

Algoritmes de tractament dels pacients amb infecció per SARS-CoV-2

**Versió 1 de 23 d'abril de 2020
Comissió Assessora per al tractament
de la infecció per SARS-CoV-2.**

**Programa d'harmonització farmacoterapèutica
Gerència del Medicament - Servei Català de la Salut**

Consideracions generals

Aquest document inclou una síntesi breu en format d'algorisme del document Tractament farmacològics de la infecció per SARS-CoV-2 del CatSalut. Si us plau, referiu-vos al document complet per a complementar aquesta informació.

Actualment no hi ha resultats d'assaigs clínics concloents que permetin realitzar recomanacions específiques per al tractament de la infecció per SARS-CoV-2 basades en l'evidència.

La manca d'evidències requereix una acurada valoració dels beneficis potencials, encara desconeguts, i dels riscos associats als tractaments farmacològics, sempre considerant les característiques del pacient en quant a morbiditat de base i factors de risc.

Cal considerar que les pautes reflectides en aquest document s'hauran d'adaptar de manera individualitzada en funció de les característiques, edat i comorbiditats del pacient i que cal aplicar el judici clínic a la individualització del tractament.

Les recomanacions d'aquest document queden subjectes a la publicació de noves evidències farmacològiques.

VALORACIÓ INICIAL A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA

MALALTIA LLEU

Síntomes

Febre 1-3 dies que cedeix amb antitèrmics
Tos seca, odinofàgia, congestió nasal, malestar general, cefalea, miàlgies

Signes

Freqüència cardíaca < 100 bpm
Freqüència respiratòria < 22 rpm
Saturació d'O₂ > 95%

Tractament simptomàtic domiciliari i seguiment clínic

*El tractament d'ús preferent és el paracetamol. Assegurar ingesta hídrica.

MALALTIA MODERADA

Síntomes

Febre ≥ 38 °C ≥ 4 dies o dispnea

Signes

Freqüència cardíaca 100-125 bpm
Freqüència respiratòria 22-25 rpm
Saturació d'O₂ 93-95%

RX de tòrax/ecografia pulmonar

Pneumònia (J12.89)

No

SÍ

Risc vulnerabilitat?

No

Edat

> 50 anys

Comorbilitats

HTA
Diabetis *mellitus*
M. cardiovascular crònica
M. pulmonar crònica
Ictus
IRC (FG estadis 3-5)
Hepatopatia crònica (cirrosi hepàtica)
Tumor maligne sòlid o hematològic
Immunosupressió

Patró radiològic

Infiltrat multilobar

No

SÍ

Tractament de la pneumònia a domicili

Ingrés a hotel
Tractament de la pneumònia a hotel

MALALTIA GREU

Síntomes

Dispnea, hemoptisi, dolor en punta de costat, confusió, letargia
Vòmits incoercibles, diarrea + deshidratació

Signes

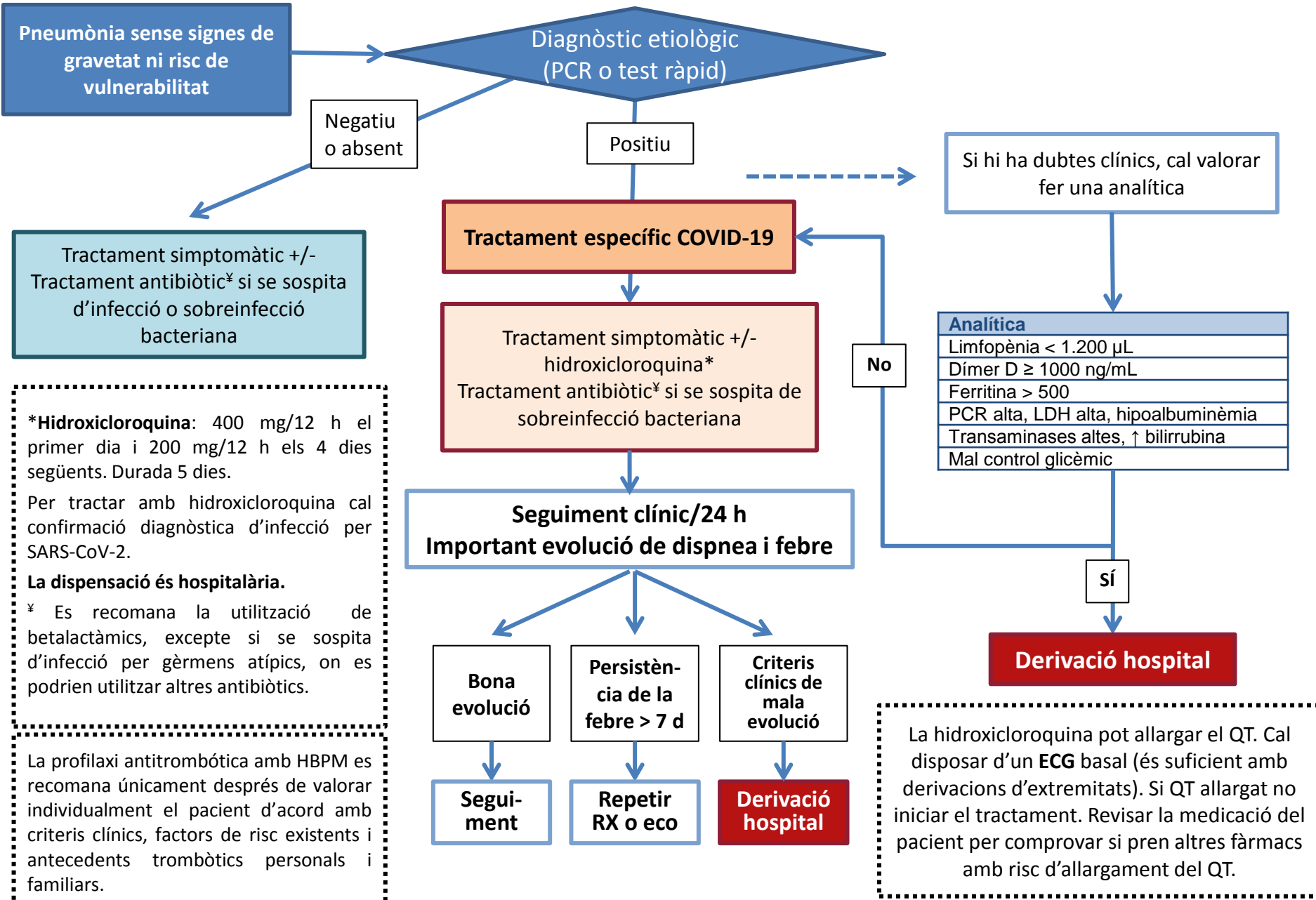
Freqüència cardíaca > 125 bpm
Freqüència respiratòria > 25 rpm
Saturació d'O₂ < 93%
Hipotensió: PAS < 90 o PAD < 60

Derivació hospital

SÍ

Aquest algorisme no aplica per a pacients en residències geriàtriques. Vegeu l'algorisme específic.

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC DE LA PNEUMÒNIA A DOMICILI o HOTEL



***Hidroxicloroquina:** 400 mg/12 h el primer dia i 200 mg/12 h els 4 dies següents. Durada 5 dies.

Per tractar amb hidroxicloroquina cal confirmació diagnòstica d'infecció per SARS-CoV-2.

La dispensació és hospitalària.

* Es recomana la utilització de betalactàmics, excepte si se sospita d'infecció per gèrmens atípics, on es podrien utilitzar altres antibiòtics.

La profilaxi antitrombòtica amb HBPM es recomana únicament després de valorar individualment el pacient d'acord amb criteris clínics, factors de risc existents i antecedents trombòtics personals i familiars.

Analítica
Limfopènia < 1.200 µL
Dímer D ≥ 1000 ng/mL
Ferritina > 500
PCR alta, LDH alta, hipoalbuminèmia
Transaminases altes, ↑ bilirubina
Mal control glicèmic

La hidroxicloroquina pot allargar el QT. Cal disposar d'un ECG basal (és suficient amb derivacions d'extremitats). Si QT allargat no iniciar el tractament. Revisar la medicació del pacient per comprovar si pren altres fàrmacs amb risc d'allargament del QT.

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC HOSPITALARI

Pneumònia amb signes de gravetat o fragilitat

**Oxigen
+/- suport ventilatori**

Seguiment i valoració de la saturació i el destret, valoració de la necessitat de suport ventilatori no invasiu o invasiu segons pautes i protocols de cada centre.

+ **Diagnòstic etiològic (PCR o test ràpid)** **+**

negatiu

Tractament simptomàtic +/-
Tractament antibiòtic[‡] segons sospita d'infecció o sobreinfecció bacteriana

[‡] Es recomana la utilització de betalactàmics, excepte si se sospita infecció per gèrmens atípics, on es podrien utilitzar altres antibiòtics.
No es recomana l'ús sistemàtic d'azitromicina

positiu

Tractament específic COVID

Hidroxicloroquina sulfat

400mg/12h el primer dia seguit de 200 mg/ 12h els següents 4 dies.
Durada de 5 dies.

±Lopinavir/ritonavir

dos comprimits/12h via oral. Durada màxima recomanada: 14 dies. En pneumònia moderada-greu.

±Tocilizumab

segons pes:
≥75 kg dosi única de 600 mg
< 75 kg una dosi única de 400 mg.
Es pot valorar una segona dosi a les 12 hores en casos excepcionals.

±Remdesivir (si disponible)

dosi de càrrega 200 mg/iv seguit d'una dosi de manteniment de 100 mg/ iv des del dia 2 al 10. Durada de 10 dies. En pneumònia greu.

Heparina

Heparina de baix pes molecular, Valorar dosi segons risc:
- Baix: dosis profilaxi
- Risc: dosis intermèdies

Utilitzar dosis terapèutiques d'heparina en cas d'esdeveniments tromboembòlics

La hidroxicloroquina i el lopinavir/ritonavir poden allargar el QT. Si és possible, cal disposar d'ECG basal i de control durant el tractament. No es recomana l'ús sistemàtic de lopinavir/ritonavir en pacients fràgils.

El tocilizumab s'hauria d'iniciar en aquelles fases de la malaltia on frenar la cascada inflamatòria tingui efecte sobre la necessitat de ventilació.

VALORACIÓ INICIAL A L'ENTORN RESIDENCIAL

MALALTIA LLEU

Síntomes

Febre 1-3 dies que cedeix amb antitèrmics
Tos seca, odinofàgia, congestió nasal, malestar general, cefalea, miàlgies

Signes

Freqüència cardíaca < 100 bpm
Freqüència respiratòria < 22 rpm
Saturació d'O₂ > 95%

Tractament simptomàtic* a la residència

* El tractament d'ús preferent és el paracetamol. Assegurar ingesta hídrica.

Seguiment del treball respiratori (freqüència respiratòria, tiratge) ± saturació d'oxigen (considerar saturacions basals de cada pacient)

¥ Pneumònia diagnosticada per ecografia pulmonar. Si no és possible fer-la, la presència de dispnea, febre i auscultació patològica suggereix una alta sospita clínica de pneumònia.

** Si no es pot fer ecografia, fer directament analítica.

En pacients amb criteris de fragilitat molt avançada, pot estar indicat fer només maneig clínic i evitar la realització d'analítiques o d'altres exploracions complementàries que no aportin valor a les decisions posteriors.

MALALTIA MODERADA

Síntomes

Febre ≥ 38°C ≥ 4 dies o dispnea

Signes

Freqüència cardíaca 100-125 bpm
Freqüència respiratòria 22-25 rpm
Saturació d'O₂ 93-95%

Ecografia pulmonar

Pneumònia (J12.89)

No

SÍ ¥

Analítica**

Criteris de gravetat analítics

Analítica

Limfopènia < 1.200µL
Dímer D ≥ 1000 ng/mL
Ferritina > 500
PCR alta, LDH alta, hipoalbuminèmia
Transaminases altes, ↑ bilirrubina
Mal control glicèmic

MALALTIA GREU

Síntomes

Hemoptisis, dolor en punta de costat, confusió, letàrgia, dispnea severa
Vòmits incoercibles, diarrea + deshidratació

Signes

Freqüència cardíaca > 125 bpm
Freqüència respiratòria > 25 rpm
Saturació d'O₂ < 93%
Hipotensió: PAS<90 o PAD<60

NIDT

NIDT=3-4

NIDT=1-2

Tractament de la pneumònia a la residència

Derivació socio-sanitari o hospital

Als NIDT 3 valorar individualment si derivar o no segons l'estat de cada pacient i les seves preferències

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC A L'ENTORN RESIDENCIAL[§]

Pneumònia, i analítica no greu, i/o NIDT 3-4

Oxigen

Ulleres nasals

Més còmodes: permeten menjar, parlar, netejar-se

Més estables a la nit

Menor concentració d'O₂

Mascareta tipus Venturi

Més incòmodes i inestables a la nit

Asseguren una concentració fixa d'O₂

Concentració d'O₂ segon flux, amb ulleres nasals

Flux litres/minut	Concentració d'O ₂ que arriba al pacient
1	24%
2	28%
3	32%
4	35%

Seguiment del treball respiratori (freqüència respiratòria, tiratge) ± saturació d'oxigen (considerar saturacions basals de cada pacient)

+

Diagnòstic etiològic (PCR o epidemiològic)

+

Heparina

negatiu

positiu

Tractament simptomàtic +/- antibiòtic[¥] si sospita d'infecció o sobreinfecció bacteriana

[¥]Es recomana la utilització d'antibiòtics betalactàmics, excepte si se sospita d'infecció per gèrmens atípics, on es podrien utilitzar altres antibiòtics.

Fer ECG abans del tractament específic. És suficient amb fer derivacions d'extremitats

Tractament específic COVID

Tractament simptomàtic +/- hidroxicloroquina* +/- antibiòtic[¥] nomès si sospita de sobreinfecció bacteriana

***Hidroxicloroquina:** 400 mg/12h el primer dia i 200 mg/12h els 4 dies següents. Ajustar la dosi nomès si FG < 10 ml/min.

No administrar en pacients amb QT llarg o que prenguin altres medicaments amb risc de prolongació del QT.

Fer ECG de control durant el tractament

Cal confirmació diagnòstica d'infecció per SARS-CoV-2 per PCR o test ràpid o existència de brot en la institució. La dispensació és hospitalària.

[¥] Es recomana la utilització d'antibiòtics betalactàmics. **No es recomana l'ús d'azitromicina per al tractament de la COVID-19 en aquesta població.**

Heparina de baix pes molecular SC si no contraindicacions.

Dosis habituals: bemiparina 3.500 UI/dia o enoxaparina 40 mg/dia

Si FG < 30 ml/min: bemiparina 2.500 UI/dia o enoxaparina 20 mg/dia

Mantenir-la almenys 7-15 dies després de la resolució de la pneumònia en funció d'altres factors de risc i recuperació de la mobilitat

Pacients que prenen anticoagulants orals, mantenir l'anticoagulant oral o canviar a HBPM a dosis terapèutiques si interaccions amb els tractaments

Pacients que prenen AAS com a prevenció secundària, no es recomana retirar-la

NIDT: NIVELL D'ADEQUACIÓ DIAGNÒSTIC – TERAPÈUTIC (vegeu la diapositiva 8)

[§] Cal tenir en compte la situació del pacient per adequar la intensitat terapèutica del tractament. Cal considerar fragilitat en base als criteris següents: GMA (Grups de Morbiditat Associada) ≥ 4, demència avançada (GDS (*Global Deterioration Scale*) ≥ 6), MACA, dependència grau III o nivells de fragilitat 7-8-9 de la CFG (*Clinical Fragility Scale*).

NIVELL D'ADEQUACIÓ DIAGNÒSTIC – TERAPÈUTIC (NIDT)

- La proposta de tractament per als pacients COVID-19 dependrà de la tipificació de cada pacient en relació a la intensitat terapèutica òptima a aplicar. Una eina que tenim al nostre abast en aquest sentit és l'índex del Nivell d'adequació diagnòstic-terapèutic (NIDT) de cada pacient
- El NIDT ve determinat per la valoració de la funcionalitat i comorbiditats de cada pacient.
- D'altra banda, tota decisió assistencial i de derivació cal que sigui compartida amb el pacient/ família/cuidador.

Nivells d'adequació diagnòstic-terapèutica (Rogers adaptat)			RCP	UCI	USC
1	Tractament sense límits	Inclou totes les mesures possibles per a allargar la supervivència.	Sí	Sí	x
2	Tractament intens	2A Inclou totes les mesures possibles excepte RCP.	No	Sí	x
		2B No inclou RCP i ni UCI però sí contempla ingrés a semicrítics (UCS) i ús de determinades teràpies intensives (ventilació mecànica no invasiva, cànula nasal d'alt fluxe, drogues vaso-actives, hemodiàlisi).	No	No	Sí
3	Tractament d'intensitat intermèdia	Inclou exploracions complementàries i tractaments no invasius: <ul style="list-style-type: none"> • Rx, eco, analítiques, cultius <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No • Endoscòpia, TAC, RMN <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No • Suport transfusional <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No • Antibioteràpia ev <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No • Via central d'accés perifèric (PICC) <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No • Nutrició parenteral <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No • Nutrició enteral <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No 	No	No	No
4	Tractament conservador simptomàtic	Inclou tractaments simptomàtics empírics segons sospita clínica, que poden ser pactats com a temporals (retirada si no efectivitat). S'eviten exploracions complementàries. <ul style="list-style-type: none"> • Via endovenosa <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No • Antibioteràpia via oral o sc <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No 	No	No	No
5	Mesures exclusivament de confort	No es realitzen exploracions complementàries ni tractaments etiològics (no tractaments antibiòtics), només tractaments per confort. Valorar sueroteràpia sc. Pacient en situació de darrers dies/setmanes.	No	No	No

* Tots els nivells d'ADT són **orientatius i dinàmics**, en el moment agut preval la decisió de l'equip assistencial responsable.

- El pacient disposa de **Voluntats Anticipades (DVA o PDA)**? Sí No
- Nivells d'adequació **consensuats amb**: pacient persona referent equip assistencial habitual altres equips