

TRATAMIENTO DE LA INFECCION POR CORONAVIRUS CoV-2 (COVID-19)

Versión 2.0 día 13 de marzo de 2020

HAY QUE REFLEJAR SIEMPRE EN LA HISTORIA CLÍNICA DE FORMA CLARA QUE EL PACIENTE DA SU CONSENTIMIENTO ORAL PARA RECIBIR FÁRMACOS FUERA DE INDICACIÓN EN FICHA PARA QUE FARMACIA PUEDA HACER LA PETICIÓN.

Tabla 1. Clasificación de la infección y definiciones (Ministerio de Sanidad)

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.

Tabla 2. Sistema de puntuación CURB-65 para neumonía comunitaria.

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

Tabla 3. Fármacos activos frente a CoV-2 y dosificación.

Fármaco	Nombre comercial	Dosis		Duración ¹
Lopinavir/ritonavir	Kaletra Solución	200/50 mg 2 comp /12 h 5 mL / 12 h	Oral	14 días
Interferon beta-1b	Betaferon Extavia	0.25 mg / 48 h	Subcutáneo	14 días
Hidroxiclороquina	Dolquine ²	200 mg /12 h	Oral	5-14 días
Remdesivir	Remdesivir ³	100 mg / 24 h	Intravenoso	No definida
Tocilizumab	Azemra	400 mg	Intravenoso	Máximo 3 infusiones

1. Duración máxima recomendada.

2. Primera dosis de carga 400 mg (2 comprimidos cada 12 horas el primer día) luego 200 mg cada 12 horas durante 5-14 días

3. Dosis de carga 200 mg el primer día.

Tabla 4. Pautas de tratamiento de la infección por CoV-2.

Tipo de infección	Tratamiento	Comentario
Infección leve (no neumonía) No comorbilidad	Sintomático	
Infección leve (no neumonía) Comorbilidad* ¹	Hidroxiclороquina + Lopinavir/ritonavir* ²	
Neumonía leve CURB-65 ≤1 y SatO ₂ ≥90%	Hidroxiclороquina + Lopinavir/ritonavir* ² Rápida progresión +Interferon beta-1b* ³	
Neumonía grave o alto riesgo de mortalidad (rápida progresión) CURB-65 ≥2 SatO ₂ <90% Frecuencia respiratoria ≥30	Hidroxiclороquina +Lopinavir/ritonavir* ² +Interferon beta-1b* ³ Remdesivir* ⁴	+ Valorar Tocilizumab** individualizadamente.

*¹EPOC, enfermedad cardiovascular, 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 Evitar uso en pacientes con enfermedad psiquiátrica o depresión grave

*⁴ Sólo en uso compasivo previa solicitud que por requisitos se realizará generalmente en Cuidados Intensivos.

Inclusión: PCR hospitalizado+VMI. Exclusión: Fracaso multiorgánico, Drogas vasoactivas, Transas>5 límite, ClCr<30, otros antivirales

**** TOCILIZUMAB**

Selección del paciente

Se recomienda una cautelosa selección de los pacientes candidatos a uso de Tocilizumab.

Criterios de inclusión

- >18 años
- Neumonía intersticial con insuficiencia respiratoria grave (score = 2)
- Empeoramiento rápido respiratorio que necesita ventilación no invasiva o invasiva (COVID respiratory severity scale ≥ 3)
- Elevados niveles de IL-6 (> 40 pg/ml) (en alternativa elevados niveles de dimero-D (> 1500) o d-dimero en progresivo aumento)

Criterios de exclusión

- AST/ALT con valores superiores a 5 veces los niveles de normalidad.
- Neutrófilos < 500 cell/mmc.
- Plaquetas < 50.000 cell/mmc.
- Sepsis documentada por otros patógenos que no sean COVID-19.
- Presencia de comorbilidad que puede llevar según juicio clínico a mal pronóstico
- Diverticulitis complicada o perforación intestinal
- Infección cutánea en curso (p.e piodermitis no controlada con tratamiento antibiótico)
- Terapia inmunosupresiva anti-rechazo

(propuesta procedente de Brescia-COVID respiratory severity scale y su grupo de trabajo italiano).

Esquema terapéutico propuesto

A. Máximo 3 infusiones a dosis de 8 mg/kg peso (dosis máxima por infusión 800 mg)

B. Segunda infusión tras 8-12 horas tras la primera dosis

C. Si respuesta clínica parcial o incompleta, eventualmente tercera infusión a distancia de 16-24 horas desde la segunda infusión.

Tras 24 horas de la última administración repetir la **determinación plasmática de IL-6** y/o dimero-D

Extracción de IL6: tubo seco y remitir en mano al Servicio de Inmunología con petición en mano en horario de mañana de lunes a viernes.

El tratamiento debe darse en asociación con el tratamiento antiviral (lopinavir/ritonavir o remdesivir + cloroquina/idrossicloroquina) y/o esteroideo (dexametasone).

Dosis de Tocilizumab en COVID-19 por peso corporal	DOSIS TOCILIZUMAB	Rango de dosis mg/Kg
35-45 kg	320 mg (4 fl da 80 mg)	9,1-7,1
46-55 kg	400 mg (1 fl da 400 mg)	8,7- 7,3
56-65 kg	480 mg (1 fl da 400 mg + 1 fl da 80 mg)	8,6-7,4
66-75 kg	560 mg (1 fl da 400 mg + 2 fl da 80 mg)	8,5-7,5
76-85 kg	600 mg (1 fl da 400 mg + 1 fl da 200 mg)	7,9-7,0
>86 kg	800 mg (2 fl da 400 mg)	9,3

Disponibilidad del fármaco → Solicitar en farmacia.

Embarazo

Al ser Tocilizumab un anticuerpo monoclonal, no se considera teratogénico. Se observa paso a placentario a partir de la semana 16 de gestación, como todas las inmunoglobulinas. Por lo tanto la concentración del fármaco a nivel fetal es superior a la concentración del fármaco en la sangre materna al final del embarazo. El grupo de trabajo recomienda considerar el riesgo-beneficio, sabiendo que el recién nacido con exposición durante el tercer trimestre tiene el riesgo de estar inmunodeprimido temporalmente hasta el aclaramiento del fármaco materno.

OTRAS CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS

- En pacientes que requieran tratamiento antibacteriano asociado, valorar como primera opción el uso de ceftriaxona u otros betalactámicos. Evitar en lo posible levofloxacino y azitromicina si uso concomitante con lopinavir/ritonavir.
- Evitar uso de corticoides iv/inhalados en fases iniciales si ausencia de broncoespasmo o SDRA
- Precaución en el uso de fluidoterapia iv, preferible pautas restrictivas y balances negativos, puede favorecer el desarrollo de SDRA. Utilizar solución salina isotónica 0.9%.
- En pacientes en tratamiento con IECAS valorar sustitución por otros fármacos antihipertensivos si la situación clínica lo permite. Comprobar interacciones.

OTROS COMENTARIOS:

Patrones de laboratorio que se relacionan con peor pronóstico: elevación de PCR, LDH, CPK, DD, IL6, Bi e hipertransaminasemia, mal control glucémico/descompensación hipergluc, linfopenia (CD4), BNP bajo.

Para cualquier otra duda o consulta contactar con:

BUSCAS ENF. INFECCIOSAS

INTERCONSULTAS COVID 58960/58888

INTERCONSULTAS NO COVID 59095