

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



GRAVEDAD	CRITERIOS	INGRESO/SEGUIMIENTO	TRATAMIENTO SOPORTE	TRATAMIENTO ESPECÍFICO	COMENTARIOS
<b>ASINTOMÁTICO o PRESINTOMÁTICO</b>	Ausencia de síntomas.	<b>Ambulatorio/Domiciliario pacientes alto riesgo<sup>1</sup>:</b> Vigilancia telefónica activa diaria. <b>Resto de pacientes:</b> auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea).	<b>Aislamiento</b> según recomendaciones vigentes de Salud Pública.	No	Recomendación en contra del uso de dexametasona.
<b>LEVE</b>	<b>Síntomas respiratorios</b> y (todos): <ul style="list-style-type: none"> <li>No disnea</li> <li>Frecuencia respiratoria &lt; 22</li> <li>SatO2 basal ≥ 94%</li> </ul>	<b>Ambulatorio/Domiciliario pacientes alto riesgo<sup>1</sup>:</b> Vigilancia telefónica activa diaria. <b>Resto de pacientes:</b> auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea).	<b>Aislamiento</b> según recomendaciones vigentes de Salud Pública.  Tratamiento sintomático (preferentemente <b>paracetamol</b> ).	No	Recomendación en contra del uso de dexametasona.
<b>MODERADA o GRAVE</b>	<b>Síntomas respiratorios</b> y (cualquiera): <ul style="list-style-type: none"> <li>Disnea</li> <li>FR &gt;22 rpm</li> <li>SatO2 basal &lt; 94%</li> <li>Pacientes leves de alto riesgo<sup>1</sup> sin posibilidad de vigilancia telefónica activa diaria.</li> </ul>	<b>Ingreso Hospitalario:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>SatO2/24h inicialmente, después según situación clínica.</li> <li>RX tórax.</li> <li>Análítica: Hemograma y bioquímica, Ferritina, D-dímero, Proteína C reactiva, Procalcitonina.</li> <li>Valorar: <ul style="list-style-type: none"> <li>Muestras microbiológicas para investigar infección bacteriana.</li> <li>Troponina.</li> <li>IL6 basal y en caso de cambio clínico.</li> <li>Scores pronósticos.</li> <li>TC de tórax para estadiaje de gravedad y descartar TEP en su caso.</li> </ul> </li> </ul>	Tratamiento sintomático (preferentemente <b>paracetamol</b> ). <b>Oxigenoterapia</b> si precisa <sup>2</sup> . <b>Profilaxis tromboembólica<sup>3</sup>.</b>  <b>Considerar tratamiento antibiótico</b> si coinfección o sobreinfección bacteriana basado en sospecha clínica y en resultados de estudios microbiológicos <sup>4</sup> .	<b>Dexametasona<sup>5</sup></b>  <b>Remdesivir<sup>6</sup></b>  <b>Dexametasona + Remdesivir</b>	Recomendada si se necesita O2 de bajo flujo para mantener SatO2 > 94%. Ha demostrado impacto moderado en disminución de mortalidad.  Recomendado si se necesita O2 de bajo flujo para mantener SatO2 > 94%. No disminuye mortalidad. En un ensayo clínico doble ciego disminuyó tiempo hasta la recuperación. Solo en pacientes con duración de síntomas de hasta 10 días.  Tratamiento opcional sin evidencia basada en ensayos clínicos. Combinación plausible por efecto antiviral + antiinflamatorio.
<b>CRÍTICA</b>	Necesidad de oxigenoterapia de alto flujo o ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o ECMO.	<b>Ingreso en UCRE o UCI</b>		<b>Dexametasona</b>  <b>Remdesivir</b>	Recomendado. Ha demostrado impacto sustancial en disminución de mortalidad.  No iniciar Remdesivir. Continuar Remdesivir si se ha iniciado antes de la progresión a situación crítica.

<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> Consultar documento sobre uso de esteroides (<https://covid19.seimc.org/index.php/papel-de-los-corticosteroides-en-pacientes-con-covid-19/>).

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 O2 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.

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.

<sup>6</sup> Consultar documento sobre uso de remdesivir <https://covid19.seimc.org/index.php/papel-del-remdesivir-en-pacientes-con-covid-19/>

• 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/medicamentososusohumano-3/2020-medicamentososusohumano-3-recomendaciones-para-el-tratamiento-con-remdesivir-de-pacientes-con-covid-19/?lang=en>

• En el ensayo clínico ACTT no hubo diferencia entre remdesivir y placebo en los pacientes que no estaban recibiendo oxígeno ni en los 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).

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

## FARMACOS OPCIONALES PARA EL TRATAMIENTO COVID-19

TRATAMIENTO	EVIDENCIA. POSIBLE INDICACIÓN
<b>Tocilizumab</b>	El uso de tocilizumab ha demostrado en un meta-análisis reducir el objetivo compuesto de necesidad de ventilación mecánica/mortalidad en pacientes con Covid-19 <sup>1</sup> . Tocilizumab podría ser una alternativa a los corticoides en el tratamiento precoz de la inflamación producida por el COVID19, pero se necesita una mayor generación de evidencia científica. En el momento actual se puede recomendar su uso preferiblemente en ensayos clínicos o en pacientes con alguna contraindicación para el uso de corticoides.

1 Tleyjeh IM, Kashour Z, Damlaj M, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in COVID-19 patients: A living systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection* 2020; DOI: 10.1016/j.cmi.2020.10.036

Consultar documento sobre uso de tocilizumab: <https://covid19.seimc.org/index.php/fundamento-del-uso-de-tocilizumab-en-pacientes-con-covid-beneficio-vs-riesgo/>

## FARMACOS DESACONSEJADOS PARA EL TRATAMIENTO COVID-19

FÁRMACO	CRITERIO
<b>Hidroxiclороquina</b>	En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia incluyendo su uso precoz <sup>1,4</sup>
<b>Hidroxiclороquina + Azitromicina</b>	En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia <sup>2</sup>
<b>Lopinavir/ritonavir</b>	En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia <sup>3,4</sup>
<b>Interferon</b>	En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia <sup>4</sup>

1: 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>

2: 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

3: 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>. RECOVERY: [https://www.recoverytrial.net/files/lopinavir-ritonavir-recovery-statement-29062020\\_final.pdf](https://www.recoverytrial.net/files/lopinavir-ritonavir-recovery-statement-29062020_final.pdf)

4: 1. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 – Interim WHO Solidarity Trial Results. *New England Journal of Medicine* 2020; DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2023184>

### Autores

#### Jose Ramón Arribas

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

#### Carolina Garcia-Vidal

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Barcelona.

#### 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.

#### Roger Paredes

Servicio de Enfermedades Infecciosas e Instituto de Investigación del SIDA IrsiCaixa, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona IrsiCAIXA AIDS Research Institute.

#### Vicente Estrada

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

#### Antonella Francesca Siimonetti

7Servicio de Medicina Interna Consorci Sanitari Alt Penedès - Garraf, Barcelona.