

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

Versió 8

30 d'octubre 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 d'alguns resultats d'assaigs clínics 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 nova evidència.

Canvis respecte a la versió 7, de 21 de setembre

Algoritme	Canvis realitzats
Tractament hospitalari (Diapositiva 4)	S'inclou una consideració sobre l'ús del plasma de donants convalsents. S'elimina la recomanació sobre el tocilizumab.
Tractament domiciliari (Diapositives 5 i 6)	Sense canvis.
Tractament en l'entorn residencial (Diapositives 7, 8, 9 i 10)	Es modifica l'algorisme de valoració del pacient amb COVID-19 en l'entorn residencial. S'inclou la dexametasona com una opció a valorar en el tractament de pacients amb pneumònia en l'entorn residencial.

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC HOSPITALARI

Pneumònia amb signes de gravetat amb diagnòstic etiològic positiu per SARS-CoV-2

**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.

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

*Pacients amb un màxim de 7 dies des de l'inici dels símptomes, que requereixin oxigen suplementari i que compleixin un mínim de dos dels tres criteris següents: freqüència respiratòria ≥ 24 rpm, $\text{SaO}_2 < 94\%$ en aire ambient i $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg.

No utilitzar si els pacients requereixen oxigen d'alt flux, ventilació mecànica o ECMO, tenen filtrat glomerular < 30 ml/min/1,73 m² o ALT ≥ 5 cops el límit superior de la normalitat, requereixen dos inotròpics per mantenir la pressió arterial, en dones embarassades [programa específic ús compassiu] i lactants i si hi ha evidència de fracàs multiorgànic.

‡Mentre no es disposi de més informació, el plasma de donants convalescents podria ser una opció a valorar en pacients amb contraindicació a l'ús de remdesivir (per exemple, si $\text{FG} < 30$ ml/min/1,73 m²) durant la primera setmana des de l'inici de la simptomatologia. Prioritzar l'ús en context d'assaigs clínics. La utilització de plasma de convalescents no impedeix la utilització d'altres opcions terapèutiques per a la COVID-19.

Remdesivir*^β

Dosi de càrrega 200 mg/iv seguida d'una dosi de manteniment de 100 mg/dia iv. Durada recomanada de 5 dies.

Dexametasona**

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

**Pacients greus amb inici dels símptomes > 7 dies que requereixen 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.

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%

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%

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

RX de tòrax/ecografia pulmonar

Pneumònia (J12.89)

No

Tractament simptomàtic domiciliari i seguiment clínic

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

Sí

Risc vulnerabilitat?

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

No

Tractament de la pneumònia a domicili

Sí

Ingrés a hotel o altres recursos si disponible o derivació hospital

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

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

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 μ 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

Derivació hospital

Bona evolució

Persistència de la febre > 7 dies

Criteris clínics de mala evolució

Seguiment

Repetir RX o eco

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 diagnòstic terapèutica (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 el 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'O ₂ > 95%

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 segons disponibilitat.
Trasllat al dispositiu adient per fer el diagnòstic

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 ₂ < 93%
Hipotensió: PAS < 90 o PAD < 60

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 (considerar les saturacions basals de cada pacient)

Tractament de la pneumònia a la residència

No

Pneumònia (J12.89)

Sí

Sí

Analítica per valorar criteris de gravetat*

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

No

NIDT
Nivell d'adequació diagnòstic-terapèutica

NIDT 5
Cures de confort

NIDT 4
Tractament de la pneumònia a la residència

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

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

*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

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

+

Heparina

Heparina de baix pes molecular SC si no hi ha contraindicacions.

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

En cas d'FG < 30 ml/min: bemparina 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-los o canviar a HBPM a dosis terapèutiques si hi ha interaccions amb els tractaments.

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

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

**Valorar individualment l'ús de dexametasona 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 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 per a la COVID-19.