikulska M, et al. PLoS One. 2020 Aug 20;15(8):e0237831. doi: 10.1371/journal.pone.0237831; Guaraldi G, et al. Lancet Rheumatol. 2020 Aug 2(8):e474-e484. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30173-9; Biran N, et al. Lancet Rheumatol. 2020 Aug 14. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30277-0; Somers EC, et al. Clin Infect Dis. 2020 Jul 11;ciaa954. doi: 10.1093/cid/ciaa954).

NOTA: la versión anterior de estas recomendaciones incluía considerar añadir plasma hiperinmune en pacientes que progresen a estado hiperinflamatorio. Esta recomendación se ha retirado por la falta de evidencia del plasma hiperinmune durante el estado hiperinflamatorio. Es posible que el plasma hiperinmune sea beneficioso para pacientes con formas graves de Covid-19 si bien este beneficio no ha sido demostrado de forma definitiva y su administración debería realizarse en ensayos clínicos priorizando su uso precoz en el curso de la infección (< 7 días)

# Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19

## FARMACOS DESACONSEJADOS PARA EL TRATAMIENTO COVID-19

FÁRMACO	CRITERIO
<b>Hidroxicloroquina</b>	En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia incluyendo su uso precoz <sup>1</sup>
<b>Hidroxicloroquina + Azitromicina</b>	En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia <sup>2</sup>
<b>Lopinavir/ritonavir</b>	En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia <sup>3</sup>

### Notas:

<sup>1</sup> Tang et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ* 2020;369:m1849. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1849> | Boulware DR et al. A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. *N Engl J Med* 2020; :NEJMoa2016638-9. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.15.20151852v1>;

<sup>2</sup> Cavalcanti AB et al. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. *N Engl J Med* Published Online First: 23 July 2020. doi:10.1056/NEJMoa2019014

<sup>3</sup> Cao et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382:1787-1799. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282> [https://www.recoverytrial.net/files/lopinavir-ritonavir-recovery-statement-29062020\\_final.pdf](https://www.recoverytrial.net/files/lopinavir-ritonavir-recovery-statement-29062020_final.pdf)

### Autores:

#### **Jose Ramón Arribas**

*Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario La Paz, Madrid.*

#### **Carolina Garcia-Vidal**

*Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clinic, Barcelona.*

#### **Juan Carlos Galán Montemayor**

*Servicio de Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.*

#### **José Ramón Paño**

*Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.*

#### **Jesús Rodríguez Baño**

*Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.*