

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

**Versió 5**

**15 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 4, de 8 de juliol

Algoritme	Canvis realitzats
Tractament domiciliari	Sense canvis
Tractament hospitalari	S'inclou la dexametasona a les recomanacions de tractament. S'elimina el lopinavir/ritonavir de les recomanacions de tractament.
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<sub>2</sub> > 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<sub>2</sub> 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

### 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<sub>2</sub> < 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

\*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.

## Analítica

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

No

Sí

Seguiment clínic/24 h  
Important evolució de dispnea i febre

Bona evolució

Persistència de la febre > 7 dies

Criteris clínics de mala evolució

Seguiment

Repetir RX o eco

Derivació hospital

Derivació hospital

# 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-19  
(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 protocols de cada centre.

\*Es recomana iniciar tractament si es compleixen els criteris següents de pneumònia greu: pacients amb  $\text{SaO}_2 \leq 94\%$  en aire ambient i que requereixin oxigen suplementari, ventilació mecànica o ECMO.

\*\*Es recomana iniciar tractament si es compleixen 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  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ , i 3) com a mínim un d'aquests paràmetres inflamatoris:  $\text{IL6} \geq 40 \text{ ng/l}$  (o  $\text{PCR} \geq 100 \text{ mg/l}$ ),  $\text{dímer-D} \geq 1000 \text{ ng/ml}$  o  $\text{ferritina} \geq 700 \text{ ng/ml}$ .

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

\*\*\*Es recomana iniciar tractament en pacients greus amb inici dels símptomes > 7 dies que requereixin oxigen suplementari, ventilació mecànica o ECMO. No utilitzar en pacients sense oxigenoteràpia ni durant els primers 7 dies des de l'inici de la simptomatologia.

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

Les dades sobre l'administració conjunta de tocilizumab i dexametasona són escasses; ambdós fàrmacs s'administren amb l'objectiu de reduir la resposta inflamatòria.

## 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.

## Tocilizumab\*\*

$\geq 75 \text{ kg}$  dosi única de 600 mg  
 $< 75 \text{ kg}$  dosi única de 400 mg  
Es pot valorar una segona dosi a les 12-24 hores si no millora gasometria.

## Dexametasona\*\*\*

6 mg/dia per via oral o iv. Durada recomanada de 10 dies.

‡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.

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

# 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'O<sub>2</sub> > 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'O<sub>2</sub> 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'O<sub>2</sub> < 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<sup>§</sup>

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'O<sub>2</sub>

### Mascareta tipus Venturi

Més incòmodes i inestables a la nit

Asseguren una concentració fixa d'O<sub>2</sub>

### Concentració d'O<sub>2</sub> segon flux, amb ulleres nasals

Flux litres/minut	Concentració d'O <sub>2</sub> 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<sup>‡</sup> només si hi ha sospita de sobreinfecció bacteriana**

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

<sup>‡</sup>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.

<sup>§</sup> 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	<b>Tractament sense límits</b>	Inclou totes les mesures possibles per a allargar la supervivència.	Sí	Sí	x
2	<b>Tractament intens</b>	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	<b>Tractament d'intensitat intermèdia</b>	Inclou exploracions complementàries i tractaments no invasius: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rx, eco, analítiques, cultius <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</li> <li>• Endoscòpia, TAC, RMN <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</li> <li>• Suport transfusional <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</li> <li>• Antibioteràpia ev <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</li> <li>• Via central d'accés perifèric (PICC) <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</li> <li>• Nutrició parenteral <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</li> <li>• Nutrició enteral <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</li> </ul>	No	No	No
4	<b>Tractament conservador simptomàtic</b>	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"> <li>• Via endovenosa <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</li> <li>• Antibioteràpia via oral o sc <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</li> </ul>	No	No	No
5	<b>Mesures exclusivament de confort</b>	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