

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

Versió 4

8 de juliol 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'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 de pocs resultats d'assaigs clínics concloents que permetin 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 noves evidències farmacològiques.

Canvis respecte a la versió 3, de 25 de maig

| Algoritme | Canvis realitzats |
|------------------------------------|--|
| Tractament domiciliari | Sense canvis |
| Tractament hospitalari | S'afegeixen els criteris d'ús de remdesivir. |
| Tractament en l'entorn residencial | Sense canvis |

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'O ₂ > 95% |

Tractament simptomàtic domiciliari i seguiment clínic

*El tractament d'ús preferent és el paracetamol. Cal assegurar la 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'O ₂ 93-95% |

RX de tòrax/ecografia pulmonar

Pneumònia (J12.89)

SÍ

Risc vulnerabilitat?

| |
|--|
| Edat |
| > 50 anys |
| Comorbilitats |
| HTA |
| Diabetis <i>mellitus</i> |
| M. cardiovascular crònica |
| M. pulmonar crònica |
| Ictus |
| IRC (FG estadi 3-5) |
| Hepatopatia crònica (cirrosi hepàtica) |
| Tumor maligne sòlid o hematològic |
| Immunosupressió |
| Patró radiològic |
| Infiltrat multilobar |

No

| |
|--|
| Factors socials |
| Manca domicili adequat |
| Convivent de risc (immunodeprimit, embaràs, edat avançada) |
| Problemàtica social |
| Criteris clínics |
| Necessitat de control més estricte |

No

SÍ

Tractament de la pneumònia a domicili

Ingrés a hotel o altres recursos si disponible o derivació hospital

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'O ₂ < 93% |
| Hipotensió: PAS < 90 o PAD < 60 |

Derivació hospital

SÍ

Aquest algoritme no aplica per a pacients en residències geriàtriques. Vegeu l'algoritme específic a les diapositives 7 i 8.

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 (PCR o test ràpid)

Si hi ha dubtes clínics, cal valorar fer una analítica

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

No

Analítica

| |
|---|
| Limfopènia < 1.200 μ L |
| Dímer D \geq 1000 ng/mL |
| Ferritina > 500 |
| PCR alta, LDH alta, hipoalbuminèmia |
| Transaminases altes, \uparrow bilirrubina |
| Mal control glicèmic |

Sí

Derivació hospital

Seguiment clínic/24 h
Important evolució de dispnea i febre

Bona evolució

Seguiment

Persistència de la febre > 7 dies

Repetir RX o eco

Críters clínics de mala evolució

Derivació hospital

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

**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.

‡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 per a la COVID-19.

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC HOSPITALARI

Pneumònia amb signes de gravetat o fragilitat amb diagnòstic etiològic positiu per SARS-CoV-2 (PCR o test ràpid)

**Oxigen
+/- suport ventilatori**

+

**Tractament específic COVID
(en pneumònia moderada-greu)‡**

+

Heparina

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.

Es recomana iniciar tractament quan es compleixin els tres criteris següents: 1) presència d'infiltrats pulmonars bilaterals o empitjorament radiològic i/o gasomètric en 24 hores en malalts ingressats; 2) hipoxèmia, definida com a $PaO_2/FiO_2 < 300$, i 3) com a mínim un d'aquests paràmetres inflamatoris: $IL6 \geq 40$ ng/l (o $PCR \geq 100$ mg/l), dímer-D ≥ 1000 ng/ml o ferritina ≥ 700 ng/ml.

*Si el malalt va directament a urgències i té infiltrats, $PAFI < 300$ i compleix els criteris del punt 3, no cal esperar més.

**Es recomana iniciar tractament quan es compleixin els criteris següents de pneumònia greu: pacients amb $SaO_2 \leq 94\%$ en aire ambient i que requereixin oxigen suplementari, ventilació mecànica o ECMO.

***No es recomana l'ús de lopinavir/ritonavir en pacients fràgils o amb comorbiditats.

Tocilizumab*

≥ 75 kg dosi única de 600 mg
 < 75 kg dosi única de 400 mg
Es pot valorar una segona dosi a les 12-24 hores si no millora gasometria.

+/- Remdesivir**

Dosi de càrrega 200 mg/iv seguida d'una dosi de manteniment de 100 mg/dia iv. Durada de 5-10 dies segons evolució i situació del pacient.

+/- Lopinavir/ritonavir***

dos comprimits 200/50 mg cada 12 h via oral. Durada màxima recomanada: 14 dies.

Heparina de baix pes molecular, cal valorar dosi segons risc:

- Baix: dosi profilàctica
- Alt: dosi intermèdia

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

‡Tractament antibiòtic només si se sospita de coinfecció o sobreinfecció bacteriana o si infeccions nosocomials coexistents. No es recomana l'ús sistemàtic d'azitromicina per a la COVID-19.

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 la ingesta hídrica.

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

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

NIDT=3-4

NIDT=1-2

Sí

No

Tractament de la pneumònia a la residència

Derivació a sociosanitari o hospital

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

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC A L'ENTORN RESIDENCIAL[§]

Pneumònia, analítica no greu i/o NIDT 3-4 amb diagnòstic etiològic positiu per SARS-CoV-2 (PCR, test ràpid o epidemiològic)

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 (s'han de considerar les saturacions basals de cada pacient)

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

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

[‡]Es recomana la utilització preferent d'antibiòtics betalactàmics. No es recomana l'ús sistemàtic d'azitromicina per a la COVID-19.

No es recomana la utilització de corticoides sistèmics per a la COVID-19.

+

Heparina

Heparina de baix pes molecular SC 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.

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.

En pacients que prenen anticoagulants orals, cal mantenir l'anticoagulant oral o canviar a HBPM a dosis terapèutiques si hi ja interaccions amb els tractaments.

En pacients que prenen AAS com a prevenció secundària, es recomana no retirar-la.

§ Cal tenir en compte la situació del pacient per adequar la intensitat terapèutica del tractament. Cal considerar fragilitat segons els 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 DIAGNOSTICOTERAPÈUTIC (NIDT)

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