

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

Versió 12

12 de maig de 2021

**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'algoritme del document Tractament farmacològic de la infecció per SARS-CoV-2 del Servei Català de la Salut (CatSalut). Si us plau, referiu-vos al document complet per complementar aquesta informació.

Actualment, es disposa ja d'alguns resultats d'assaigs clínics que permeten fer recomanacions específiques per al tractament de la infecció per SARS-CoV-2 basades en l'evidència.

Les evidències limitades requereixen d'una acurada valoració dels beneficis potencials i dels riscos associats als tractaments farmacològics, sempre considerant les característiques del pacient quant a morbiditat de base i factors de risc.

Cal considerar que les pautes reflectides en aquest document s'han d'adaptar de manera individualitzada en funció de les característiques, l'edat i les 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 nova evidència.

Canvis respecte a la versió 11, de 24 de març

Algoritme	Canvis realitzats
Tractament hospitalari (diapositiva 4)	S'inclou el tocilizumab amb els criteris d'ús corresponents.
Tractament domiciliari (diapositives 5 i 6)	Sense canvis.
Tractament en l'entorn residencial (diapositives 7, 8, 9 i 10)	Sense canvis.

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC HOSPITALARI: PNEUMÒNIA AMB SIGNES DE GRAVETAT PER SARS-CoV-2



Oxigen +/- suport ventilatori

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



Heparina

HBPM a dosi profilàctica

- Considerar dosi intermèdia si hi ha risc alt (per exemple, dímer D > 3.000 ng/ml).
- Valorar funció renal i pes per a l'ajust de dosi.
- Mantenir mínim 7 dies postalta.

Heparina a dosis terapèutiques

- Si hi ha esdeveniments tromboembòlics



Tractament específic COVID-19

Remdesivir: càrrega 200 mg/iv + manteniment 100 mg/dia iv, 5 dies.

A valorar: si màxim de 7 dies des de l'inici dels símptomes, necessitat d'oxigen i 2 dels 3 següents: freqüència respiratòria ≥ 24 rpm, $SaO_2 \leq 94\%$ en aire ambient o $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg.

No utilitzar: si > 7 dies o qualsevol dels següents: requeriment d'oxigen d'alt flux, ventilació mecànica, ECMO, filtrat glomerular < 30 ml/min/1,73 m², ALT ≥ 5 cops valors normals, tractament amb dos inotròpics o fracàs multiorgànic.

Dexametasona base: 6 mg/dia iv o oral, 10 dies.

Si no disponible: metilprednisolona 32 mg/dia o prednisona 40 mg/dia.

Indicació: pacients greus amb > 7 dies de símptomes amb requeriment d'oxigen, ventilació mecànica o ECMO.

No utilitzar: en pacients sense oxigenoteràpia ni en els primers 7 dies de símptomes.

Tocilizumab: dosi única iv ajustada per pes (800 mg si > 90 kg, 600 mg si 66-90 kg, 400 mg si 41-65 kg, 8 mg/kg si ≤ 40 kg).

Si 12-24 h després de la primera dosi no s'observa millora clínica, es pot valorar administrar una segona dosi.

Indicació: pacients greus amb > 7 dies d'evolució amb malaltia 1) moderada amb $SaO_2 < 92\%$ en aire ambient o necessitat d'oxigen i amb paràmetres d'inflamació (proteïna C reactiva ≥ 75 mg/L) o 2) greu o crítica en les primeres 24 a 48 h de l'inici del suport respiratori amb oxigen nasal d'alt flux, CPAP, ventilació mecànica, o del suport cardiovascular amb fàrmacs vasopressors.

S'ha d'administrar associat a corticoides.

*Antibiòtics només si sospita de coinfecció o sobreinfecció bacteriana, o si hi ha infeccions nosocomials.
No es recomana emprar sistemàticament l'azitromicina .*

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. Cal assegurar la ingesta hídrica i promoure mesures per afavorir la circulació venosa.

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 <i>mellitus</i>
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

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

Tractament de la pneumònia a domicili

Ingrés a hotel o altres recursos si disponible o derivació hospital

Aquest algoritme no és d'aplicació per a pacients en residències geriàtriques. Vegeu l'algoritme específic a les diapositives 7-10.

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC DE LA PNEUMÒNIA PER COVID-19 A DOMICILI

Pneumònia sense signes de gravetat ni risc de vulnerabilitat amb diagnòstic etiològic positiu per SARS-CoV-2

*El tractament d'ús preferent és el paracetamol. Cal assegurar-ne la ingesta hídrica.

**Cal promoure les mesures habituals per afavorir la circulació venosa.

S'ha de considerar la profilaxi amb HBPM en funció de la valoració individual del pacient d'acord amb criteris clínics, factors de risc existents i antecedents trombòtics personals i familiars.

En pacients amb tractament anticoagulant oral previ, mantenir-lo si no hi ha contraindicació.

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

Tractament simptomàtic* +/-
Profilaxi antitrombòtica** +/-
Tractament antibiòtic‡ només si se sospita de sobreinfecció bacteriana

Seguiment clínic/24 h
Important evolució de dispnea i febre

Bona evolució

Seguiment

Persistència de la febre > 7 dies

Repetir RX o eco

Criteris clínics de mala evolució

Derivació hospital

Si hi ha dubtes clínics, cal valorar fer una analítica

Analítica

Limfopènia < 1.200 μ L
Dímer D \geq 1.000 ng/mL
Ferritina > 500
PCR alta, LDH alta, hipoalbuminèmia
Transaminases altes, \uparrow bilirubina
Mal control glicèmic

No

SÍ

Derivació hospital

VALORACIÓ INICIAL A L'ENTORN RESIDENCIAL

- La proposta de tractament per als residents amb COVID-19 depèn de la tipificació de cadascú en relació amb la intensitat terapèutica òptima a aplicar. En aquest sentit, una eina que tenim al nostre abast és **l'índex del nivell d'adequació diagnòsticoterapèutica (NIDT)** de cada resident.
- El **NIDT** ve determinat per la valoració de la funcionalitat i les comorbiditats de cada pacient. S'ha de fer una avaluació de la situació clínica i de la fragilitat. Un o més dels criteris de gravetat (vegeu la diapositiva següent) i uns valors de Clinical Frailty Scale (CFS) ≥ 7 orienten cap a un NIDT 4 o 5.
- D'altra banda, tota decisió assistencial i de derivació cal que sigui compartida amb resident, família i/o 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

VALORACIÓ INICIAL A L'ENTORN RESIDENCIAL

CRITERIS DE GRAVETAT DE MALALTIES CRÒNIQUES I FRAGILITAT

Per a la determinació del NIDT cal fer una avaluació de la situació clínica i de la fragilitat. Un o més dels **critèris de gravetat de malalties cròniques i fragilitat** i uns valors de Clinical Frailty Scale (CFS) ≥ 7 orienten cap a un NIDT 4 o 5.

Malaltia Oncològica	<ul style="list-style-type: none"> • Càncer metastàssic o locoregional avançat • En progressió • Síntomes persistents mal controlats o refractaris malgrat tractament
Malaltia pulmonar crònica	<ul style="list-style-type: none"> • Díspnea de repòs o de mínims esforços entre exacerbacions • Confinat a domicili amb limitació marxa • Criteris espiromètrics d'obstrucció severa (VEMS $<30\%$) o criteris dèficit restrictiu sever (CV forçada $<40\%$/DLCO $<40\%$) • Criteris gasomètrics basals oxigenoteràpia crònica domiciliària. • Necessitat corticoteràpia continuada • Insuficiència cardíaca simptomàtica associada
Malaltia cardíaca crònica	<ul style="list-style-type: none"> • Díspnea de repòs o de mínims esforços entre exacerbacions • Insuficiència cardíaca NYHA estadi III ò IV, malaltia valvular severa no quirúrgica o malaltia coronària no revascularizable • Ecocardiografia basal: FE $<30\%$ o HTAP severa (PAPs > 60) • Insuficiència renal associada (FG <30 l/min) • Associació amb insuficiència renal i hiponatrèmia persistent
Demència	<ul style="list-style-type: none"> • GDS $\geq 6c$ • Progressió declivi cognitiu, funcional, i/o nutricional
Fragilitat	<ul style="list-style-type: none"> • Índex Fragilitat ≥ 0.5 (Rockwood K et al, 2005). • Avaluació geriàtrica integral suggestiva de fragilitat avançada (Stuck A et al, 2011)
Malaltia neurològica vascular (ictus)	<ul style="list-style-type: none"> • Durant la fase aguda i subaguda (<3 mesos postictus): estat vegetatiu persistent o de mínima consciència > 3 dies • Durant la fase crònica (> 3 mesos post-ictus): complicacions mèdiques repetides (o demència amb criteris de severitat postictus)
Malaltia neurològica degenerativa: ELA, EM, Parkinson	<ul style="list-style-type: none"> • Deteriorament progressiu de les funcions físiques i/o cognitives • Síntomes complexos i difícils de controlar • Disfàgia persistent • Dificultats creixents de comunicació • Neumonies aspiració recurrents, díspnea o insuficiència respiratòria
Malaltia hepàtica crònica	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosi avançada estadi Child C (determinat fora de complicacions), MELD-Na > 30 o ascitis refractària, síndrome hepato-renal o hemorràgia digestiva alta per hipertensió portal persistent malgrat tractament. • Carcinoma hepatocelular en estadi C o D
Insuficiència renal crònica	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiència renal severa (FG <15) en pacients no candidats o amb rebuig a tractament substitutiu o transplantament • Finalització diàlisis o fallida de transplantament

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. Cal assegurar-ne la ingesta hídrica i promoure mesures per afavorir la circulació venosa.

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

Tractament de la pneumònia a la residència

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 segons disponibilitat.
Trasllat al dispositiu adient per fer el diagnòstic

Pneumònia (J12.89)

No

Sí

Sí

Analítica per valorar criteris de gravetat*

Analítica

Limfopènia < 1.200µL
Dímer D ≥ 1.000 ng/mL
Ferritina > 500
PCR alta, LDH alta, hipoalbuminèmia
Transaminases altes, ↑ bilirubina
Mal control glicèmic

No

MALALTIA GREU

Síntomes

Hemoptisi, dolor en punta de costat, confusió, letargia, dispnea greu
Vòmits incoercibles, diarrea + deshidratació

Signes

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

NIDT

Nivell d'adequació diagnosticoterapèutica

NIDT 5
Cures de confort

NIDT 4
Tractament de la pneumònia a la residència

NIDT 1 i 2
Derivació a hospital o centre sociosanitari en funció de la valoració del resident i dels dispositius existents al territori

NIDT 3
Tractament de la pneumònia a la residència o considerar derivació a hospital o centre sociosanitari segons fragilitat, estat previ i preferències del resident i/o els familiars

*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.

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC A L'ENTORN RESIDENCIAL[§]

Pneumònia amb diagnòstic etiològic positiu per SARS-CoV-2 i criteris de tractament a la residència

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

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

Tractament simptomàtic* +/-
Tractament específic COVID-19**
+/- antibiòtic[‡] només si hi ha sospita de sobreinfecció bacteriana

+

Heparina

HBPM si no hi ha contraindicacions.

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

En cas d'FG < 30 ml/min: bemiparina 2.500 UI/dia o enoxaparina 20 mg/dia.

Tenir en compte el pes per si cal ajustar la dosi.

Mantenir-la almenys 7 dies després de la resolució de la pneumònia.

Recordar les mesures habituals per afavorir la circulació venosa.

En pacients amb tractament anticoagulant oral previ, en general es pot mantenir si no hi ha contraindicació.

*El tractament d'ús preferent és el paracetamol. Cal assegurar-ne la ingesta hídrica.

**Valorar individualment l'ús de dexametasona base 6 mg/dia (durada recomanada de 10 dies) en pacients greus amb inici dels símptomes > 7 dies que requereixin oxigen suplementari. No utilitzar en pacients sense oxigenoteràpia ni durant els primers 7 dies des de l'inici de la simptomatologia.

Si no hi ha disponibilitat de dexametasona: metilprednisolona 32 mg/dia o prednisona 40 mg/dia.

Cal disposar dels recursos necessaris per al maneig de les possibles complicacions associades al tractament (hiperglucèmia i síndrome confusional aguda).

[‡]Es recomana la utilització preferent d'antibiòtics betalactàmics. No es recomana l'ús sistemàtic d'azitromicina.

[§] Cal tenir en compte la situació del pacient per adequar la intensitat terapèutica del tractament.