

GRUPO DE TRABAJO:

1. SERVICIO DE GERIATRIA
Cristina Alonso
2. SERVICIO DE FARMACIA
M^a Eugenia Martínez
Rocío Vázquez
3. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
Javier Esteban
Lucía Fernández
Gloria Pérez
4. SERVICIO DE NEUMOLOGIA
José Luis Satué
5. SERVICIO DE UCI
Lucía López
Fernando Frutos
6. SERVICIO DE URGENCIAS
Virginia Álvarez
Rodolfo Romero
Edoardo Manzone

Versión 1	18 marzo 2020

El presente documento debe ser entendido como una ayuda para la atención clínica a los pacientes con infección por coronavirus COVID19. En ningún momento debe sustituir a la valoración individualizada del paciente.

1. Atención en el servicio de Urgencias y criterios de ingreso. Anexo 1.

2. Enfoque general del tratamiento

- Incluir en la Historia Clínica la **valoración funcional** en todos los pacientes, especialmente en >75 años
- **Tratamiento sintomático:** analgesia, antitérmicos. Priorizar cuando sea posible paracetamol.
- **Aislamiento gotas – contacto.** Generar alerta de estudio/confirmado COVID19
- **Prohibición de visitas** salvo situación de últimas horas (1 familiar)
- Manejo conservador de la **fluidoterapia** si no existe shock, evitando soluciones hipotónicas y gelatinas.
- Administrar **broncodilatadores** en cartucho presurizado en cámara, evitando su administración en forma de nebulizaciones.
- Si el paciente utiliza habitualmente **ventilación mecánica no invasiva, contactar con el servicio de Neumología.**
- Iniciar **oxigenoterapia** cuando es preciso con gafas nasales e ir aumentando los lpm según necesidades. El siguiente paso sería utilizar ventimax y mascarillas con reservorio con flujos mínimos de 10-15 lpm. Si con ello no se mantiene una buena ventilación y el paciente es candidato, solicitar valoración por Neumología/UCI.
- No está indicado el uso rutinario de **esteroides** sistémicos. Si existe indicación de su uso utilizar prednisona en hiperractividad bronquial y metilprednisolona en el distress respiratorio, a partir del 6-7 día. Si se necesita corticoides inhalados se debe utilizar beclometasona.
- Si requiere **tratamiento antibiótico** para cubrir foco respiratorio utilizar cefalosporina de 3ª (ceftriaxona/cefotaxima). En alérgicos a b-lactámicos: azitromicina y sólo cuando sea estrictamente necesario fluoroquinolonas (vigilar intervalo QT). Al alta utilizar cefixima.
- **No es preciso retirar ni sustituir IECA o ARA-II** (nota AEMPS MUH (FV) 05/2020 del 16/3/2020) *Actualmente no está justificada la modificación del tratamiento, salvo en condiciones en las que la situación hemodinámica del paciente lo requiera*
- Realizar **EKG** a todos los pacientes en urgencias y describir el QT
- Solicitar **serología VIH**

3. Tratamientos específicos

3.1. Normas generales

- Se trata de un tratamiento de uso compasivo/fuera de indicación por lo que se necesita **consentimiento informado** del paciente y autorización.
- El Consentimiento informado se puede recabar de forma oral, pero así tiene que quedar reflejado en la historia del paciente. En el caso de que se recoja de un familiar registrar nombre, DNI y parentesco en la historia clínica

- Prescribir en HCIS el tratamiento como protocolo. Buscar por: COVID



3.2. Valoración para indicación del tratamiento

- Presencia de **neumonía en la Radiografía** de tórax
- Existencia de **insuficiencia respiratoria** (Sat O2 < 90%)
- **Comorbilidad:** obesidad; EPOC; diabetes mellitus; HTA; cardiopatía; inmunodepresión; cáncer; hepatopatía crónica.
- **Gravedad de la neumonía.** Escala CURB-65 (a mayor puntuación, mayor mortalidad: 0-1 puntos: <3%; 2 puntos: 9%; 3-5 puntos 15-40%)

C	Confusión		1 punto
U	Urea*	> 40 mg/dL:	1 punto
R	Respiración.	Frecuencia respiratoria > 30 rpm	1 punto
B	Blood Pressure.	TA sistólica ≤ de 90 mmHg o diastólica ≤ 60 mmHg	1 punto
65	Edad	Edad ≥ 65 años	1 punto

*Utilizar creatinina alterada como alternativa

3.3. Indicación de tratamiento

COVID-19	Pauta estándar	Duración	Ubicación
<ul style="list-style-type: none"> • Sin neumonía con 1 comorbilidad • Neumonía sin ingreso (Anexo 1) 	Hidroxiclороquina 400 mg/12h (1er día) seguido de 200mg/12h	7 días	Domicilio
Neumonía sin comorbilidad, SatO2>90% y CURB-65 <2	Lopinavir/ritonavir 200mg/50 mg 2 comp/12h + Hidroxiclороquina 400 mg/12h (1er día) Seguido de 200mg/12h	7-10 días	Hospitalización
Neumonía con comorbilidad, SatO2<90% o CURB-65 ≥2	Lopinavir/ritonavir 200mg/50 mg 2 comp/12h + Hidroxiclороquina 400 mg/12h (1er día) Seguido de 200mg/12h + INFBeta 1b 0.25mg sc/48 horas	10-14 días	Hospitalización

Pacientes de UCI Priorizar siempre el uso de Remdesivir salvo en pacientes con: <ul style="list-style-type: none"> - Fallo multiorgánico - Necesidad de vasopresores >48h - ALT > 5 veces límite superior normal - Cr Cl <30 mL/min o diálisis o HDFVVC - Tratamiento activo con otro antiviral para el tratamiento de COVID-19 	Tratamiento inicial*: Lopinavir/ritonavir 200mg/50mg 2 comp/12h hasta 14 días + Hidroxicloroquina 400mg/12 (1er día) seguido de 200/12h	14 días	UCI
	Hasta que esté disponible: <i>(Se suspenderá tratamiento inicial*)</i> Remdesivir 150mg 200 mg IV 1er día seguido de 100 mg IV /día	10 días	

Si neumonía grave y Dímero D >1.5 mcg/mL o aumento progresivo

+ Tocilizumab 8 mg/kg IV

1 dosis que podría repetirse hasta 3 veces con un intervalo de 12h si Dímero D>0.5mcg/mL

Se ajusta por intervalo de peso (ver Anexo 3.)

3.4. Tratamientos específicos. Ver anexo 3.

3.5. Interacciones relevantes

Fármaco	LPV/r	HCQ	Recomendaciones
Acenocumarol	↓		Monitorizar INR. Puede ser necesario aumentar dosis de acenocumarol. Valorar enoxaparina
Copidogrel	X		Sustituir por prasugrel.
Ticagrelol	X		Sustituir por prasugrel.
ACOD	↑		Valorar reducir dosis. Opción preferente dabigatrán 110mg/12h. Valorar enoxaparina
Heparina/Enoxaparina	↔		
Digoxina	↑QT	↑QT	Monitorizar niveles digoxina.
Ivabradina	X	↑QT	
Eplenorona	X		
Lecarnidipino	X		
Ranolazina	X	↑QT	
Amiodarona	X	↑QT	Riesgo de arritmia grave. Si la combinación no se puede evitar vigilar QT
Penicilinas			
Cefalosporinas			
Quinolonas	↑QT	↑QT	Evitar quinolonas. Si no hay otra opción vigilar QT
Azitromicina	↑QT	↑QT	Vigilar QT
Linezolid			Controlar glucemia con HCQ
Fluconazol/Voriconazol	X		

ADO			LPV/r puede aumentar el efecto de algunos de estos fármacos. Priorizar el uso de insulina
IECA/ARAII			Evitar Valsartán
Diuréticos			Evitar Indapamida
Broncodilatadores			Evitar Salmeterol
Betabloqueantes	↑		Controlar glucemia con HCQ.
Antagonistas de canales de calcio	↑QT		Vigilar QT
Estatinas	↑		Evitar Simvastatina y lovastatina. Reducir dosis de Atorvastatina y Rosuvastatina. Opción preferente: Pitavastatina y Pravastatina
Corticoides	↑		Se reduce el efecto antiviral. Monitorizar EA corticoides. Opción preferente: prednisona y prednisolona
Antidepresivos	↑QT	↑QT	LPV/r puede aumentar el efecto de estos fármacos. Vigilar ↑QT. Opciones preferentes: Sertralina, Fluoxetina y Duloxetina
Antiácidos			Separar la administración con HCQ 4h
Ansiolíticos/hipnóticos/sedantes	↑		LPV/r puede aumentar el efecto de estos fármacos. Evitar midazolam ORAL. Opciones preferentes lorazepam, lormetazepam
Antipsicóticos/neurolépticos	↑QT	↑QT	LPV/r puede aumentar el efecto de estos fármacos. Vigilar ↑QT. Evitar Quetiapina, Ziprasidona y Pimozida
Sildenafil	X		
Tadalafil			Suspender 24h antes y reintroducir a 20 mg/día
Bosentan			Suspender 36h antes y reintroducir a 62.5mg/48h
Cisaprida	X	↑QT	
Domperidona	X	↑QT	
Metoclopramida			
Ondansetron	↑QT	↑QT	Vigilar QT
Ciclosporina	↑	↑	Monitorizar niveles de ciclosporina. Reducir dosis 1/8-1/10 parte.
Micofenolato			
Sirolimus			
Tacrolimus	↑		Monitorizar niveles de tacrolimus. Reducir dosis semanal 0,5-1mg.

Se pueden comprobar las interacciones en:

<http://www.covid19-druginteractions.org/> o <https://www.hiv-druginteractions.org/>

4. Criterios de alta

4.1. Definición de curación

- Criterio médico de curación: resolución de los síntomas y signos clínicos que motivaron el ingreso
 - Afebril >72horas sin tratamiento antipirético
 - FR en reposo < 22 rpm y saturación basal normal
 - Volver a situación respiratoria previa
- Curación del proceso: criterio médico + criterio virológico (2 resultados de PCR negativos separados 24 horas).

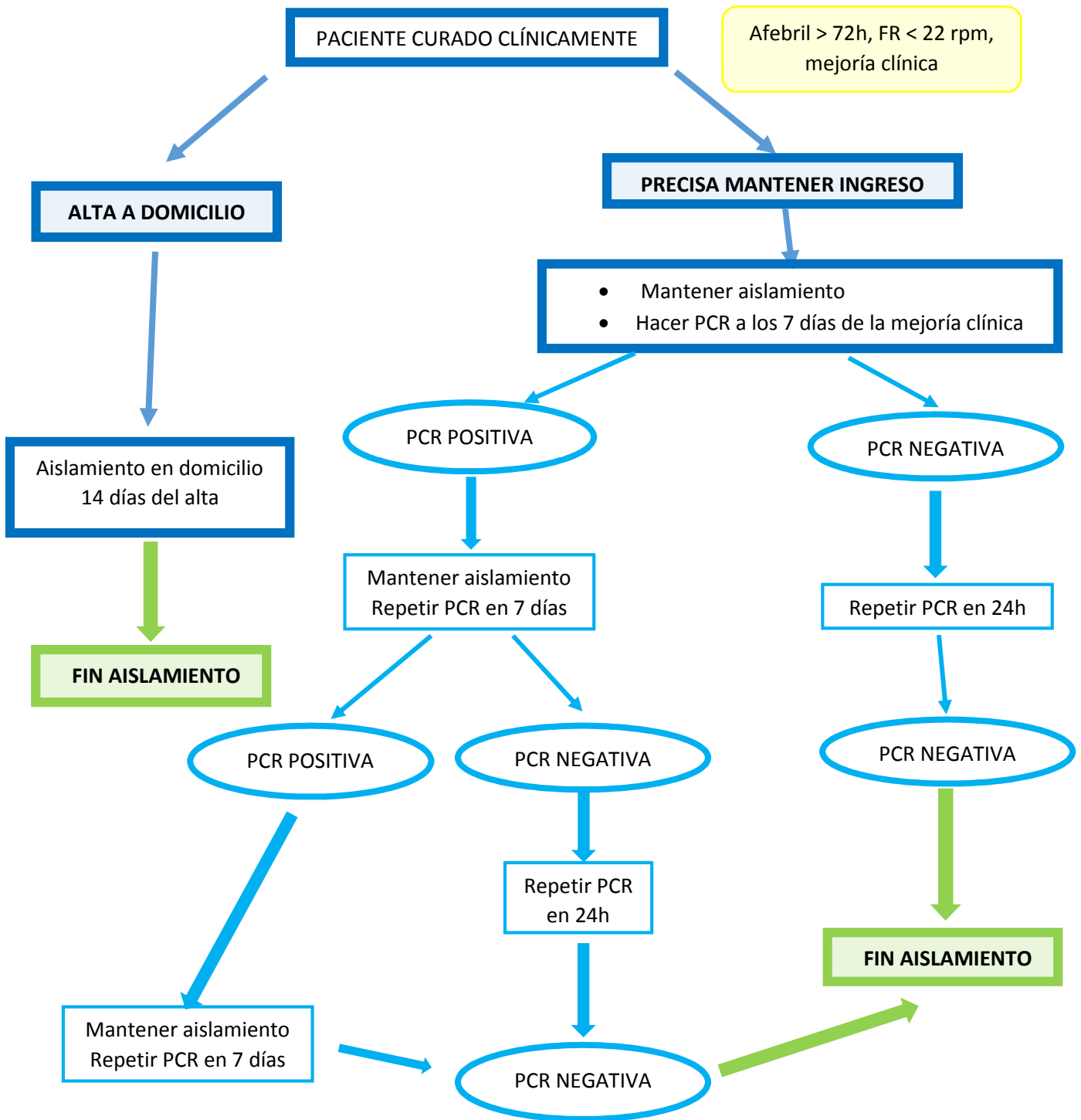
4.2. Paciente curado clínicamente

- Debe cumplir el criterio clínico
- Alta a domicilio con medidas de aislamiento durante 14 días. Hay que asegurar condiciones adecuadas en domicilio (habitación individual, ventilada, mascarilla, visitas restringidas, comida separada, lavado de mano, no actividad fuera del domicilio, wc...)
- Seguimiento por Atención Primaria
- Entregar documento informativo de la Consejería de Sanidad (Z/0 Coronavirus/Documentos URA/covid19 recomendaciones domicilio)

4.3. Paciente curado clínicamente que requiere mantener el ingreso por otro motivo

- Para indicar retirada de las medidas de aislamiento, hay que realizar una primera determinación de PCR como mínimo a los 7 días de la mejoría clínica.
- Si es negativa repetir en 24 horas, y si vuelve a ser negativa, se pueden retirar las medidas de aislamiento.
- Si es positiva, mantener aislamiento y repetir en 7 días. Si ya es negativa, repetir segunda muestra en 24 horas para confirmar suspensión de aislamiento. Si se mantiene positiva, volver a repetir pasados 7 días.

4.4. Algoritmo curación y alta



5. Logística

- 5.1. Registrar el número de teléfono del familiar (en antecedentes personales, apartado RESUMEN DE SITUACIÓN BASAL
- 5.2. Explicar a familiares que la información será preferiblemente telefónica (Anexo 4)
- 5.3. Registrar diariamente y detallar en el último evolutivo de cada día si el paciente tiene limitaciones en el registro de últimas voluntades. Si el paciente no se considera candidato a ingreso en UCI registrar de la misma manera.
- 5.4. Registrar en la historia clínica la obtención del consentimiento informado antes de tener el resultado de PCR coronavirus.
- 5.5. Registrar en la historia clínica el evolutivo de valoración para dispensar medicación antes de que se obtenga el resultado de la PCR (utilizar la plantilla del evolutivo)
- 5.6. Para completar el tratamiento al alta solicitar a Servicio de Farmacia (incluido desde la Urgencia)
- 5.7. Paciente que es subsidiario de ingreso en UCI
 - Acudir a las 08:30 a sala de sesiones de UCI a presentar al paciente
 - Acudir a las 14:30 a la sala de sesiones de UCI a presentar al paciente
- 5.8. Los médicos de guardia del departamento médico deberán acudir a las 14:30 a la sala de sesiones de UCI para realizar un pase de guardia.



ANEXO 1. ATENCIÓN AL PACIENTE EN EL SERVICIO DE URGENCIAS. Algoritmos 1 y 2.

Todo paciente que acuda con clínica compatible infección respiratoria debe ser valorado en ZONA DE AGUDOS RESPIRATORIOS (AMBULANTES O ENCAMADOS).

Se considera clínica **sospechosa y compatible con COVID-19**: fiebre (>37,5°C), tos seca, disnea, mialgias, quebrantamiento del estado general y en algunos casos, diarrea.

El personal sanitario que atiende a estos pacientes debe llevar **EQUIPO DE PROTECCIÓN INDIVIDUAL** (EPI) durante todo el turno, que incluye:

Durante todo el turno

- bata impermeable
- bata de celulosa
- mascarilla quirúrgica
- 1 par de guantes

Además, se cambiará/limpiará con cada paciente:

- 2º par de guantes
- Pantalla completa de protección ocular.

Si se generan **AEROSOLES** (NEBULIZACIONES +/- PCR) → mascarilla FFP2 + gafas montura integral

MANEJO DE PACIENTES SIN INSUFICIENCIA RESPIRATORIA (Sat O₂ >95% o FR <20 rpm):

- **Edad < 65 años SIN fiebre (T^a < 37,5°C) y SIN COMORBILIDAD*** → MANEJO CLÍNICO, preferiblemente MANEJO AMBULATORIO SIN PRUEBAS COMPLEMENTARIAS Y SEGUIMIENTO EN **ATENCIÓN PRIMARIA**.
* **Comorbilidad**: HTA, diabetes, EPOC, enfermedad cardiovascular, neoplasia activa, hepatopatía crónica y paciente inmunodeprimido
- **Edad < 65 años CON fiebre (T^a >37,5°C) y SIN comorbilidad** → Radiografía (Rx) tórax a TODOS.
 - Rx **SIN Neumonía** → NO pedir analítica ni antigenuria ni PCR COVID-19 → MANEJO AMBULATORIO Y SEGUIMIENTO EN **ATENCIÓN PRIMARIA**.
 - Rx **Neumonía** → analítica (Perfil COVID), Antígenos (Ag) neumococo/legionella orina y **PCR COVID-19** → **VALORAR ALTA CON SEGUIMIENTO** (ver más abajo)
- **Edad < 65 años CON fiebre (T^a >37,5°C) CON 1 comorbilidad** → Rx tórax y analítica.
 - Rx **SIN Neumonía** → Ag neumococo/legionella orina y **PCR COVID-19** → **VALORAR ALTA CON SEGUIMIENTO** (ver más abajo)
 - Rx **Neumonía** → Ag neumococo/legionella orina y PCR COVID-19 + **INGRESO HOSPITALARIO**.
- **Edad ≥ 65 años (independientemente de comorbilidad y fiebre)** → Rx tórax y analítica.
 - Rx **SIN Neumonía** → Según analítica → **Pedir PCR COVID-19 y VALORAR ALTA CON SEGUIMIENTO** (ver más abajo)
 - Rx **Neumonía** → Ag neumococo/legionella orina y PCR COVID-19 + **INGRESO HOSPITALARIO**

MANEJO DE PACIENTES CON SOSPECHA DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA (Sat O₂ < 95% o FR >20 rpm):

- TODOS EN ÁREA DE ENCAMADOS RESPIRATORIOS.
- Solicitar analítica, Rx tórax, Ag neumococo/legionella orina y PCR COVID-19 (**No pedir PCR gripe**).

CRITERIOS DE INGRESO:

- **Paciente ≥ 65 años CON al menos 1 de los siguientes criterios:**
 - Neumonía
 - Insuficiencia respiratoria
 - Comorbilidad y clínica compatible, aunque no presente infiltrado radiológico ni insuficiencia respiratoria (individualizar según número de comorbilidades y factores de riesgo de **MALA EVOLUCIÓN CLÍNICA****)
- **Paciente <65 años CON al menos 1 de los siguientes criterios:**
 - Neumonía con algún factor de riesgo para sospechar **MALA EVOLUCIÓN CLÍNICA****:
 - ✓ CURB-65 ≥ 1 (Confusión; Urea >20 mg/dl o Creatinina >1,2 mg/dL; Respiración ≥30 rpm o insuficiencia respiratoria; B; inestabilidad hemodinámica; ≥65 años).
 - ✓ Linfocitos <1200/mcL.
 - ✓ Elevación de transaminasas.
 - ✓ Elevación de LDH.
 - ✓ Elevación Dimero-D
 - ✓ Neumonía en más de 1 lóbulo.
 - Insuficiencia respiratoria.
 - COMORBILIDAD* (ver más arriba)

SE RECOMIENDA **VALORAR INGRESO EN UCI** EN TODO PACIENTE CON DISTRESS RESPIRATORIO, SIENDO EL PARAMETRO RECOMENDADO PARA SU DETECCIÓN UN **INDICE DE ROX <5**

$$I.ROX = \frac{\text{SatO}_2 (\%) / \text{FiO}_2 (1/100)}{\text{Frec. Resp.}}$$

Se recomienda que los parámetros necesarios para calcular el **Índice de ROX** sean recogidos, junto con las demás constantes, al menos una **VEZ POR TURNO** en los pacientes **ENCAMADOS RESPIRATORIOS**, para detectar de forma precoz el posible deterioro respiratorio.

PACIENTES EN LOS QUE SE PUEDE VALORAR EL ALTA DESDE URGENCIAS:

- **Paciente <65 años SIN comorbilidad y con Rx tórax normal** → Seguimiento en ATENCIÓN PRIMARIA.
- **Pacientes de cualquier edad con 1 comorbilidad* (ver más arriba) SIN neumonía ni factores de riesgo de mala evolución**** → **VIGILANCIA ESTRECHA DOMICILIARIA (PCR COVID-19)**

- **Paciente <65 años con neumonía sin criterios de ingreso (1 comorbilidad y SIN factores de riesgo de MALA EVOLUCIÓN CLÍNICA** [ver más arriba]) → VIGILANCIA ESTRECHA DOMICILIARIA (PCR COVID-19)**

Circuito de **VIGILANCIA ESTRECHA DOMICILIARIA** desde el Servicio de Urgencias del Hospital y a través de **contacto telefónico a las 24h y 48h** para confirmar la buena evolución clínica, pudiendo ser preciso que acuda para control clínico +/- radiológico.

Todo paciente que sea **ALTA DESDE URGENCIAS** (por ingreso o traslado al domicilio), tendrá como diagnóstico principal: **“POSIBLE COVID”**, siendo codificado como **“Infección Respiratoria (Codificación 466.0)”**.

MENSAJES AL ALTA DESDE URGENCIAS

- Indicar a los pacientes que precisen **VIGILANCIA ESTRECHA DOMICILIARIA** que la **PCR COVID-19** está **PENDIENTE**.
- **No** se realizará **PCR covid-19** a los pacientes en seguimiento por parte de **ATENCIÓN PRIMARIA**
- Las **RECOMENDACIONES DE AISLAMIENTO** se mantendrán **HASTA 14 DÍAS DESPUÉS** de **PCR POSITIVA y/o INICIO DE LOS SÍNTOMAS** en los que **NO** se haya hecho PCR
- Asegurarse del número de teléfono de **CONTACTO (paciente/familiar)**
- Los **pacientes con ALTA URGENCIAS y TRATAMIENTO CON HIDROXICLOROQUINA** deben firmar el **DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO** de administración fármacos **FUERA DE FICHA TÉCNICA**.

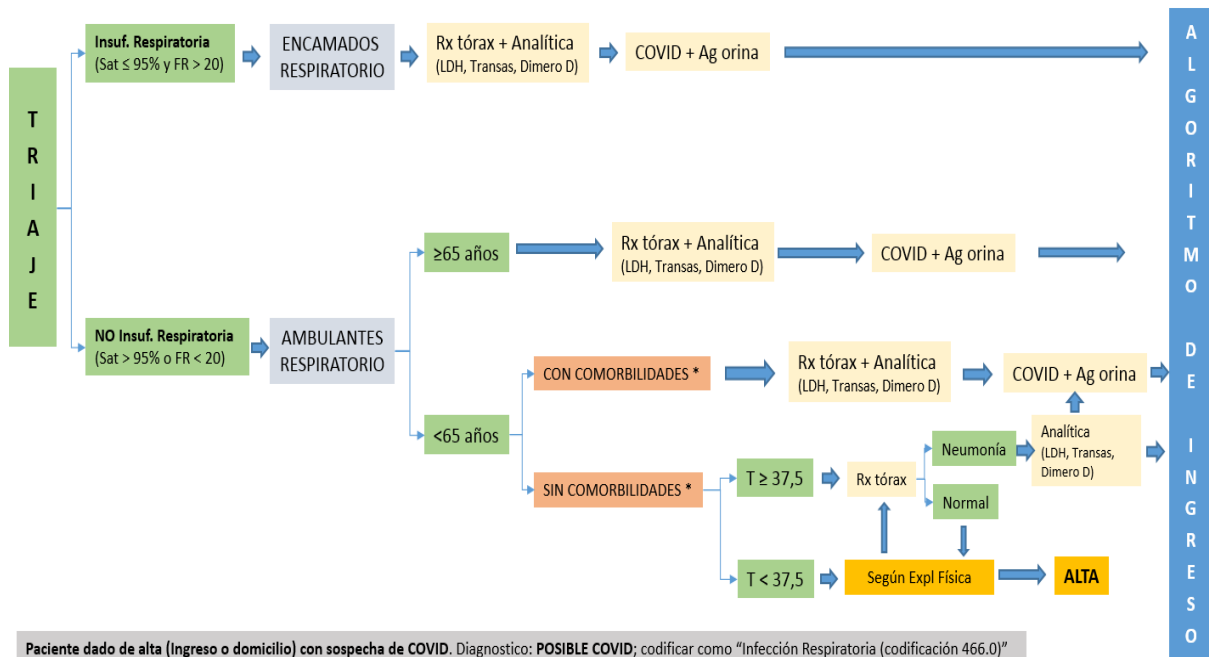
RECOMENDACIONES DE AISLAMIENTO DOMICILIARIO (Disco Z, carpeta 0_CORONAVIRUS).

Además, deben llamar al Centro de Salud para el seguimiento por parte de su MAP.

Algoritmo 1. Manejo

Manejo en Urgencias de pacientes con clínica respiratoria

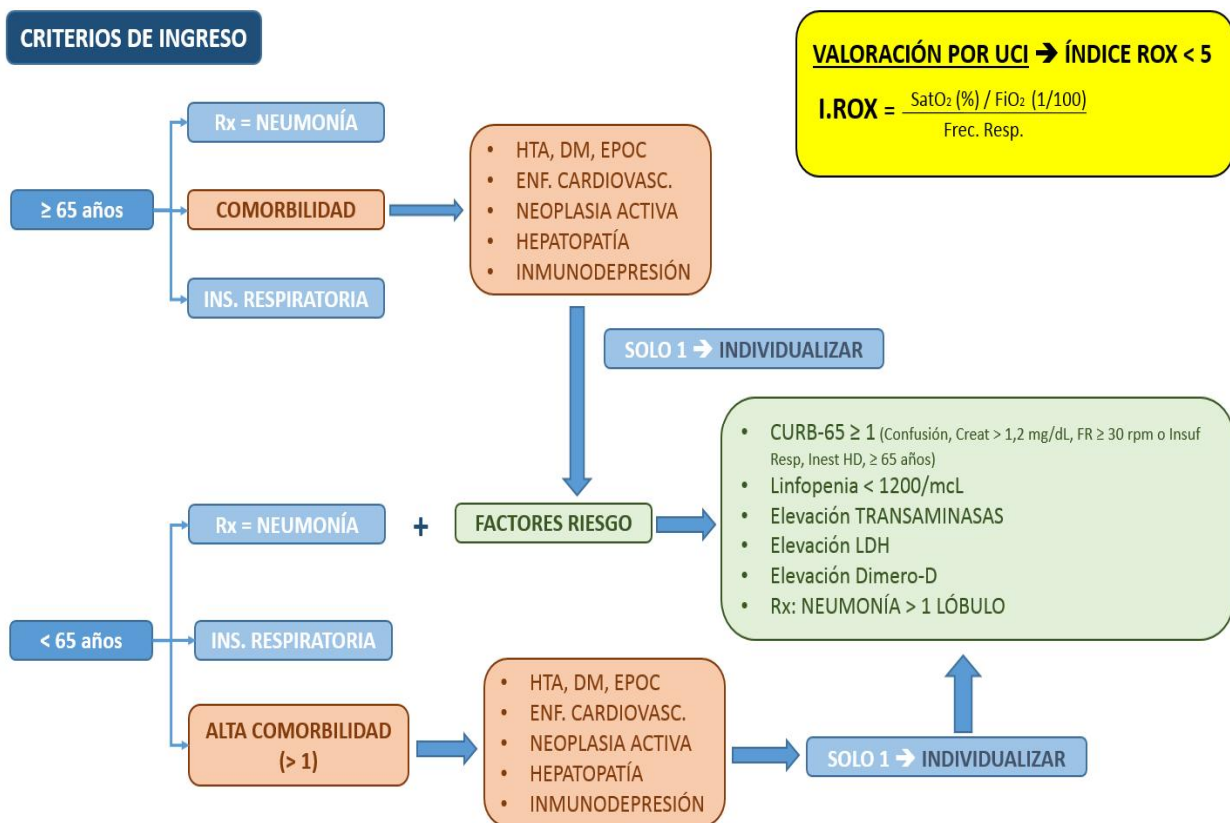
*** COMORBILIDADES:** HTA, DM, EPOC, Cardiopatía, Neoplasia activa, Hepatopatía crónica, inmunodepresión



Paciente dado de alta (Ingreso o domicilio) con sospecha de COVID. Diagnóstico: **POSIBLE COVID**; codificar como "Infección Respiratoria (codificación 466.0)"

Paciente con **POSIBLE COVID** dados de alta al domicilio, precisan de **seguimiento estrecho a las 24-48h** y recomendaciones de **aislamiento domiciliario**.

Algoritmo 2. Criterios de ingreso hospitalario



ANEXO 2. INFORMACIÓN AL PACIENTE TRAS EL ALTA

- El paciente deberá permanecer preferiblemente en una estancia o habitación de uso Individual o, en caso de que esto no sea posible, en un lugar en el que se pueda garantizar una distancia mínima de 2 metros con el resto de los convivientes. La puerta de la habitación deberá permanecer cerrada. En caso de que sea imprescindible ir a las zonas comunes del domicilio deberá utilizar mascarilla quirúrgica y realizar higiene de manos al salir de la habitación. Se mantendrán bien ventiladas las zonas comunes.
- La estancia o habitación deberá tener una ventilación adecuada directa a la calle. No deben existir corrientes forzadas de aire provenientes de sistemas de calor o refrigeración.
- Deberá disponer de un baño para uso exclusivo del paciente, o en su defecto, deberá ser limpiado con lejía doméstica tras cada uso que haga el paciente.
- Sería importante que pudiese disponer de un intercomunicador (como los utilizados para la vigilancia de los bebés) para comunicarse con los familiares, sin necesidad de salir de la habitación. También se puede hacer a través del móvil.
- En el interior de la estancia o habitación deberá colocarse un cubo de basura, con tapa de apertura de pedal, y en su interior una bolsa de plástico que cierre herméticamente para los residuos.
- Se recomienda disponer utensilios de aseo de uso individual y de productos para la higiene de manos como jabón o solución hidroalcohólica.
- Las toallas deberán ser de uso exclusivo y secarse. Deberán cambiarse periódicamente.
- La persona enferma deberá seguir en todo momento las medidas de higiene respiratoria: cubrirse la boca y la nariz al toser o estornudar con pañuelos desechables o el codo flexionado, lavándose las manos inmediatamente después.
- La persona enferma no deberá recibir visitas durante el periodo de aislamiento.
- Se recomienda disponer de un registro de entrada y salida diario de personas que accedan a la habitación.

ANEXO3. FICHAS FÁRMACOS

LOPINAVIR/RITONAVIR (LPV/R)

Pauta posológica:

Peso	Pauta posológica	Presentación y dosis por toma
7-10 kg	12/3 mg/kg cada 12h	1,25mL de Kaletra® solución 400mg/100mg/5mL
>10 a <15 kg	12/3 mg/kg cada 12h	1,75mL de Kaletra® solución 400mg/100mg/5mL
15-25 kg	200/50mg cada 12h	1 comprimido de Kaletra® 200 mg/50 mg
> 25 – 35 kg	300/75 mg cada 12h	1 comprimido de Kaletra® 200 mg/50 mg+ 1 comprimido de Kaletra® 100 mg/25 mg
Niños y adultos > 35 kg	400/100mg cada 12h	2 comprimidos de Kaletra® 200 mg/50 mg Si sonda nasogástrica: 5 mL de Kaletra® solución 400mg/100mg/5mL

PREPARADOS COMERCIALES:

- ✓ KALETRA®: comprimidos recubiertos 200/50 mg, 100/25 mg.
- ✓ KALETRA®: solución oral 80 mg/20 mg/mL 60mL. **RESTRINGIDA su solicitud exclusivamente para pacientes de UCI con sonda nasogástrica.**

La solución oral contiene un 42.4% de etanol y 15.5% de propilenglicol como excipiente. Se deberá tener especial precaución si se realiza el tratamiento con la solución oral, debido a la posible toxicidad por propilenglicol.

DURACIÓN: máxima será de **14 días**.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Los comprimidos **SE DEBEN DE TRAGAR ENTEROS**, sin masticar, romper o machacar ya que la exposición al fármaco puede disminuirse hasta en un 45-47% respectivamente de lopinavir y ritonavir.

INSUFICIENCIA RENAL: no precisa ajuste de la dosis. Debido a la alta unión a proteínas plasmáticas, es poco probable que se eliminen de forma significativa por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA LEVE A MODERADA: Se debe usar con precaución (puede > la exposición a lopinavir del 30%).
PRECAUCIÓN en hepatitis crónica subyacente, cirrosis, o en pacientes con elevación de las transaminasas previas al tratamiento

EMBARAZO: Baja capacidad de atravesar la placenta. No se ha observado un aumento del riesgo de efectos teratogénicos en humanos. Puede emplearse en el embarazo.

INTERACCIONES: <https://www.hiv-druginteractions.org/>

CONTRAINDICACIONES:

- ✓ **Hipersensibilidad a Lopinavir/ritonavir.**
- ✓ **Insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh).**

Reacciones adversas más frecuentes:

Hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, anorexia. (3-38%)

Diarrea (7-28%), náuseas, vómitos, dolor abdominal, dispepsia.

Infecciones del tracto respiratorio superior (14%) inferior (8%).

Hipersensibilidad, exantema o erupción cutánea (<5%) y prurito.

Anemia, leucopenia, neutropenia y linfadenopatía.

Mialgia, dolor musculoesquelético y debilidad (6-9%).

Sueños anormales, cefalea



- ✓ **Pacientes hemofílicos** → aumento de la frecuencia de hemorragias, hematomas cutáneos y hemartrosis
- ✓ **Pancreatitis** → El aumento marcado de triglicéridos es un factor de riesgo. Vigilar síntomas clínicos (náusea, vómitos, dolor abdominal) y alteraciones en los valores de laboratorio.
- ✓ **Prolongación del intervalo QT** → precaución en pacientes con enfermedad cardíaca estructural subyacente o anomalías en el sistema de conducción. CUIDADO con la administración concomitante de fármacos que prolongan el intervalo QT.

HIDROXICLOROQUINA 200MG COMP

PAUTA POSOLÓGICA:

- Adultos: 400mg/12 horas el primer día seguido de una pauta de mantenimiento de 200mg/12h.
- Niños: 3-5 mg/kg/día, en 1-2 tomas diarias, máximo 7mg/kg/día, o 400 mg/día.

DURACIÓN: 7-14 días.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN: administrar con alimentos o con leche. Puede administrarse por sonda nasogástrica triturando y disolviendo los comprimidos en 20ml de agua.

INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA: Administrar con precaución, ya que los efectos adversos pueden verse aumentados. Precaución cuando se administra con fármacos hepatotóxicos, ya que se han descrito casos aislados de función hepática alterada/fallo hepático.

EMBARAZO: Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos entre 300-1.000 embarazos) que indican que hidroxiclороquina no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Sin embargo, atraviesa la barrera placentaria y se acumula en los tejidos con melanina del feto donde permanece por periodos prolongados. Según los datos disponibles en humanos, no se ha observado un mayor riesgo de toxicidad ocular fetal después del uso materno de hidroxiclороquina, pero se necesitan estudios adicionales. Puede emplearse en el embarazo.

INTERACCIONES: <https://www.covid19-druginteractions.org>

CONTRAINDICACIONES:

- ✓ **Hipersensibilidad al principio activo o derivados de 4-aminoquinolinas (cloroquina)**
- ✓ **Alteraciones de la agudeza o del campo visual.**
- ✓ **Tratamientos prolongados en niños.**
- ✓ **Pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa se han descrito casos de anemia hemolítica (datos limitados que respaldan este riesgo).**

Reacciones adversas más frecuentes:

Cefalea, irritabilidad, nerviosismo, pesadillas.

Náuseas, diarrea, dolor abdominal y vómitos.

Erupción cutánea, exantema pustuloso, dermatitis exfoliativa, prurito y reacciones de fotosensibilidad.

Exacerbación de la psoriasis

Broncoespasmo e insuficiencia respiratoria en relación con la miopatía.



- Trastornos oculares como la retinopatía. Síntomas: fotofobia, dificultad para la acomodación, visión borrosa de lejos, escotomas y destellos luminosos. Factores de riesgo: tratamientos prolongados (>5 años) y dosis superiores a 6,5mg/kg peso ideal. Si se observa algún indicio de anormalidad visual se deberá suspender el tratamiento.
Los cambios en la retina si se detectan en una fase temprana pueden ser reversibles tras la interrupción del tratamiento pero si se desarrolla, la retinopatía puede ser irreversible y progresar incluso tras dejar la medicación.
- Trastornos musculoesqueléticos: En tratamientos prolongados se ha descrito **miopatía** y debilidad muscular. La miopatía puede ser reversible tras la interrupción del tratamiento, pero la recuperación puede tardar varios meses. Si se produce debilidad muscular se debe suspender el tratamiento.
- Miocardopatía: por toxicidad directa al miocardio o exacerbar la disfunción miocárdica subyacente. Puede desencadenarse **bradicardia** e **insuficiencia cardíaca** tanto durante la terapia aguda o crónica. Se deben monitorizar signos y síntomas de compromiso cardíaco y suspender el tratamiento si se produce miocardopatía.
- Prolongación del intervalo QT: Cuidado su asociación con Lopinavir/ritonavir
- Alteraciones hematológicas: anemia aplásica, leucopenia, agranulocitosis y trombocitopenia especialmente durante el tratamiento prolongado
- Hipoglucemia severa incluyendo pérdida de consciencia. En pacientes con signos clínicos sugerentes de hipoglucemia se debe monitorizar su glucosa sanguínea y revisar el tratamiento según sea necesario.
- Miastenia gravis, epilepsia → puede aumentar los síntomas de la enfermedad.

REMDESIVIR 150MG VIAL

PAUTA POSOLÓGICA:

- Adultos y niños con peso \geq 40kg: dosis de carga el primer día de 200 mg/iv (día 1) seguido de una dosis de mantenimiento de 100 mg/iv al día desde el día 2 al día 10.
- Niños con peso < 40kg: dosis de carga el primer día de 5 mg/kg iv (día 1) seguido de una dosis de mantenimiento de 2,5 mg/kg iv al día desde el día 2 al día 10.

DURACIÓN: 10 días.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN: La dosis de carga debe administrarse en 1 hora. La dosis de mantenimiento, si buena tolerancia, puede administrarse en 30 minutos. Al finalizar la infusión administrar 30mL de NaCl 0,9% para garantizar la completa administración del fármaco.

Se recomienda administrar INMEDIATAMENTE (estabilidad máxima de 4 horas a temperatura ambiente y 24h en nevera).

ADMINISTRACIÓN: el Servicio de Farmacia dispensará la solución para perfusión intravenosa lista para su administración.

INSUFICIENCIA RENAL Y HEPÁTICA: Se desconoce la dosificación de remdesivir en pacientes con:

- Enfermedad hepática grave (Child-Pugh score \geq C, AST>5 veces el límite superior) y
- Filtrado glomerular \leq 30 mL/min/1.73 m² o pacientes en hemodiálisis (pacientes excluidos en el ensayo clínico NCT04257656).

EMBARAZO: No hay experiencia. Uso contraindicado.

INTERACCIONES: <https://www.covid19-druginteractions.org>

REACCIONES ADVERSAS:

- ✓ Hipotensión infusional grave e hipoxia.
- ✓ Síntomas gastrointestinales: Vómitos, diarrea.
- ✓ Shock anafiláctico.

Criterios de inclusión:

Criterios de exclusión:

Diagnóstico confirmado por PCR para SARS-CoV-2

Fallo multiorgánico

Pacientes ingresados en la UCI

Necesidad de fármacos vasopresores.

Pacientes con ventilación mecánica invasiva.
Indicar el tipo de intubación y los parámetros de ventilación mecánica.

ALT > 5 veces límite superior normal

Cr Cl <30 mL/min o diálisis o HDFVVC

Tratamiento activo con otro antiviral para el tratamiento de COVID-19

TOCILIZUMAB 200MG/10ML VIAL O 80MG/4ML
PAUTA POSOLÓGICA:

- 8mg/kg (dosis máxima de infusión de 800mg). Puede repetirse otras 2 dosis, con intervalos de 12h, si Dímero-D > 0.5 mcg/mL
- Pacientes <30kg: 12mg/kg

Para un mayor aprovechamiento de viales se dosificará por intervalos de peso

Peso corporal	Dosis Tocilizumab/toma	Viales Roactemra®/toma
35-45 kg	320 mg	4 viales de 80 mg
46-55 kg	400 mg	2 viales de 200mg
56-65 kg	480 mg	2 viales de 200mg + 1 vial de 80mg
66-75 kg	560 mg	2 viales de 200mg + 2 viales de 80mg
76-85 kg	600 mg	3 viales de 200mg
> 85 kg	800 mg	4 viales de 200mg

DURACIÓN: DOSIS ÚNICA. Máximo 3 dosis.

NIVELES DE IL-6: > 40pg/ml o, niveles de dímero **d >1.5 mcg/mL** o en aumento progresivo

FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Diluir la dosis en 100ml de SF 0,9% y administrar en un tiempo mínimo de 1 hora.

REACCIONES RELACIONADAS CON LA PERFUSIÓN: **cefalea, hipertensión y reacciones de hipersensibilidad (erupción y urticaria)**, durante las primeras 24 horas de la administración. Si se produce una reacción anafiláctica u otra hipersensibilidad grave relacionada con la perfusión, el tratamiento con tocilizumab debe interrumpirse inmediatamente y ser suspendido definitivamente.

DISPENSACIÓN: Se dispensarán viales de 80mg y de 200mg para su preparación en la UCI. La mezcla tiene una estabilidad de 24 horas en nevera y 4h a Tª ambiente.

INSUFICIENCIA RENAL: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

EMBARAZO: No es teratogénico. Categoría C de la FDA. Puede pasar a través de la placenta a partir de la semana 16 de gestación. Por lo tanto, la concentración del fármaco a nivel de la circulación fetal es mayor que la de la circulación materna hacia el final del embarazo. No debe ser utilizado en el embarazo salvo que sea claramente necesario.

CONTRAINDICACIONES:

- **Hipersensibilidad al principio activo.**
- **Infección por tuberculosis activa o sobreinfección bacteriana**
- **Terapia inmunosupresora anti-rechazo**
- **Insuficiencia hepática grave con ALT o AST > 5 x LSN al inicio.**
- **Neutropenia <0,5 x 10⁹/l al inicio.**
- **Plaquetopenia 50 x 10⁹/l al inicio.**
- **Diverticulitis complicada o perforación intestinal**

Reacciones adversas más frecuentes:
Interacciones

Infecciones de las vías respiratorias superiores (Factores de riesgo: EPOC y la enfermedad pulmonar intersticial. Tiempo medio hasta aparición de 18 meses aproximadamente.), celulitis, neumonía, herpes simple oral y reactivación de herpes zoster.	Inductor de CYP3A4: disminuye las concentraciones plasmáticas de los medicamentos sustratos de este citocromo (C: precaución)
Neutropenia: principal toxicidad en el tratamiento agudo. Nadir a los 2-5 tras la administración. Puede durar varias semanas.	Puede potenciar los efectos inmunosupresores de otros fármacos inmunosupresores.
Hipercolesterolemia (19-20%)	
Cefalea (1-7%)	
Hipertensión (1-6%)	
Dolor abdominal, ulceraciones orales, gastritis (2%)	https://www.covid19-druginteractions.org



- Insuficiencia hepática moderada-grave (Child-Pugh clase B o C): frecuentes elevaciones leves y moderadas transitorias de las transaminasas hepáticas sin progresión a lesión hepática. Mayor cuando se usaron concomitantemente otros fármacos hepatotóxicos.
 - **Si ALT o AST > 3-5 LSN:**
 - ✓ Interrumpir el tratamiento hasta que la ALT o AST <3 LSN y posteriormente reiniciar a una dosis más baja.
 - ✓ Confirmadas por pruebas repetidas, debe interrumpirse el tratamiento con tocilizumab.
- Riesgo de neutropenia y trombopenia: Debe tenerse precaución al valorar el inicio del tratamiento en pacientes con un recuento bajo de plaquetas (**<100 x 10³/μl**) o un recuento bajo de neutrófilos <0,5 x 10⁹/l al inicio.
- Riesgo de perforación intestinal: especialmente secundario a una diverticulitis. Se recomienda monitorizar la aparición de nuevos síntomas abdominales.

INTERFERON BETA1B (BETA FERON®): SOLUCIÓN INYECTABLE 250MCG/ML

PAUTA POSOLÓGICA: 0.25 mg (250mcg) subcutáneo cada 48 h.

DURACIÓN: Duración máxima de 14 días.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN: inyección subcutánea, preferiblemente en el abdomen, el brazo, el muslo o en el glúteo. inyección subcutánea, preferiblemente en el abdomen, el brazo, el muslo o en el glúteo.

Cada envase contiene: 1 vial de Betaferon® + 1 jeringa precargada con disolvente + 1 adaptador con aguja incorporada.

1º) Abrir el vial, desinfectar la superficie con alcohol. Abrir el blíster que contiene el adaptador y, sin retirarlo del blíster, colocar encima del vial empujando firmemente hasta que encaje perfectamente.

2º) Retirar el capuchón naranja de la jeringa precargada con el disolvente, conectar con la apertura lateral del adaptador girando en el sentido de las agujas del reloj. Sujetar la jeringa y empujar lentamente el émbolo para hacer pasar todo el disolvente en el vial. Sin soltar la jeringa conectada, mover el vial en círculos suavemente hasta su completa disolución (no agitar).



3º) Girar el sistema de forma que el vial quede por encima de la jeringa, con el tapón hacia abajo. Tirar lentamente del émbolo hacia atrás hasta extraer toda la solución del vial (cargar 1 mL). Con el adaptador todavía conectado, apuntar la aguja hacia arriba eliminando las burbujas con golpes suaves. Girar nuevamente el sistema colocando el vial en la parte inferior, y separar el vial y el adaptador de la jeringa girando suavemente.

DISPENSACIÓN: Dispensación unitaria en el circuito de unidosis.

INSUFICIENCIA RENAL: NO requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal, controlar la función renal por riesgo de nefropatía

INSUFICIENCIA HEPÁTICA: Usar con PRECAUCIÓN por el riesgo de daño hepático y elevación de transaminasas y bilirrubina.

EMBARAZO: Datos que sugieren aumento del riesgo de abortos espontáneos. Uso CONTRAINDICADO

CONTRAINDICACIONES:

- **Hipersensibilidad al principio activo/albúmina/excipientes**
- **Depresión severa y/o ideación suicida**
- **Hepatopatía descompensada**

Reacciones adversas más frecuentes:

Interacciones

Síntomas pseudogripales, (fiebre cefalea, mialgias, escalofríos y artralgias). 2 y 6 horas tras la administración y remiten espontáneamente a las 24h	Evitar uso concomitante con otros inmunosupresores, excepto corticoides o ACTH
Molestias gastrointestinales: náuseas, diarrea	Disminuye el metabolismo por CYP450 https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive_home#di-druglist
Reacciones en el punto de administración. Rash	
Leucopenia/linfopenia o trombocitopenia	
Depresión	

ANEXO 4. INFORMACIÓN A FAMILIARES

- Los objetos personales que se quieran entregar a los pacientes en aislamiento se dejarán en el mostrador de la entrada principal (planta 0) a las 12.30 horas o a las 17.00 horas. Dichos objetos deberán estar identificados con nombre y apellidos del paciente y número de habitación (si se conoce). Un celador acudirá recoger dichos enseres a esas horas para dejar en las plantas correspondientes.
- Recomendamos que NO acudan de forma presencial a solicitar información sobre su familiar, ya que dicha información les será proporcionada telefónicamente.
- En caso de no haber recibido información telefónica, pueden acudir, excepcionalmente a la planta 4D, pasillo morado, en horario de 13-14 horas.