

# MANEJO CLÍNICO DE COVID-19 EN HOSPITALES

## ADAPTACIÓN PARA EL SERVICIO MURCIANO DE SALUD

Actualizado a 7 de abril de 2020

07/04/2020 18:04:22

BARCELÓ BARCELÓ, JIMACULADA

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-b405e670-78e9-3d6c-961a-0050569b34e7



## Coordinación Institucional

**Inmaculada Barceló Barceló.** Directora General de Asistencia Sanitaria.

## Autores

**María del Mar Alcalde Encinas.** FEA. Adjunto Especialista Medicina Interna. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Servicio Murciano de Salud.

**Amaya Jimeno Almazán.** FEA. Adjunto Especialista Medicina Interna. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Servicio Murciano de Salud.

**Cesar Cinesi Gómez.** FEA. Adjunto Urgencias Hospitalarias. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Servicio Murciano de Salud.

07/04/2020 18:04:22

BARCELÓ BARCELÓ, INMACULADA

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y los fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-b405e670-78e9-3d6c-961e-0050569b34e7



INDICE	PÁGINA
1. Introducción.....	4
2. Definiciones y criterios.....	4
A. Definición de caso.....	4
B. Indicaciones para la realización de test diagnóstico.....	5
C. Grupos de mayor riesgo.....	5
3. Evaluación inicial.....	5
A. Criterios de ingreso y valoración de la gravedad.....	6
B. Recomendaciones generales .....	9
4. Diagnóstico microbiológico y pruebas complementarias.....	11
A. Diagnóstico microbiológico .....	11
B. Determinaciones analíticas.....	12
C. Pruebas de imagen .....	12
5. Tratamiento.....	13
A. Oxigenoterapia y soporte respiratorio.....	13
B. Tratamiento broncodilatador .....	14
C. Manejo de fluidos.....	15
D. Tratamiento antibiótico.....	15
E. Tratamiento específico COVID-19.....	15
6. Seguimiento y monitorización de la respuesta clínica.....	24
7. Alta del paciente.....	26
8. Bibliografía.....	27
<b>ANEXO 1: Triage en el Servicio de Urgencias Hospitalario (SUH) para pacientes con proceso respiratorio.....</b>	<b>29</b>
<b>ANEXO 2: Algoritmo para el paciente que acude al Servicio de Urgencias Hospitalario (SUH).....</b>	<b>30</b>
<b>ANEXO 3: Procedimiento de cita en Atención Primaria desde el Servicio de Urgencias Hospitalario (SUH).....</b>	<b>31</b>
<b>ANEXO 4: Tratamiento antibiótico.....</b>	<b>35</b>
<b>ANEXO 5: Interacciones farmacológicas más relevantes (Lopinavir/ritonavir ± Hidroxicloroquina).....</b>	<b>37</b>

07/04/2020 18:04:22

BARCELO BARCELO, INMACULADA

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-b405e670-78e9-3d6c-961e-0050569b34e7



## 1. INTRODUCCIÓN

El presente documento técnico tiene la finalidad de guiar el manejo clínico de los pacientes con COVID-19 desde su llegada a urgencias hasta el alta hospitalaria.

Estas recomendaciones están basadas en los documentos realizados por el Ministerio de Sanidad (Documentos técnicos: Tratamiento disponible para el manejo de la infección respiratoria por SARS CoV-2 (28 de marzo 2020), Manejo en urgencias del COVID-19 (27 de marzo de 2020), Atención hospitalaria (23 de marzo de 2020), Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) (31 de marzo de 2020), Información científico técnica. Enfermedad por coronavirus, COVID-19 (4 de abril de 2020):

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos.htm>

Se han adaptado a nuestro contexto regional pudiendo estar sujetas a cambio según evoluciona nuestro conocimiento sobre la enfermedad y la situación epidemiológica en España y en la Región de Murcia.

## 2. DEFINICIONES Y CRITERIOS

### A. Definición de caso

La **definición de caso** puede ser modificada por lo que se recomienda siempre revisar la última versión disponible en la web del Ministerio de Sanidad:

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCovChina/documentos.htm>

Los casos se clasificarán del siguiente modo:

- **Caso confirmado:** caso que cumple criterio de laboratorio (PCR positiva). Se enviarán al CNM al menos las muestras de los pacientes confirmados con curso atípico de la enfermedad o de especial gravedad.
- **Caso probable:** caso con criterio clínico y radiológico de neumonía bilateral intersticial compatible con un diagnóstico de COVID-19 al que no se le ha realizado una prueba de diagnóstico microbiológico o caso cuyo resultado de laboratorio para SARS-CoV-2 no es concluyente.
- **Caso descartado:** caso cuyo resultado de laboratorio para SARS-CoV-2 es negativo\*.
- **Caso posible:** caso con infección respiratoria aguda leve al que no se le ha realizado prueba de diagnóstico microbiológico

\*Se considera que **con una prueba negativa es suficiente para descartar el caso**. Sin embargo, si las pruebas iniciales son negativas en un paciente con una alta sospecha clínica y epidemiológica para SARS-CoV-2 (especialmente cuando solo se han recogido muestras de tracto respiratorio superior o la muestra recogida inicialmente no estaba tomada



adecuadamente) se repetirán las pruebas diagnósticas con nuevas muestras del tracto respiratorio.

## B. Indicaciones para la realización de test diagnóstico

Las indicaciones para la realización de un test diagnóstico actualmente son las siguientes:

- **Persona con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda que se encuentre hospitalizada o que cumpla criterios de ingreso hospitalario.**
- **Persona con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda de cualquier gravedad que pertenezca a alguno de los siguientes grupos:**

(a) Personal sanitario y sociosanitario (auxiliares de residencias, auxiliar educativo en centros de menores y personal de ayuda a domicilio).

(b) Otros servicios esenciales: Fuerzas de seguridad del estado, Protección civil, Bomberos y Funcionarios de prisiones. No se consideran como tales a los vigilantes de seguridad.

Se podrá considerar la realización del test diagnóstico en personas especialmente vulnerables o residentes en instituciones cerradas que presenten un cuadro clínico de infección respiratoria aguda independientemente de su gravedad, tras una valoración clínica individualizada.

No se realizará el test diagnóstico de rutina a aquellas personas que presenten infecciones respiratorias agudas leves no incluidas en los supuestos anteriores.

## C. Grupos de mayor riesgo

Los grupos con mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave COVID-19, según el Documento técnico: Enfermedad por coronavirus, COVID-19 (4 de abril 2020):

[https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200404\\_ITCoronavirus.pdf](https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200404_ITCoronavirus.pdf), son las personas que tienen:

- Más de 60 años
- Enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial
- Diabetes
- Enfermedades pulmonares crónicas
- Cáncer
- Inmunodepresión
- Embarazo

## 3. EVALUACIÓN INICIAL

En este apartado se recogen las recomendaciones más relevantes en torno al manejo del paciente en su paso por el Servicio de Urgencias Hospitalario (SUH). Para mayor información, consultar el Documento técnico: Manejo en Urgencias del COVID-19 (27 de marzo de 2020):



[https://www.mschs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo\\_urgencias\\_pacientes\\_con\\_COVID-19.pdf](https://www.mschs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_urgencias_pacientes_con_COVID-19.pdf)

La urgencia hospitalaria es un punto principal de identificación de pacientes sintomáticos de COVID-19. En función de las características de cada Servicio de Urgencias Hospitalario (SUH) esta identificación se podrá realizar en los servicios de admisión o en el triaje respectivamente. En cualquiera de los dos casos, y dado que se trata de una enfermedad altamente transmisible se deben extremar las medidas de precaución.

Se deben establecer dos circuitos diferenciados: uno para pacientes con patología respiratoria y otro para el resto de motivos de consulta. Estos circuitos deberán indicarse con la señalética adecuada. Se debe disponer de dispensadores con solución hidroalcohólica al alcance de los pacientes y el personal. A todo paciente que acuda con síntomas de infección respiratoria aguda (IRA) se le proporcionará una mascarilla quirúrgica y pasará al circuito respiratorio directamente. En los casos de menores o pacientes que requieran acompañamiento, el paciente tendrá derecho a dicho acompañamiento (un único acompañante) y deberán adoptarse las medidas necesarias para su protección mediante la utilización de equipos de protección individual adecuados. Se recomienda la publicación de información visual (carteles, folletos, etc.) en lugares estratégicos para proporcionar a los pacientes instrucciones sobre higiene de manos, higiene respiratoria y manejo de la tos.

El triaje tendrá como objetivo no solo la identificación de estos pacientes, sino también su clasificación por gravedad. Se realizará una clasificación en 5 niveles de los pacientes con patología respiratoria utilizando como apoyo el algoritmo de triaje (Anexo 1). Si el paciente es clasificado con un Nivel 1 se deberá trasladar inmediatamente a un “box de críticos” para la estabilización con las medidas de prevención necesarias. En lo posible este “box de críticos” se situará dentro del área específica de procesos respiratorios. Los niveles 2 a 5 serán valorados clínicamente según el procedimiento establecido por cada SUH (Anexo 2).

### A. Criterios de ingreso y valoración de la gravedad

Los criterios de ingreso de los casos son los mismos que los de la patología respiratoria específica. En el caso de la neumonía de adquisición comunitaria se consideran como subsidiarios de ingreso independientemente de la valoración de gravedad (FINE o similar) si presentan:

- Confirmación por PCR de COVID-19 con presencia de afectación radiológica.
- Insuficiencia respiratoria aguda:
  - o pO<sub>2</sub> menor de 60 mm Hg en aire ambiente (FiO<sub>2</sub> del 21%).
  - o pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300.
  - o SpO<sub>2</sub> menor al 90% en aire ambiente (FiO<sub>2</sub> del 21%).
- Evidencia de comorbilidad descompensada.
- Derrame pleural.
- Cavitación radiológica.
- Afectación radiológica multilobar o bilateral.
- Criterios de sepsis y/o bacteriemia.



- Procalcitonina  $\geq 1$  ng/ml o Lactato  $\geq 2$  mmol/L.
- Situaciones o factores que impiden el correcto tratamiento domiciliario como intolerancia oral, problemas sociales (paciente dependiente sin cuidador disponible, alteraciones psiquiátricas,...).
- Falta de respuesta al tratamiento antibiótico previo (después de 72 horas de haber iniciado tratamiento antibiótico adecuado ante la existencia de un empeoramiento clínico o radiológico).

Los casos de COVID-19, pueden presentar cuadros leves, moderados o graves, incluyendo neumonía, Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), sepsis o shock séptico. Se recomienda realizar una evaluación individualizada a los pacientes con clínica de IRA.

- **Casos leves (saturación O<sub>2</sub>  $\geq 96\%$  y frecuencia respiratoria en rangos normales  $< 20$  rpm).**

Si se tratara de una enfermedad no complicada o con sintomatología leve, se indicará a las personas la realización de aislamiento domiciliario con las instrucciones precisas para realizarlo correctamente. Se puede descargar un documento imprimible con las recomendaciones del Servicio Murciano de Salud (SMS) adaptadas del Ministerio de Sanidad desde el siguiente enlace:

<https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/458807Aislamiento.domiciliario.en.casos.leves.de.COVID-19.pdf>

Se debe agendar al paciente como caso posible COVID-19 previamente a darle de alta desde urgencias (Anexo 3). El aislamiento se mantendrá hasta transcurridos 14 días desde el inicio de los síntomas, siempre que haya permanecido asintomático en los últimos tres días. El seguimiento será supervisado por su médico de Atención Primaria. En personas vulnerables, con mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave ( $> 60$  años, enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial, diabetes, enfermedades pulmonares crónicas, cáncer e inmunodepresión y embarazo) se podrá solicitar la PCR para SARS-CoV-2, tras una valoración clínica individualizada e independientemente de su gravedad y teniendo en cuenta que la sensibilidad de esta técnica se incrementa a partir del segundo día de síntomas. El resultado de la PCR será revisado por su médico de Atención Primaria.

- **Casos moderados y graves**

La identificación temprana de aquellos casos con manifestaciones graves permite la realización de tratamientos de apoyo optimizados de manera inmediata y un ingreso (o derivación) seguro y rápido a la unidad de cuidados intensivos (UCI).

En las neumonías la valoración de la gravedad se realizará mediante escalas como la FINE. Estas escalas son útiles tanto en la decisión inicial de hospitalización como apoyo al juicio clínico. Para valorar el ingreso en UCI se recomiendan los criterios ATS/IDSA mayores y menores.



## Criterios CURB-65 y Escala FINE

El CURB-65 (Tabla 1) es una escala de predicción de mortalidad utilizada en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Se utiliza en el ámbito extrahospitalario para la valoración de la severidad de la neumonía. La puntuación se relaciona con la probabilidad de fallecimiento y orienta al facultativo sobre la ubicación más apropiada para su cuidado. Se recomienda ingreso hospitalario si la puntuación total es  $\geq 2$ .

**Tabla 1. Criterios CURB-65**

CRITERIOS CURB-65		
<b>C - Confusión aguda</b>	Presente	+1 punto
<b>U - Urea</b>	>19 mgr/dL	+ 1 punto
<b>R - Frecuencia Respiratoria</b>	>30 rpm	+ 1 punto
<b>B - Tensión arterial</b>	TA sistólica $\leq 90$ mmHg o TA diastólica $\leq 60$ mmHg	+ 1 punto
<b>65</b>	$\geq 65$ años	+ 1 punto

La escala de FINE se emplea para evaluar la gravedad y el riesgo de mortalidad de la Neumonía Adquirida en la Comunidad. Fue publicada en 1997, por el Pneumonia Outcomes Research Team (PORT) y permite evaluar el riesgo en cinco clases, de menor a mayor mortalidad estimada.

Se puede obtener la clasificación FINE en el siguiente enlace:

<http://www.samiuc.es/escala-de-fine-para-evaluar-neumonia-adquirida-en-la-comunidad/>

## Criterios de ingreso en UCI

En presencia de neumonía es importante identificar precozmente a los pacientes más graves y también cuales pueden agravarse con rapidez y podrían ser subsidiarios de ingreso en UCI (Tabla 2). Los criterios establecidos por la ATS/IDSA (American Thoracic Society y la Infectious Diseases Society of America) son una herramienta que pretende ayudar en la elección del ingreso en UCI y eliminar la variabilidad individual a la hora de tomar esta decisión.

**Tabla 2. Criterios para el ingreso en la UCI**

Criterios de ingreso en UCI ATS/IDSA 1 mayor o 3 menores	
<b>Criterios mayores:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Necesidad de VMI</li> <li>Shock con necesidad de vasopresores</li> </ul>	
<b>Criterios menores</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Frecuencia respiratoria &gt;30 RPM</li> <li>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 250</li> <li>Infiltrados multilobares</li> <li>Confusión/desorientación</li> <li>Uremia (BUN &gt;20 mg/dL)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leucopenia &lt;4.000 cel/mm<sup>3</sup></li> <li>Trombocitopenia: &lt;100.000cels/mm<sup>3</sup></li> <li>Hipotermia (T<sup>a</sup> central &lt;36,8° C)</li> <li>Hipotensión con necesidad de administración agresiva de fluidos</li> </ul>





Los criterios para la asignación de recursos y, en especial, la unidad de cuidados intensivos se adaptarán a la situación de los recursos asistenciales y a la situación funcional y pronóstico del paciente con el fin de beneficiar al mayor número posible de ellos. Una herramienta fácil de usar para poder estratificar el riesgo de muerte a un año y con ello poder diseñar un plan de tratamiento y cuidados acorde con las necesidades y características individuales, especialmente en pacientes pluripatológicos, es el Índice PROFUND (Tabla 3).

**Tabla 3. Cálculo del índice PROFUND**

CARACTERÍSTICAS		ODDS RATIO (IC) / P	ÍNDICE PROFUND
Demográficas	≥85 años	1,71 (1,15-2,5) / 0,008	3
Valoración clínica	Neoplasia activa	3,36 (1,9-5,8) / <,0001	6
	Demencia	1,89 (1,1-3,1) / 0,019	3
	Clase funcional III-IV de la NYHA y/o MRC	2,04 (1,4-2,9) / <,0001	3
	Delirium en el último ingreso	2,1 (1,5-4,9) / ,001	3
Analítica	Hemoglobina <10g/dL	1,8 (1,2-2,7) / ,005	3
Cognitivas-funcionales-sociofamiliares	Índice de Barthel <60	2,6 (1,38-3,4) / <,0001	4
	Cuidador diferente al cónyuge	1,51 (1,02-2,2) / ,038	2
Asistenciales	≥4 hospitalizaciones en los últimos 12 meses	1,9 (1,07-3,29) / ,028	3
Puntuación total			0-30

ÍNDICE PROFUND (puntos)	Mortalidad al año (%)
0-2	12,0 - 14,6
3-6	21,5 - 31,5
7-10	45 - 50
>11	61,3-68

Ejecutable de acceso libre a través de:

<https://www.fesemi.org/informaci%C3%B3n/herramientas/aplicacion-para-calculo-del-riesgo-de-muerte-y-de-deterioro-funcional-en-pacientes-pluripatologicos>

## B. Recomendaciones generales

A continuación se recogen las recomendaciones generales para la evaluación de los pacientes en el servicio de urgencias (Tabla 4). **A todos los pacientes con infección respiratoria que precisen ingreso hospitalario se les debe solicitar una PCR para COVID-19, debiendo permanecer en aislamiento por gotas y contacto hasta conocer su resultado.**

La valoración de cada paciente debe ser individualizada y los escenarios de manejo y tratamiento podrían estar sujetos a cambios si lo hiciera la situación epidemiológica, las necesidades asistenciales o la disponibilidad de recursos.



**Tabla 4. Recomendaciones generales para la evaluación de pacientes con IRA en los Servicios de Urgencias Hospitalarios (SUH)**

GRUPOS CLÍNICOS	MANEJO	SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO
Paciente < 60 años, sin factores de riesgo <sup>1</sup> y sin insuficiencia respiratoria (saturación O <sub>2</sub> ≥ 96% y frecuencia respiratoria en rangos normales < 20 rpm)	Realizará Rx de tórax en función del criterio del clínico: -Si infiltrado radiológico: pasa al siguiente grupo clínico. -Si normal: alta según criterios habituales <b>No solicitar PCR para SARS-Cov2</b>	No precisa tratamiento Seguimiento en AP (Agendar cita siguiendo Anexo 3) Aislamiento domiciliario 14 días
Paciente < 60 años sin factores de riesgo <sup>1</sup> con hipoxemia y/o dificultad respiratoria moderadas o grave o Si tiene neumonía (independientemente de las características del infiltrado radiológico)	Realizar Rx de tórax + analítica COVID-19 (hemograma, coagulación con D-dímero, bioquímica básica con proteína C reactiva, LDH, transaminasas y troponina T) <sup>2</sup> <b>Realizar PCR para SARS-Cov-2</b> Gasometría arterial basal en función de criterio clínico Si infiltrado radiográfico realizar Ag neumocócico (± Ag Legionella ± Ag o PCR gripe).	<b>Si criterios de ingreso y:</b> - <b>Demora en el resultado de la PCR:</b> ingreso con medidas de precaución (estándar, contacto y gotas) en unidad designada a tal efecto y valorar asociar tratamiento COVID-19 según grado de sospecha y gravedad - <b>PCR + o PCR- pero alta sospecha<sup>3</sup>:</b> Ingreso con medidas de precaución (estándar, contacto y gotas) en unidad designada a tal efecto. Tratamiento COVID-19 según gravedad - <b>PCR - :</b> ingreso en unidad de hospitalización convencional con tratamiento antibiótico, <b>Si no hay criterios de ingreso</b> (clínicos, radiográficos ni analíticos) <sup>4</sup> <b>y PCR -</b> podría ser remitido a domicilio con tratamiento antibiótico.
Paciente ≥ 60 años o factores de riesgo <sup>1</sup> independientemente de la situación clínica	Realizar Rx de tórax + analítica COVID-19 (hemograma, coagulación con D-dímero, bioquímica básica con proteína C reactiva, LDH, transaminasas y troponina T) <sup>2</sup> Gasometría arterial basal en función de criterio clínico Si infiltrado radiográfico realizar Ag neumocócico (± Ag Legionella ± Ag o PCR gripe) <b>Realizar PCR para SARS-Cov-2<sup>5</sup></b>	<b>Si criterios de ingreso y:</b> - <b>Demora en el resultado de la PCR:</b> ingreso con medidas de precaución (estándar, contacto y gotas) en unidad designada a tal efecto y valorar asociar tratamiento COVID-19 según grado de sospecha y gravedad - <b>PCR -:</b> ingreso en unidad de hospitalización convencional - <b>PCR + o PCR – pero alta sospecha:</b> ingreso en unidad designada a tal efecto. Tratamiento COVID-19 según gravedad <b>Si no hay criterios de ingreso:</b> Considerar alta pendiente de PCR <sup>6</sup> . Recomendación de aislamiento 14 días en domicilio. Seguimiento en AP (Agendar cita siguiendo Anexo 3.). Si deterioro clínico, consultará de nuevo.

Factores de riesgo para desarrollar enfermedad grave: Enfermedades Cardiovasculares e Hipertensión Arterial, Diabetes, Enfermedades Pulmonares Crónicas, Cáncer, Inmunodepresión, Embarazo

Considerar como criterios analíticos de mala evolución y que aconsejarían el ingreso hospitalario: Elevación del D-dímero >1000ng/mL, linfopenia <1000 x 10<sup>9</sup>/L, proteína C reactiva > 38 mg/L. **3.** Paciente con contacto epidemiológico evidente, infiltrados bilobares, bilaterales o intersticiales, linfopenia (< 1000/ml), PCR elevada con PCT baja o LDH elevada. En estos casos si la clínica es >5 días y hay disponibilidad, valorar la realización de un test rápido de detección de anticuerpos. **4.** Podrá darse de alta una neumonía en pacientes con FINE I sin complicaciones radiológicas ni complicaciones analíticas, si no presentan inmunodepresión ni comorbilidad importante (incluida hipertensión y diabetes) siempre que se cumplan los siguientes supuestos: Neumonía alveolar unilobar, sin disnea, con saturación de O<sub>2</sub> y frecuencia respiratoria normales, cifra de linfocitos > 1200, transaminasas normales, LDH normal, D-dímero < 1.000. **5.** Se podrá considerar la realización del test diagnóstico en personas especialmente vulnerables, y en los grupos con mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave que presenten un cuadro clínico de IRA independientemente de su gravedad tras una valoración clínica individualizada. **6.** En pacientes con demora en obtener el resultado de la PCR, podrán ser dados de alta con seguimiento por Atención Primaria. Se proporcionará desde los SUH, cita en Atención Primaria en agenda de casos COVID-19, donde podrá confirmarse o ser descartado en función del resultado de la prueba microbiológica.

07/04/2020 18:04:27



Este es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser confirmada accediendo al siguiente enlace: https://sede.carm.es/verificadores e introduciendo el código de verificación (CV) https://sede.carm.es/verificadores/0505569b34e7

## 4. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

### A. Diagnóstico microbiológico

La detección de la presencia de ácidos nucleicos del SARS-CoV-2 en la muestra del paciente por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es la técnica más útil para el diagnóstico de este proceso, siendo la más sensible y específica de las técnicas disponibles y por tanto debe ser considerada el procedimiento de elección y de referencia. En un futuro, se podría disponer de sistemas más rápidos de PCR (menos de una hora) que permitirán el diagnóstico rápido y correcto de los pacientes.

Otras técnicas de diagnóstico rápido para la detección de antígenos-anticuerpos están pendientes de evaluación para su uso próximo. Aunque existen pocos datos, la detección de antígeno podría tener una aplicación en aquellos casos que se desea un diagnóstico rápido porque presenta un valor predictivo positivo elevado (siempre que el test disponible tuviera una elevada sensibilidad). Si la detección de antígeno fuese negativa, posteriormente se debería hacer PCR si persiste una alta sospecha de COVID-19.

Los test rápidos basados en la detección de anticuerpos, IgM e IgG en sangre, podrían tener una aplicación en el diagnóstico a partir del quinto día de la aparición de los síntomas. Tras la infección se generan anticuerpos de tipo IgM en aproximadamente 5-7 días (aunque los test los detectan mejor a los 7-14 días) y de tipo IgG aproximadamente entre 15-21 días. También serían útiles en la detección de individuos que han superado la enfermedad.

Las muestras para el test diagnóstico de PCR son:

- Tracto respiratorio superior: preferentemente exudado nasofaríngeo. Para la recolección de la muestra se debe insertar un hisopo en la fosa nasal paralela al paladar hasta topar con la orofaringe. Dejar el hisopo en su lugar durante unos 5-7 segundos para absorber las secreciones.
- Tracto respiratorio inferior: esputo (para la recolección del esputo el paciente se lavará previamente la boca con agua y luego con tos profunda expectorará el esputo en un recipiente estéril, a prueba de fugas, con tapón de rosca), aspirado endotraqueal, lavado broncoalveolar o broncoaspirado, especialmente en pacientes con enfermedad respiratoria grave.

Una prueba inicial negativa puede deberse a alguna de las siguientes situaciones:

- Que la muestra no haya sido bien recogida, por ejemplo si la obtención se limita a la zona inicial de las narinas. Se recomienda que el personal de enfermería encargada de la toma se haya formado específicamente en el procedimiento. Si existen dudas, se puede repetir la toma de forma inmediata, explicando en observaciones de la petición el motivo por el cual se repite.
- Retraso en el transporte.
- Error pre-analítico en el etiquetado de la muestra a lo largo del proceso.

- Poca eliminación de virus por el paciente por el estadio del proceso o por la gravedad del mismo. Si las muestras se recogen muy al principio de la enfermedad, cuando el paciente está asintomático o levemente sintomático, las cargas virales son bajas y las pruebas pueden dar resultados negativos. En estos casos, se debe repetir en las siguientes 24-48 h.

En los casos anteriores, si se repite la muestra, es preferible recoger muestra del tracto respiratorio inferior (esputo si es posible o muestras profunda (LBA, BAS) si la condición clínica así lo requiere).

Si disponemos de los test de detección de anticuerpos y siempre que los síntomas empezaran varios días antes (>5 días) estos pueden confirmar la infección cuando hay sospecha de falso negativo de la PCR.

En cualquier caso, habiendo tenido en cuenta lo anterior, los pacientes con criterio clínico y radiológico de neumonía bilateral intersticial compatible con un diagnóstico de COVID-19 pueden ser considerados como casos probables a pesar de no disponer de PCR o ser no concluyente. En otros casos con radiografía dudosa se podría realizar un TAC de tórax, ya que se puede considerar criterio diagnóstico de infección por COVID-19 por su elevada sensibilidad.

La detección de otros agentes etiológicos tales como la gripe no descarta COVID-19.

En caso de neumonía y, por su implicación en el manejo, se deben realizar cultivos y muestras de vías respiratorias que ayuden a descartar otras causas de infección, coinfección o sobreinfección.

## B. Determinaciones analíticas

Se recomienda una determinación analítica completa para valorar la función de órganos y sistemas y detectar sepsis. A estas determinaciones habituales se le añadirán parámetros específicos que en múltiples publicaciones se han mostrado como posibles marcadores de mortalidad y/o gravedad en la evolución por COVID-19. Estas determinaciones son: hemograma, coagulación, con D-dímero, bioquímica básica con proteína C reactiva, CK, LDH, ferritina, troponina T y transaminasas. Si existe disponibilidad, se recomienda realizar IL-6. Hallazgos como la leucopenia o linfopenia, el aumento de LDH y PCR y la presencia de alcalosis respiratoria en gasometría, son comunes. Una elevación de D-Dímero (>1000) y una ferritina en ascenso (>500 µg/L) son datos analíticos que pueden predecir la evolución a SDRA a corto plazo. Si se sospecha insuficiencia respiratoria, se añadirá gasometría arterial y determinación de lactato.

## C. Pruebas de imagen

Si al paciente es preciso realizarle una radiografía de tórax se utilizará el circuito diseñado para ello, teniendo en cuenta la limpieza específica de las zonas de contacto con el paciente.

La indicación de TAC torácico debe individualizarse. Las recomendaciones de la Sociedad Española de Radiología de Urgencias (SERAU) y recogidas por la Sociedad Española de

Radiología Médica (SERAM) en la Guía básica de indicaciones de pruebas de imagen de la infección COVID-19 (21 de marzo de 2020), son las siguientes:

- En caso de discrepancia clínica/analítica/radiológica: pacientes graves con alta sospecha clínica o analítica, RX normal y dificultad para obtener PCR o con PCR negativa o no concluyente.
- En pacientes graves con sospecha clínica, en quienes ha de tomarse una decisión en cuanto a su ubicación hospitalaria en UCI convencional (limpia) o UCI de aislamiento (infectados por COVID-19).
- En pacientes con otra patología crítica, con sospecha o duda diagnóstica de ser positivos, que requieren tomar una decisión terapéutica inmediata y por tanto un diagnóstico rápido para elevar la protección de los profesionales intervinientes (cirugía, técnicas intervencionistas...).
- Excepcionalmente en casos específicos en quienes por cualquier otra circunstancia individual se acuerde entre el equipo responsable y el radiólogo sea necesario obtener un diagnóstico rápido.

Se considera que la ecografía torácica puede ser muy útil en el seguimiento de los pacientes con COVID-19 y siempre en las unidades pertinentes con experiencia en esta técnica.

## 5. TRATAMIENTO

### A. Oxigenoterapia y soporte respiratorio.

A nivel orientativo, y teniendo en cuenta las recomendaciones proporcionadas en el documento regional "Estrategia terapéutica respiratoria secundaria a COVID-19" del 26 de marzo de 2020, los criterios para iniciar el soporte respiratorio, en la IRA secundaria a COVID-19, serían los siguientes

- **Criterios clínicos:**
  - o Disnea moderada-grave con signos de trabajo respiratorio y uso de musculatura accesoria o movimiento abdominal paradójico.
  - o Taquipnea mayor de 24 rpm.
- **Criterios gasométricos:**
  - o  $PaO_2/FiO_2 < 250$
  - o  $SpO_2/FiO_2 < 230$  o la necesidad de administrar una  $FiO_2$  superior a 0,4 para conseguir una  $SpO_2$  de al menos 92%.
  - o Fallo ventilatorio agudo ( $pH < 7,35$  con  $PaCO_2 > 45$  mm Hg).

En pacientes sin ninguno de los criterios previos, el tratamiento indicado inicialmente sería la oxigenoterapia convencional. Ante la presencia de algún criterio se indicaría soporte respiratorio ya sea invasivo o no invasivo. Para consultar los diferentes escenarios clínicos y la adecuación del soporte respiratorio consultar en:

<http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/458860-ETRS.20200330.pdf>



Respecto a la oxigenoterapia convencional, el Ministerio de Sanidad, recomienda administrar el oxígeno a través de mascarillas con filtro de aire exhalado, pero estas mascarillas no están disponibles de forma universal en nuestro entorno. A falta de disponer de las mismas, podría emplearse de forma segura una mascarilla quirúrgica por encima de las gafas nasales o la mascarilla de oxígeno para limitar la dispersión del virus. No hay estudios que comparen la seguridad en la reducción de la dispersión del SARS-CoV-2 entre el primer tipo de máscara y la protección con mascarilla quirúrgica, pero la administración de oxígeno se considera un procedimiento generador de aerosoles de riesgo bajo.

## B. Tratamiento broncodilatador

Si fuera necesario, la administración de broncodilatadores se realizará preferentemente con dispositivo MDI con cámara espaciadora para evitar la generación de aerosoles.

### Dosificación: Cartucho presurizado

Las dosis como los intervalos de administración deberán individualizarse en función de la gravedad de la agudización. Una vez alcanzada la estabilidad pasar a la dosis recomendada en la situación estable.

- Riesgo vital: se debe dar broncodilatadores de acción corta en un corto plazo de tiempo hasta conseguir mejoría clínica
  - o SABA (salbutamol): 4-8 inhalaciones cada 10-15 minutos.
  - o SAMA (ipratropio): 4-8 inhalaciones cada 10-15 minutos.
- Crisis grave:
  - o En la primera hora dar 2-4 inhalaciones de SABA + SAMA cada 20 minutos.
  - o Después: 2-4 inhalaciones cada 1-2 horas.
- Situación estable: en función de la situación clínica, usar a demanda cada 4-8 horas.

Si se precisa utilizar aerosolterapia, se recomienda utilizar dispositivos de malla vibrante con pipeta bucal o mascarilla limitando la dispersión poniendo encima una mascarilla quirúrgica. Debe tenerse en cuenta que si se utiliza pipeta bucal con sistema anti-dispersión, las dosis de fármaco depositado (especialmente importante en el caso de los broncodilatadores beta2-adrenérgicos), pueden ser mayores y requerir ajuste. Se desaconsejan los sistemas jet por la mayor capacidad de dispersión de partículas al ambiente. De ser necesarios, es imprescindible colocar mascarilla quirúrgica al paciente durante la nebulización.

### Dosificación: Sistema nebulizado

- En casos muy graves, en situación de preparada puede indicarse nebulizaciones continuas.
- Crisis con riesgo vital: 2,5 – 5 mg de salbutamol ± 250 – 500 mcg de atrovent / 20 min.
- Crisis grave:
  - o 1ª hora: 2,5 – 5 mg de salbutamol ± 250 – 500 mcg de atrovent / 30 min.
  - o Después: 2,5 – 5 mg de salbutamol ± 250 – 500 mcg de atrovent / 3-4 horas



Para la administración de terapia inhalada junto con soporte respiratorio no invasivo o terapia de alto flujo con cánulas nasales, se recomienda consultar el documento elaborado a tal efecto, disponible en:

<http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/458860-ETRS.20200330.pdf>

### C. Manejo de fluidos.

Deberá realizarse un manejo conservador de la fluidoterapia en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda cuando no existe evidencia de shock, ya que una reanimación agresiva con fluidos podría empeorar la oxigenación. El shock se diagnosticará cuando la presión arterial media sea igual o inferior a 65 mmHg o el lactato sanguíneo sea igual o superior a 2 mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia. En ausencia de mediciones de lactato los signos de hipoperfusión periférica junto con la presión arterial media se utilizarán para el diagnóstico.

### D. Tratamiento antibiótico

En caso de sospecha de sobreinfección bacteriana deberá iniciarse tratamiento antibiótico de forma precoz, según las recomendaciones de la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antibiótica en Adultos del SMS (Anexo 4). Valorar como primera opción los betalactámicos. En función de la evolución de los parámetros clínicos, analíticos y microbiológicos se debe ajustar el tratamiento antibiótico iniciado.

### E. Tratamiento específico COVID-19

En los pacientes con escasas expectativas de supervivencia o limitación de esfuerzo terapéutico no se practicarán maniobras invasivas, RCP, ni se les administrará medicación fuera de ficha técnica o en experimentación.

El tratamiento específico solo se realizará en los casos confirmados o probables o de forma individualizada, según nivel de gravedad y de sospecha, en los casos posibles pendientes de diagnóstico definitivo.

El tratamiento de la infección por SARS-CoV-2 está condicionado por los siguientes factores:

- No existe por el momento evidencia procedente de ensayos clínicos controlados que permitan recomendar un tratamiento específico para SARS-CoV-2.
- Hasta la fecha, solo hay datos parciales, preliminares, a veces únicamente in vitro o incluso contradictorios, sobre la eficacia de uno u otro producto por lo que, en la medida de lo posible, debe priorizarse la posibilidad de realizar estudios clínicos.
- Los fármacos recomendados no están autorizados para esta indicación y su disponibilidad se puede ver afectada si aumenta la demanda.
- Dada la posibilidad de interacciones farmacológicas se recomienda revisar bien las combinaciones terapéuticas antes de iniciar cualquier tratamiento.

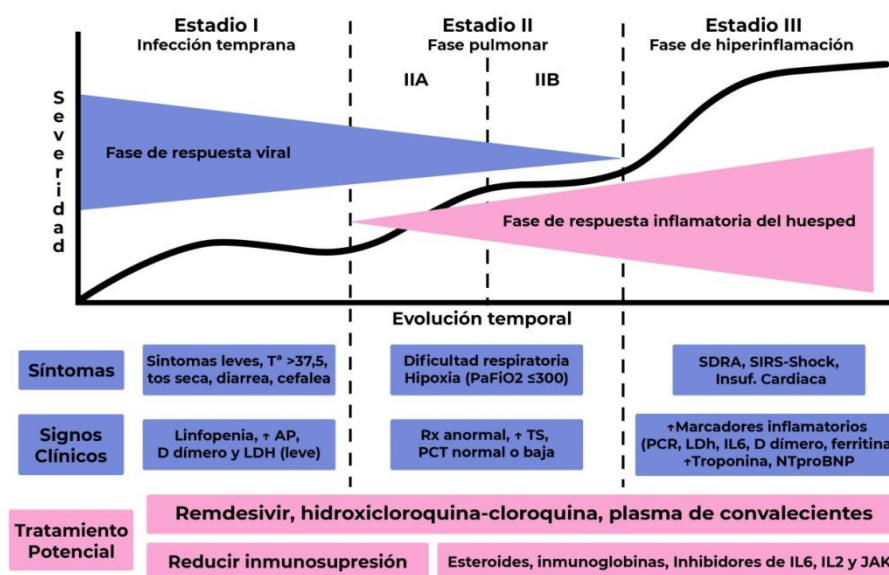
Para la elección del tratamiento hay que considerar las diferentes fases por las que pasa la enfermedad, desde una temprana, caracterizada por la respuesta viral, hasta las más tardías y

graves, donde lo que predomina es la respuesta inflamatoria del huésped. Esta respuesta puede ser de carácter masivo, similar a una tormenta citocínica y caracterizada por la elevación de diferentes biomarcadores: IL-6, IL-2, IL-7, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos (GCSF), proteína inducida por interferón gamma de 10 kD (IP-10), proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1), proteína inflamatoria de macrófagos 1- $\alpha$  (MIP-1 $\alpha$ ) y TNF- $\alpha$ .

Fundamentado en estos hallazgos, el tratamiento en las primeras fases debe tener una clara orientación antiviral, y si es posible, con doble terapia. Una vez se establezca la respuesta inflamatoria, caracterizada por la liberación de citocinas y elevación de biomarcadores inflamatorios (PCR, D-dímero, LDH, ferritina), y que suele aparecer a partir del séptimo día, se puede considerar la posibilidad de asociar terapia específica inmunomoduladora (esteroides, tocilizumab, etc) de forma precoz, ya que, en algunos pacientes, estas alteraciones anteceden al empeoramiento clínico-radiológico y a la situación de SDRA (fases pulmonares IIA evolucionadas y específicamente en IIB). Hallazgos como cifras de D-dímero > 1000 y ferritina en ascenso, pueden sugerir el inicio de esta situación clínica desfavorable.

La figura 1. muestra las fases crecientes de progresión de la enfermedad COVID-19, con signos asociados, síntomas y posibles terapias específicas en cada momento de la evolución.

**Figura 1. Fases de progresión de COVID-19**



SDRA: Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo; PCR Proteína C Reactiva; IL: Interleucina; JAK: Janus quinasa; LDH: Lactato Deshidrogenasa; SIRS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

Adaptado de Hasan K. Siddiqi MD, MSCR , Mandeep R. Mehra MD, MSc , COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal, Journal of Heart and Lung Transplantation (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012>





Teniendo en cuenta estas consideraciones, se pueden hacer ciertas recomendaciones de tratamiento que son las que se detallan a continuación y que se resumen en las Tablas 5 y 6.

**Tabla 5. Recomendaciones de tratamiento específico COVID-19**

CUADRO CLÍNICO	TRATAMIENTO
<b>Infección respiratoria aguda sin neumonía</b>	No indicado Valorar administrar hidroxiclороquina si factores de riesgo <sup>1</sup> o empeoramiento clínico. Tener en cuenta la recomendación de la AEMPS de priorizar este tratamiento en las neumonías.
<b>Neumonía leve (CURB65 &lt; 2 y SatO2 &gt; 90%)</b>	Hidroxiclороquina <sup>2</sup> ± Lopinavir/ritonavir (priorizar en los primeros 10 días de evolución de la enfermedad)
<b>Neumonía grave (CURB65 ≥ 2, SatO2 &lt; 90%, FR ≥ 30rpm, disnea de reposo, PaO2/FiO2 &lt; 300 o progresión radiológica)</b>	Hidroxiclороquina <sup>2</sup> + Lopinavir/ritonavir (priorizar en los primeros 10 días de evolución de la enfermedad) o Hidroxiclороquina <sup>2</sup> + Remdesivir
<b>Neumonía grave con SDRA o con síndrome de liberación de citocinas</b>	Una de las pautas anteriores y añadir: Tocilizumab ± Pulsos de Metilprednisolona o Dexametasona

AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

1. Edad > 60 años, enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial, diabetes, enfermedades pulmonares crónicas, cáncer, inmunodepresión y embarazo
2. Hidroxiclороquina: La combinación de Lopinavir/ritonavir con Hidroxiclороquina implica riesgo de interacciones medicamentosas y específicamente, prolongación del intervalo QTc.

**Tabla 6. Uso de fármacos en pacientes con COVID-19**

Fármaco (nombre comercial) Formulación	Dosis	Vía	Duración	Comentarios
Hidroxiclороquina (Dolquine®) Comprimidos	200 mg/12 Dosis de carga: 400 mg/12 h el primer día	vo	5 días	EA: alteraciones gastrointestinales, hematológicas y visuales, hipoglucemia, miopatía, puede potenciar el efecto de prolongación del intervalo QTc
Lopinavir/ritonavir (Kaletra®) Comprimidos o solución	2 comp de 200/50 mg/ 12 h Solución: 5 ml/12 h	vo o SNG	10 días (máxima 14 días)	EA: diarrea, náuseas, prolongación intervalo QT, inhibición CYP3A del p450 (interacciones medicamentosas)
Remdesivir (Remdesivir®)	100 mg/24 h Dosis de carga 200 mg el primer día	iv	10 días	EA: hipotensión infusional. Tratamiento experimental, no autorizado en Europa. Solicitar en uso compasivo y contactar con AEMPS
Tocilizumab (Roactemra®)	Si ≥ 75 Kg, dosis única de 600 mg si < 70 kg, dosis única de 400 mg	iv	Monodosis	EA: reacciones de hipersensibilidad, hipotensión, infecciones del tracto respiratorio superior, cefalea, hipertensión y elevación de ALT

AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

EA: Eventos adversos; vo: vía oral; SNG: Sonda nasogástrica; iv: intravenoso.

Ofrecer el tratamiento indicado al paciente (o familiares si este no puede dar consentimiento), solicitando consentimiento verbal para uso fuera de guía y haciéndolo constar por escrito en la historia clínica. Para fármacos en experimentación (Remdesivir®) contactar con el Servicio de Farmacia Hospitalaria.

### A. Hidroxicloroquina-Cloroquina

Son medicamentos inicialmente utilizados como antimaláricos que, posteriormente, han encontrado su mayor uso en el contexto de diferentes enfermedades autoinmunes por su acción antiinflamatoria e inmunomoduladora. Se conocía su actividad antiviral frente al virus SARS-CoV1 por lo que se ha utilizado para el tratamiento de la neumonía en pacientes infectados por SARS-CoV2.

#### Acceso

Dado el stock limitado de estos medicamentos y la demanda creciente en muy diversas situaciones relacionadas con el COVID-19 es necesario controlar todo el stock y priorizar su uso para las siguientes indicaciones (según AEMPS):

- Tratamientos de los pacientes crónicos (Lupus, Artritis Reumatoide).
- Ensayos clínicos de todo tipo que incluyan hidroxicloroquina o cloroquina entre sus tratamientos.
- Tratamiento de pacientes ingresados con neumonía.

#### Evidencia

La cloroquina parece ser efectiva para limitar la replicación del SARS-CoV-2 in vitro. Hay datos in vitro que sugieren que la hidroxicloroquina es más potente que la cloroquina. Esto justificaría su uso con el objetivo de recabar información de la eficacia clínica en pacientes en el contexto de ensayos clínicos. Su eficacia se está evaluando en al menos 30 ensayos clínicos. Gao J. et al. describen en su publicación que el tratamiento con cloroquina de pacientes con neumonía se asoció con resultados favorables en cuanto al curso de la enfermedad sin que se observasen reacciones adversas graves.

Recientemente se han publicado los resultados de una cohorte francesa que incluyó 42 pacientes ingresados con infección por coronavirus SARS-CoV-2. El análisis de la cohorte incluyó 20 pacientes tratados con hidroxicloroquina sola (N = 14) o hidroxicloroquina en combinación con azitromicina (N = 6) y 16 pacientes sin tratamiento. La proporción de pacientes con carga viral SARS-CoV-2 negativa en las secreciones de la nasofaringe a los seis días de tratamiento fue de 57% (8/14) en el grupo de hidroxicloroquina, 100% (6/6) en el grupo de hidroxicloroquina + azitromicina y 12.5% (2/16) en el grupo sin tratamiento. Se debe tener en cuenta que se trata de los resultados observados en un número muy limitado de pacientes y que el estudio presenta muchas limitaciones (diseño no aleatorizado, heterogeneidad de la sintomatología clínica y de características basales de los pacientes incluidos entre grupos y diferencias en el método de detección de la carga viral entre grupos, entre otros). Por tanto, es necesario generar más evidencia respecto a la asociación con



azitromicina, más aun teniendo en cuenta que la hidroxiclороquina y la azitromicina se asocian con la prolongación del intervalo QTc.

### **Dosis, efectos adversos y advertencias**

#### **Hidroxiclороquina (Dolquine®) comprimidos 200mg sulfato de hidroxiclороquina.**

- Dosis de carga: 400 mg cada 12 h día 1 vía oral (2 comp/12 h)
- Dosis mantenimiento: 200 mg cada 12 h vía oral
- Tragar los comprimidos enteros, sin masticar, con comida o vaso de leche.
- Los comprimidos pueden triturarse para administrarse por sonda nasogástrica.
- Efectos adversos: alteraciones gastrointestinales, alteraciones visuales, hipoglucemia, miopatías, alteraciones hematológicas.
- Interacciones: contraindicado con moxifloxacino.

#### **Cloroquina (Resochin®) comprimidos 250mg de cloroquina difosfato.**

En caso de desabastecimiento de hidroxiclороquina, se puede utilizar cloroquina (peor tolerabilidad).

- Tragar los comprimidos enteros o troceados con agua después de las comidas.
- Contraindicaciones: retinopatía o deterioro del campo visual. Trastornos del sistema hematopoyético. Déficit de glucosa-6- fosfato deshidrogenasa (anemia hemolítica, favismo). Miastenia gravis.
- El uso de cloroquina en pacientes con insuficiencia renal, cuyo aclaramiento de creatinina sea inferior a 10 ml/min, no está recomendado por falta de datos. La cloroquina puede causar hipoglucemia.
- Se ha demostrado que cloroquina prolonga el intervalo QTc en algunos pacientes.
- No se recomienda que cloroquina se administre junto con sustancias con un potencial conocido de reacciones hepatotóxicas (tales como isoniacida, amiodarona, carbamazepina, fenitoína, fenotiazidas y ketoconazol) o inhibidores de la MAO (tales como fenelzina, tranilcipromina, isocarboxácida y selegilina).

### **B. Lopinavir/ritonavir (LPV/r) (Kaletra®)**

Es un inhibidor de la proteasa del VIH indicado en combinación con otros agentes antiretrovirales para el tratamiento del VIH en adultos y en población pediátrica desde los 14 días de edad.

#### **Acceso**

A través de la aplicación de medicamentos especiales para controlar la distribución. La disponibilidad de Lopinavir/ritonavir es limitada por lo que, mientras no se pueda ampliar el número de unidades disponibles, es necesario no almacenar por encima de las necesidades y ajustar el tratamiento a grupos de pacientes que, en ausencia de otra evidencia, estén más graves.



## Evidencias

Ha sido el tratamiento recomendado por las autoridades sanitarias chinas durante la crisis en este país. Se han publicado los resultados de un ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto en pacientes adultos hospitalizados con infección confirmada por el SARS-CoV-2 y neumonía. Los pacientes recibieron una dosis de LPV/r de 400/100mg cada 12 horas vía oral y se compararon con el tratamiento estándar (SoC). Los autores concluyen que no se observó un efecto beneficioso del tratamiento con LPV/r por encima del SoC aunque sin descartar que ese efecto beneficioso pudiera ser demostrado en otros estudios. Se especula, por ejemplo, con que la dosis administrada para el tratamiento de VIH es subóptima teniendo en cuenta la CE50 in vitro. Además, el tiempo en el inicio del tratamiento (13 días de mediana desde el inicio de la enfermedad hasta la aleatorización) puede ser también un factor clave. Hay otros ensayos clínicos en marcha en los que se comparan diversas alternativas, de las que LPV/r forma parte, pero todavía sin resultados publicados.

## Dosis, efectos adversos y advertencias

Descartar infección por el VIH (realizar serología, no es necesario esperar al resultado para el inicio de tratamiento).

Los comprimidos se toman con o sin comida, no se pueden triturar, ya que la pérdida de biodisponibilidad es muy alta. En caso de necesidad se solicita la solución oral (5mL dos veces al día). La solución oral de Kaletra contiene alcohol, por lo que no se recomienda su uso con sondas de alimentación de poliuretano debido a su potencial incompatibilidad. Se deberían usar sondas de silicona o polivinilo.

La duración será individualizada, pudiendo utilizarse de guía para la retirada la desaparición de la fiebre y la duración máxima será de 14 días.

Efectos adversos:

- Frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia.
- Infrecuentes: pancreatitis, prolongación del segmento QT del electrocardiograma.

Interacciones/precauciones: ambos principios activos son inhibidores de la isoforma CYP3A del P450. Lopinavir/ritonavir no debería administrarse juntamente con medicamentos cuyo aclaramiento dependa en gran medida del CYP3A y para los que un aumento de las concentraciones plasmáticas se asocie con efectos graves y/o que supongan una amenaza para la vida. Las posibles interacciones de Lopinavir/ritonavir se pueden consultar en el Anexo 5 y también en las siguientes direcciones URL:

[https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80104/FT\\_80104.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80104/FT_80104.html)

<https://www.hivdruginteractions.org/checker>

<http://www.covid19-druginteractions.org/>

Supervisar la combinación de lopinavir/ritonavir + Hidroxicloroquina-cloroquina o azitromicina pues todos ellos alargan el intervalo QTc. Se debe evaluar el riesgo para el desarrollo de Torsade de Pointes al inicio del tratamiento con cualquiera de estos fármacos especialmente si se utilizan en asociación. Se recomienda el uso de herramientas destinadas a valorar el riesgo de este evento adverso. Considerar siempre optimizar las causas modificables que se relacionan con la prolongación del intervalo QTc y el riesgo de Torsade de Pointes (trastornos hidroelectrolíticos como hipopotasemia o hipocalcemia, uso de otros fármacos prescindibles que también pueden prolongar el QTc, etc). En caso de precisar la asociación, se recomienda valorar el intervalo QTc cada 48-72 h y suspender el tratamiento en caso de evidenciar la prolongación del mismo. Una vez suspendida la medicación, comprobar que el intervalo se ha normalizado tras 24-48 h.

Darunavir/ritonavir o Darunavir/cobicistat no se considera una alternativa a Lopinavir/ritonavir, hasta disponer de más información.

### C. Tocilizumab (TCZ) (Roactemra®)

Es un agente inmunosupresor, inhibidor de la IL-6, autorizado para el tratamiento de la artritis reumatoide y el síndrome de liberación de citosinas asociado al tratamiento con CART.

#### Acceso

La solución para perfusión queda reservada para los pacientes con infección por SARS-CoV-2. Sin embargo, para asegurar el suministro del resto de formas farmacéuticas para las indicaciones en las que los medicamentos están autorizados, la AEMPS hará una distribución controlada de tocilizumab en todas sus presentaciones a través de la aplicación de Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. La AEMPS recuerda que el stock no distribuido es limitado. En este sentido, se hace un llamamiento a no almacenar por encima de las necesidades y ajustar el tratamiento a grupos de pacientes que, en ausencia de otra evidencia, estén más graves.

En el momento actual se hace necesario restringir el uso a determinados pacientes para maximizar el stock disponible con los siguientes criterios en base a la experiencia clínica del uso de tocilizumab en pacientes con SARS-CoV-2 (AEMPS a 28 de marzo de 2020):

- Neumonía intersticial con insuficiencia respiratoria grave (score = 2)
- Empeoramiento rápido respiratorio que necesita ventilación no invasiva o invasiva (score  $\geq 3$  en la escala COVID respiratory severity scale)
- Presencia de fallo orgánico extrapulmonar (principalmente Shock o score  $\geq 3$  en la escala SOFA)
- Criterios de Respuesta Inflamatoria Sistémica grave. En adultos: niveles elevados de IL-6 ( $>40$  pg/ml) (como alternativa elevados niveles de dímero-D ( $> 1500$  ng/ml) o dímero-D en progresivo aumento. En el caso de los pacientes pediátricos, se requiere la presencia de niveles elevados de IL-6 ( $> 3.5$  pg/ml) (en alternativa elevados niveles de dímero-D ( $> 400$  ng/ml) o dímero-D en progresivo aumento).

No se recomienda el uso de tocilizumab en caso de:

- Valores de AST/ALT superiores a 5 veces el límite superior de la normalidad
- Neutrófilos < 500 células/mmc
- Plaquetas < 50.000 células/mmc
- Sepsis documentada por otros patógenos que no sean SARS-CoV-2;
- Presencia de comorbilidad que puede llevar según juicio clínico a mal pronóstico
- Diverticulitis complicada o perforación intestinal
- Infección cutánea en curso (por ejemplo, piodermitis no controlada con tratamiento antibiótico)
- Terapia inmunosupresora anti-rechazo.

### Evidencia

Hay 3 estudios llevados a cabo por investigadores en China que se han iniciado para explorar la eficacia y seguridad de TCZ para el tratamiento de pacientes con neumonía por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2).

El ensayo más grande (N = 188) se inició tras observar los resultados de 21 pacientes con neumonía grave o crítica que fueron tratados con TCZ más medicación estándar.

### Dosis, eventos adversos y advertencias

Las dosis empleadas en el manejo de la respuesta inflamatoria mediada por citoquinas son:

- Pacientes con peso  $\geq 75$  kg: dosis única de 600 mg.
- Pacientes con peso < 75 kg: dosis única de 400 mg.

Previo a la administración, se debe esperar 20 a 30 minutos tras sacar de la nevera, reconstituir y administrar en 100 cc de SSF a pasar en 1 h.

Eventos adversos: infecciones en el tracto respiratorio superior, nasofaringitis, cefalea, hipertensión y elevación de la ALT. Las reacciones adversas más graves fueron infecciones graves, complicaciones de la diverticulitis, y reacciones de hipersensibilidad

### D. Remdesivir

Es un análogo de nucleótido no autorizado que interfiere con la polimerización del ARN del virus.

### Acceso

Se debe solicitar a la AEMPS como uso compasivo. Este programa se encuentra suspendido temporalmente desde el día 20 de marzo excepto para pacientes embarazadas y menores graves. En España se puede acceder también a través de los ensayos clínicos que se inician en estos momentos.

## Evidencia

Se desarrolló inicialmente como tratamiento para la enfermedad del virus del Ébola, pero presenta también actividad in vitro frente a éste y otros virus, incluyendo el coronavirus. En modelos de experimentación animal frente al coronavirus causante del MERS ha mostrado mejores resultados que el tratamiento con lopinavir/ritonavir más interferón  $\beta$ 1b. Existen datos de seguridad y farmacocinética de un ensayo en fase III en pacientes con enfermedad causada por el virus del Ébola. Se ha utilizado con buenos resultados en el primer caso de infección respiratoria por el SARS-CoV-2 en EEUU. Remdesivir está sometido a ensayos clínicos en diferentes partes del mundo, incluyendo tres ensayos clínicos en España.

## Dosis, eventos adversos y advertencias

Dosis: dosis de carga el primer día de 200 mg/iv seguido de una dosis de mantenimiento de 100 mg/iv al día desde el día 2 al día 10.

Efectos adversos/precauciones: hipotensión infusional. Se desconocen otros posibles efectos adversos.

Los principales criterios de exclusión son la evidencia de fallo multi-orgánico, el requerimiento de vasopresores para mantener la presión sanguínea, niveles de ALT por encima de 5 veces el límite superior de la normalidad, aclaramiento de creatinina  $<30$  mL/min o hemodiálisis continua, o uso concomitante de otros antivirales para el SARS-CoV-2.

Téngase en cuenta los criterios de exclusión del ensayo clínico NCT04257656: enfermedad hepática grave (Child Pugh score  $\geq$  C, AST $>5$  veces el límite superior) y filtrado glomerular  $\leq 30$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> o pacientes en hemodiálisis.

## E. Esteroides

### Evidencia

La administración de esteroides en pacientes críticos con SDRA relacionado con COVID-19 es controvertida. Diferentes sociedades tales como la OMS (Guía provisional a 13 de marzo de 2020), los CDC (Centers for Diseases Control, en la Guía provisional a 7 de marzo) y el Ministerio de Sanidad en su documento técnico fechado a 19 de marzo, se posicionan en contra de la administración rutinaria de los mismos. Este último documento refería que su uso se podía valorar en casos de SDRA, shock séptico, encefalitis, síndrome hemofagocítico y cuando exista un broncoespasmo franco con sibilancias. Revisiones posteriores también del Ministerio de Sanidad, en los documentos para el manejo en urgencias (27 de marzo) y cuidados intensivos (19 de marzo) recogen la siguiente cita: "No deben administrarse de forma rutinaria corticoides sistémicos para el tratamiento de la neumonía viral a no ser que éstos estén indicados por alguna otra razón". La Society of Critical Care Medicine (SCCM) en un artículo publicado el día 28 de marzo ofrece una recomendación condicional y débil a favor de los glucocorticoides en pacientes con COVID-19 que tienen SDRA grave. Los datos en pacientes con COVID-19 se limitan a una sola cohorte retrospectiva, donde la administración de metilprednisolona (no se indican las dosis) redujo el riesgo de muerte en pacientes con COVID-





19 en comparación con pacientes que no recibieron metilprednisolona (cociente de riesgos [HR] 0,38; IC 95% 0,2- 0,71).

Diferentes autores y centros, han incluido su uso, especialmente en ausencia de otras alternativas terapéuticas dirigidas a la inmunomodulación, cuando se detecta la presencia de una respuesta inflamatoria no controlada. Las dosis difieren según los protocolos locales, siendo la administración de pulsos de metilprednisolona o dexametasona los más utilizados. Según las recomendaciones publicadas por la SCCM y recogidas en el sumario de evidencia Uptodate, aquellos clínicos que consideren la opción de administrar esteroides, recomienda que lo hagan de forma precoz, en pulsos cortos, dentro de los primeros 14 días de evolución de la enfermedad.

#### F. Otros fármacos

Otros medicamentos aún con menos evidencia que los anteriores por lo que no se recomienda su uso salvo en el contexto de ensayos clínicos son: eculizumab, danoprevir, favipiravir, darunavir/cobicistat, umifenovir, APN01, leronlimab, camrelizumab y timosina y Regeneron.

Oseltamivir sólo está recomendado en coinfección con gripe.

## 6. SEGUIMIENTO Y MONITORIZACIÓN DE LA RESPUESTA CLÍNICA

En los pacientes ingresados se debe mantener una vigilancia estrecha, especialmente, en la primera semana de evolución de la enfermedad. Se considera que el deterioro clínico y respiratorio se producirá, en la mayoría de las ocasiones, a partir del séptimo día desde el comienzo de los síntomas. La necesidad de soporte ventilatorio acontece con más frecuencia a partir del décimo día. Por eso se recomienda que la situación clínica se valore de manera continua. Si se identifican criterios de gravedad (Criterios ATS/IDSA (Tabla 2.) o SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score (Tabla 7), valorar el ingreso en UCI. Reflejar con claridad en la historia clínica si el paciente es candidato a UCI-RCP.

07/04/2020 18:04:22

BARCELÓ BARCELÓ, INMACULADA

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-b405e670-78e9-3d6c-961e-005050934e7



**Tabla 7. SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score)**

**Escala SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)**

	0	1	2	3	4
<b>Respiración<sup>a</sup></b> PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> (mm Hg) o SaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
<b>Coagulación</b> Plaquetas 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	>150	<150	<100	<50	<20
<b>Hígado</b> Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	>12,0
<b>Cardiovascular<sup>b</sup></b> Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
<b>Sistema Nervioso Central</b> Escala de Glasgow	15	13–14	10–12	6–9	<6
<b>Renal</b> Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 <500	>5,0 <200

PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; FIO<sub>2</sub>: fracción de oxígeno inspirado; SaO<sub>2</sub>, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; <sup>a</sup>PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>; <sup>b</sup>Medicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

Vigilar constantes: Saturación de oxígeno y temperatura cada 8 horas y Tensión Arterial una vez al día. En caso de empeoramiento clínico, individualizar la cadencia de las tomas.

Por la posibilidad del uso de lopinavir/ritonavir, solicitar serología de VIH.

Se recomienda la repetición de la analítica (incluyendo el perfil COVID-19) cada 48 h, si inestabilidad y en el momento de alta. Si se evidencia progresión manifiesta de los biomarcadores (Dímero D, PCR, Ferritina, IL-6, etc...) valorar anticipar el tratamiento con tozilizumab ± esteroides.

No está indicada la realización sistemática de radiografía de tórax de control. Sería preciso realizarla cuando exista mala evolución clínica o analítica. En los casos de afectación parenquimatosa extensa se puede valorar la realización de radiografía de control al alta.

Se recomienda la realización de un ECG basal y cada 48 h en caso de realizar asociaciones de tratamiento que favorezcan la prolongación del intervalo QTc.

Se considera que se alcanza la estabilidad clínica cuando se cumplen los siguientes criterios:

- Frecuencia cardiaca < 100 lpm
- Frecuencia respiratoria < 24 rpm
- Temperatura < 37,2° C
- Presión arterial sistólica >90 mmHg
- SaO2 >90% si no había insuficiencia respiratoria previa
- Nivel de conciencia adecuado

BARCELÓ BARCELÓ, INMACULADA  
 07/04/2020 18:04:22  
 Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y los fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-b405e670-78e9-3d6c-961e-0050569134e7



## 7. ALTA DEL PACIENTE

Los casos que han requerido ingreso hospitalario podrán recibir el alta si su situación clínica lo permite aunque su PCR siga siendo positiva o sin realización de la misma. En estos casos deberán mantener aislamiento domiciliario al menos 14 días tras el alta y siempre que estén asintomáticos en los últimos cinco días. Si se dispone una PCR negativa o bien al alta o bien durante el seguimiento ambulatorio, se levantará el aislamiento. En cualquier caso, recomendamos que la PCR se priorice con fines diagnósticos.

Los criterios para el alta epidemiológica se incluyen en la Tabla 8.

**Tabla 8. Criterios para el alta epidemiológica**

Caso	PCR	Alta
Infección respiratoria leve sin hospitalización	No realizada	14 días desde el inicio de los síntomas siempre que permanezca asintomático en los últimos 3 días.
	PCR positiva	14 días desde el inicio de los síntomas siempre que permanezca asintomático en los últimos 5 días.
Infección respiratoria moderada/grave con hospitalización	PCR positiva	14 días desde el inicio de los síntomas siempre que permanezca asintomático en los últimos 5 días.
	PCR no realizada	
	PCR negativa	No precisa aislamiento

Una vez se decida el alta, se agendará para seguimiento en Atención Primaria siguiendo las indicaciones del Anexo 3.

Las condiciones de la vivienda deben permitir el aislamiento del paciente en una estancia bien ventilada y si es posible, con un baño propio. El paciente debe estar disponible para las evaluaciones médicas que sean necesarias y tanto él como sus convivientes, tienen que ser capaces de aplicar de forma correcta y consistente las medidas básicas de higiene, prevención y control de la infección. Los servicios sanitarios proporcionarán todas las indicaciones necesarias. Se recomienda la consulta del manual ministerial: Documento Técnico: Manejo domiciliario del COVID-19 (17 de marzo de 2020), disponible en:

[https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo domiciliario de COVID-19.pdf](https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_domiciliario_de_COVID-19.pdf)



## 8. BIBLIOGRAFÍA

Ministerio de Sanidad. [Internet]. Documentos técnicos: Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS CoV-2 (28 de marzo 2020), Manejo en urgencias del COVID-19 (27 de marzo de 2020), Atención hospitalaria (23 de marzo de 2020). Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) (31 de marzo de 2020), Información científico-técnica, enfermedad por coronavirus, COVID-19 (26 de marzo de 2020). Disponibles en:

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos.htm>

SEIMC (Sociedad Española de Enfermedad Infecciosas y Microbiología Clínica). Recomendaciones institucionales documento de posicionamiento de la SEIMC sobre el diagnóstico microbiológico de COVID-19 (25 de marzo de 2020). Disponible en: [https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-Posicionamiento\\_SEIMC\\_diagnostico\\_microbiologico\\_COVID19.pdf](https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-Posicionamiento_SEIMC_diagnostico_microbiologico_COVID19.pdf)

SERAM (Sociedad Española de Radiología Médica). [Internet]. Guía básica de indicaciones de pruebas de imagen en la infección COVID-19 (V1. 21/3/2020). Disponible en: [https://seram.es/images/site/Recomendaciones\\_imagen\\_SERAM\\_COVID\\_19.pdf](https://seram.es/images/site/Recomendaciones_imagen_SERAM_COVID_19.pdf)

AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios). La AEMPS informa de la distribución controlada de todo el stock de hidroxiclороquina/cloroquina. (23 de marzo de 2020). Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2020-laaemps/la-aemps-informa-de-la-distribucion-controlada-de-todo-el-stock-de-hidroxiclороquina-cloroquina/>

Janssen. Falta de evidencia para apoyar el uso de tratamientos basados en darunavir para el SARS-CoV-2 (consultado a 25 de marzo de 2020). Disponible en: <https://www.janssen.com/spain/comunicado-darunavir-uso-covid-19>

McCreary EK, Pogue JM, on behalf of the Society of Infectious Diseases Pharmacists. COVID-19 Treatment: A Review of Early and Emerging Options. Open Forum Infectious Diseases, ofaa105, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa105>

Uptodate. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Kenneth McIntosh, MD Section Editor: Martin S Hirsch, MD Deputy Editor: Allyson Bloom, MD. Consultado a 24 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19>

Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends. 2020 Mar 16;14(1):72-73. doi: 10.5582/bst.2020.01047. Epub 2020 Feb 19.

Hasan K. Siddiqi MD, MSCR, Mandeep R. Mehra MD, MSc, COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal, Journal of Heart and Lung Transplantation (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012>



Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Intensive Care Med. 2020 Mar 28.

Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020 Mar 13.

07/04/2020 18:04:22

BARCELÓ BARCELÓ, INMACULADA

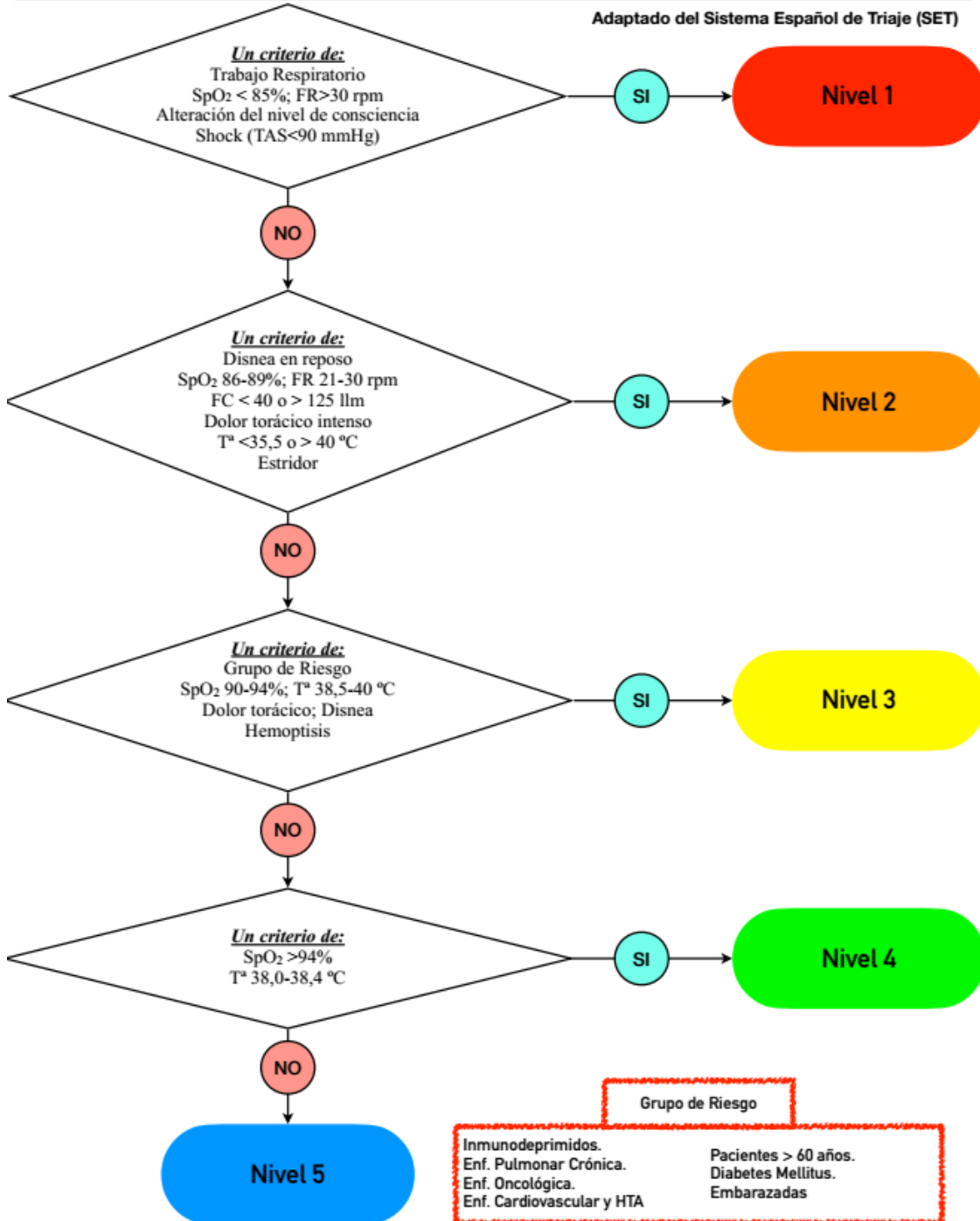
Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-b405e670-78e9-3d6c-961e-0050569134e7

## Anexo 1. Triage en el Servicio de Urgencias Hospitalario (SUH) para pacientes con proceso respiratorio

### Triage SUH pacientes con proceso respiratorio



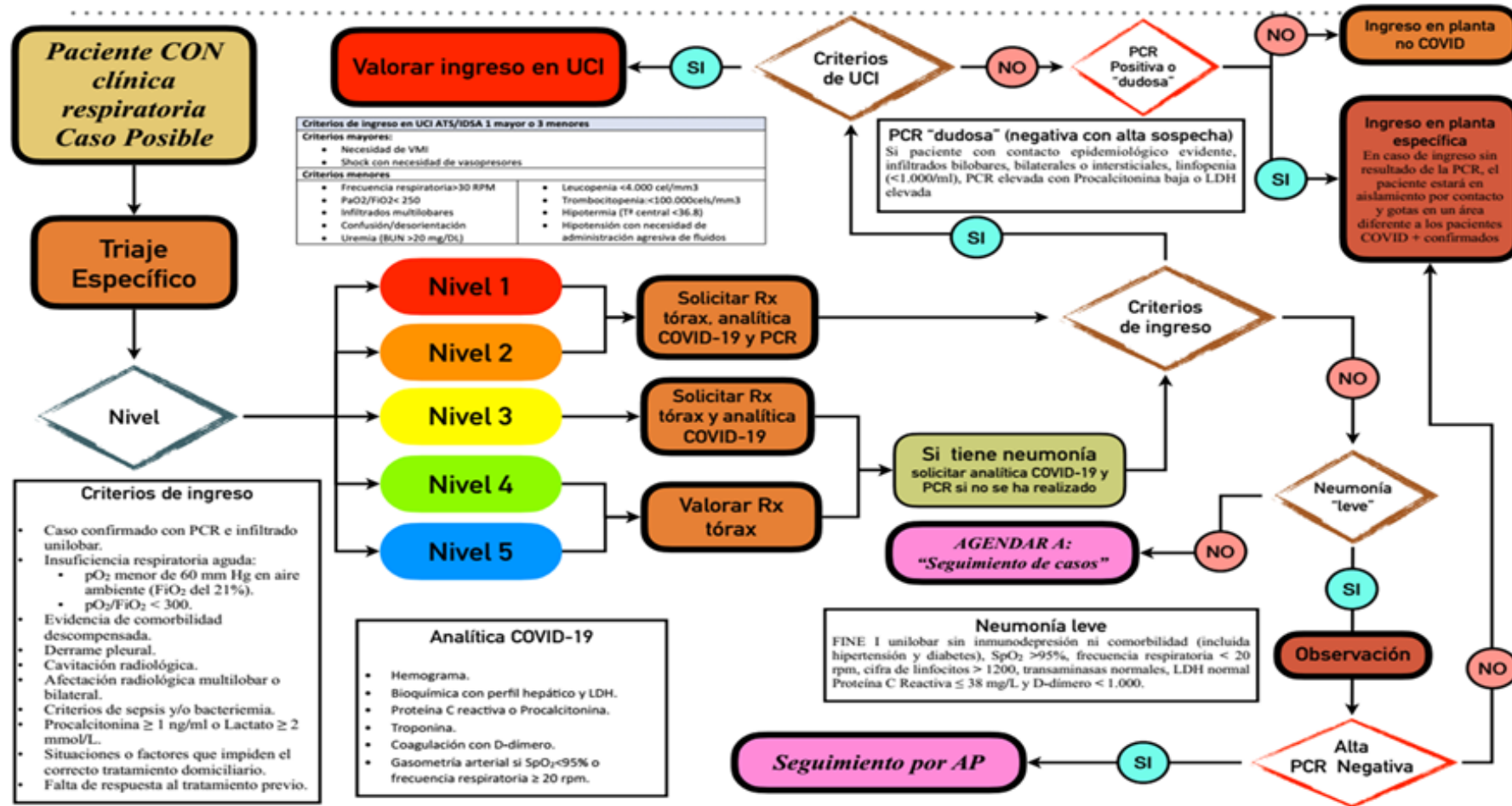
Adaptado del Sistema Español de Triage (SET)



BARCELÓ BARCELÓ, INMACULADA  
 07/04/2020 18:04:27  
 Esto es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-b405e670-78e9-3d6c-961e-0050569b34e7

## Anexo 2. Algoritmo para el paciente que acude al Servicio de Urgencias Hospitalario (SUH)

# PACIENTE QUE ACUDE A UN SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIO

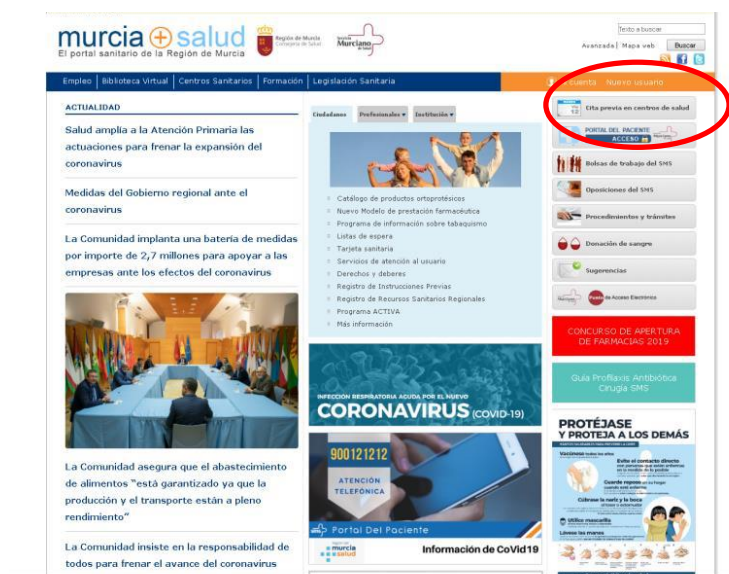




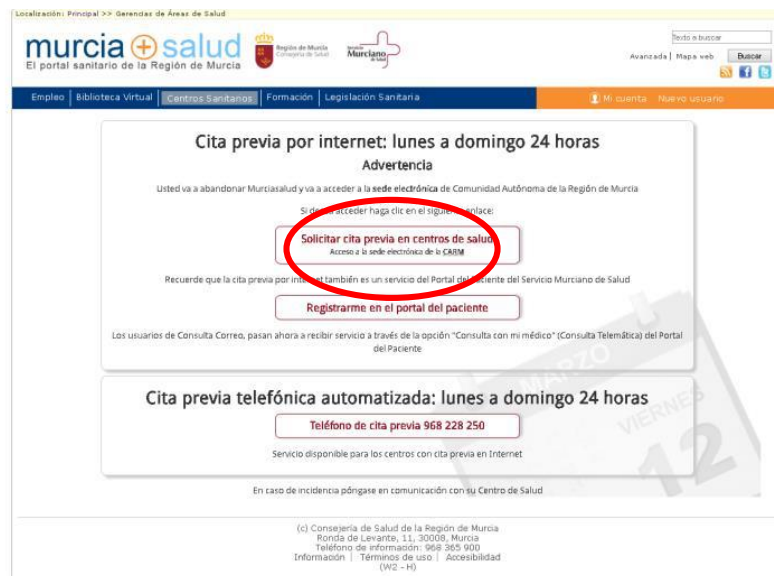
## Anexo 3. Procedimiento de cita en Atención Primaria desde el Servicio de Urgencias Hospitalario (SUH)

Todo caso posible o confirmado de infección por SARS-CoV-2 dado de alta del SUH debería salir con cita en Atención Primaria para su seguimiento. El procedimiento para agendar al paciente desde el área de admisión es el siguiente

- 1º) Entrar en murciasalud.es.
- 2º) Clicar en “Cita previa en centros de salud”.



- 3º) Solicitar cita previa en centro de salud.



4º) En la ventana emergente que se muestra, Clicar en “Aceptar”



5º) Introducimos DNI o CIPA del paciente y su fecha de nacimiento y Clicar “Entrar”.



07/04/2020 18:04:22

BARCELÓ BARCELÓ, INMACULADA

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-b405e670-78e9-3d6c-961e-0050569134e7

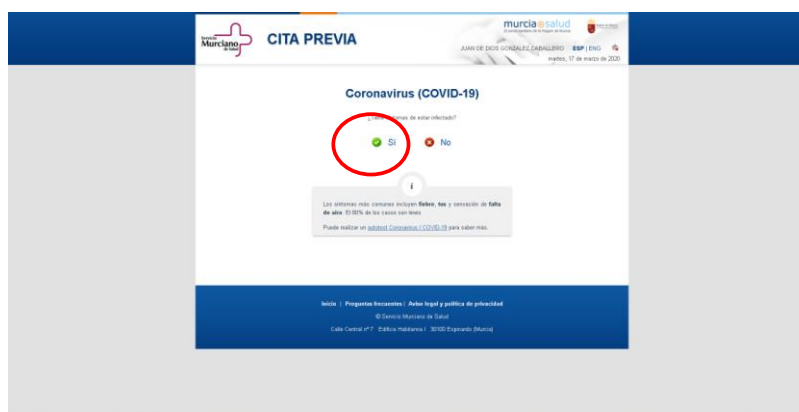




6º) Clicar en “Cita médica”



7º) Elegiremos la opción de “Si” en signos de infección.



8º) Introducir el número de teléfono en el que el médico de Atención Primaria se pondrá en contacto con el paciente.



07/04/2020 18:04:22  
BARCELÓ BARCELÓ, INMACULADA  
Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: https://sede.carm.es/verificardocumentos e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-b405e670-78e9-3d6c-961e-0050569b34e7

9º) Clicar en “Entrar”.



10º) El paciente ya estaría agendado.



07/04/2020 18:04:22

BARCELÓ BARCELÓ, INMACULADA  
Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-b405e670-78e9-3d6c-961e-0050569b34e7

## Anexo 4. Tratamiento antibiótico en caso de sobre infección bacteriana

EXACERBACIÓN DE EPOC		
INDICACIONES	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
Sin criterios de ingreso hospitalario y sin factores de riesgo de infección por <i>P.aeruginosa</i> <sup>1</sup>	Amoxicilina-clavulánico 875mg/125mg / 8 h VO, 5 días	Levofloxacin 500/24 h VO, 5 días
Sin criterios de ingreso hospitalario y con factores de riesgo de infección por <i>P.aeruginosa</i> <sup>1</sup>	Levofloxacin 500-750mg/24 h VO, 5 días	
Con criterios de ingreso hospitalario y sin factores de riesgo de infección por <i>P.aeruginosa</i> <sup>1</sup>	Amoxicilina-clavulánico 1-2g/8 h IV, 5 días o Ceftriaxona 1-2 g/ 24 h IV	Levofloxacin 500 mg IV o VO, 5 días
Con criterios de ingreso hospitalario y con factores de riesgo de infección por <i>P.aeruginosa</i> <sup>1</sup>	Ceftazidima 2g/8 h IV o Piperazilina/Tazobactam 4g/6 h IV 5-7 días	Levofloxacin 500 mg/12 h IV o VO  5-7 días
<b>OBSERVACIONES:</b> 1 : Factores de riesgo de infección por <i>P.aeruginosa</i> : aislamiento previo de <i>P.aeruginosa</i> en cultivo de esputo durante en el último año, hospitalización o uso de antibiótico (especialmente betalactámicos o quinolonas) en los últimos 3 meses, bronquiectasias o repetidas exacerbaciones de EPOC que hayan requerido ingreso, uso prolongado de corticoides o antibióticos, inmunosupresión (neutropenia) o EPOC con criterio de muy grave (FEV1 <30%)		
BRONQUITIS AGUDA		
Bronquitis aguda vírica	No precisa. En época epidémica de gripe, considerar tratamiento si precisa ingreso o tiene factores de riesgo: Oseltamivir 75 mg/12 h, 5 días (preferible <48 h evolución).	
Bronquitis aguda en pacientes con signos de alarma o comorbilidad <sup>1</sup>	Amoxicilina- clavulánico 1-2 g/8 h IV 5 días	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> Levofloxacin 500 mg/24 h VO o IV
<b>OBSERVACIONES:</b> 1: Signos de alarma de infección grave: disnea, taquipnea, dolor torácico, hemoptisis, un empeoramiento del estado general muy severo y en pacientes con enfermedad crónica de base (insuficiencia cardiaca, diabetes mellitus, inmunodeprimidos, etc.)		

NEUMONÍA DE ADQUISICIÓN COMUNITARIA (NAC)		
INDICACIONES	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
Sin criterios de ingreso hospitalario: -Sin comorbilidades	Amoxicilina 1 g/8 h VO, 5 días ± Azitromicina 500 mg/24 h VO, 3 días	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> Levofloxacin 500 mg/24 h VO, 5 días
-Con comorbilidades <sup>1</sup>	Amoxicilina-clavulánico 875mg/125 mg/ 8 h VO, 5 días + Azitromicina 500mg/24 h VO 3 días	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> Levofloxacin 500 mg/24 h VO, 5 días
Con criterios de ingreso hospitalario	Ceftriaxona 1-2g/24 h IV o Amoxicilina-clavulánico 1-2 gr/ 8 h IV + Azitromicina 500 mg/24 h IV o VO, 3-5 días <b>En terapia secuencial utilizar:</b> Cefditoreno 400 mg/12 h VO + Azitromicina 500 mgr/24 h VO	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> Levofloxacin 500 mg/12-24 h IV o VO
Con criterios de ingreso hospitalario y factores de riesgo de infección por <i>P.aeruginosa</i> <sup>2</sup>	Ceftazidima 2 g/8h IV o Piperacilina/tazobactam 4g/6 h IV + Levofloxacin 500 mg/12-24 h IV	Aztreonam 1-2 g/8 h IV + Levofloxacin 500 mg /12-24 h IV
Con factores de riesgo para infección por <i>P.aeruginosa</i> (MDR o XDR) <sup>3</sup>	<b>Añadir a pautas previas:</b> Colistina 4,5MU/12 h (dosis de carga 9 MU) IV o Amikacina 15-20 mg/Kg/24 h IV	Valorar según aislamientos previos otro Betalactámico: Aztreonam o Ceftazidima- avibactam o Ceftolozano-tazobactam + Levofloxacin 500 mg /12-24 h IV

07/04/2020 18:04:22

BARCELO BARCELO, INMACULADA

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-b405e670-78e9-3d6c-961e-0050569134e7



NEUMONÍA DE ADQUISICIÓN COMUNITARIA (NAC)		
INDICACIONES	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
Con factores de riesgo para SARM <sup>4</sup>	Añadir a pautas previas Vancomicina 15-20 mg/8-12 h IV o Linezolid <sup>5</sup> 600mg/12 h IV o VO	Añadir a pautas previas Vancomicina 15-20 mg/8-12 h IV o Linezolid <sup>5</sup> 600mg/12 h IV o VO
Con factores de incremento en la mortalidad (Shock séptico o necesidad de soporte ventilatorio)	Ceftriaxona 2 g/24 h IV + Azitromicina 500 mg/24 h IV o Levofloxacino 500 mg/12 h IV ± <b>Si riesgo de SARM<sup>4</sup>:</b> Vancomicina 15-20 mg/8-12 h IV o Linezolid 600mg/12 h IV  <b>Si riesgo para <i>P.aeruginosa</i><sup>2</sup>:</b> Ceftazidima 2 g/8 h IV o Piperacilina-tazobactam 4 gr/ 6 h IV + Levofloxacino 500 mg/12 h IV o Amikacina 15-20 mg/Kg/24 h IV ± <b>Si riesgo para SARM<sup>4</sup>:</b> Vancomicina 15-20 mg/8-12 h IV o Linezolid <sup>5</sup> 600mg/12 h IV	Levofloxacino 500 mg/12 h IV + Vancomicina 15-20 mg/8-12 h IV o Linezolid 600mg/12 h IV
NEUMONÍA NOSOCOMIAL (NN)		
INDICACIONES	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
NN de inicio precoz (entre 2-5 días desde fecha de ingreso) , sin factores de riesgo para bacterias resistentes	Ceftriaxona 2g / 24 h IV + Azitromicina 500 mg/24 h IV-VO	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> Levofloxacino 500 mg / 24 h IV-VO
NN de inicio tardío (>5 días desde fecha de ingreso) o Neumonía precoz con factores de riesgo para MMR	Piperacilina/Tazobactam 4g / 6 h IV o Meropenem 1 g / 8 h IV  <b>Si shock o necesidad de soporte ventilatorio (añadir doble cobertura antipseudomónica):</b> Meropenem 1 gr/ 8 h IV + levofloxacino 500 mgr/ 12h IV o Amikacina 15-20 mg/Kg/24 h IV  <b>Si factores de riesgo para SARM<sup>4</sup> considerar añadir a los regímenes anteriores:</b> Vancomicina 15-20 mg/8-12 h IV o Linezolid <sup>3</sup> 600mg/12 h IV o VO	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> Aztreonam 2 g/ 8 h IV + Levofloxacino 500 mg/ 12 h IV o Amikacina 15-20 mg/kg /24 h + Vancomicina 15-20 mg/8-12 h IV o Linezolid 600mg/12 h IV o VO
NN con factores de riesgo para <i>P. aeruginosa</i> MDR o XDR <sup>3</sup> u otras bacterias de difícil tratamiento (según epidemiología local)	Meropenem 2 g/8 h IV + Colistina 4,5MU/12 h IV (dosis de carga 9MU) o Amikacina 15-20 mg/Kg/24 h  <b>Si factores de riesgo para SARM<sup>4</sup> considerar añadir:</b> Vancomicina 15-20 mg/8-12 h IV o Linezolid <sup>5</sup> 600mg/12 h IV o VO	Valorar según aislamientos previo o epidemiología local otros betalactámicos: Aztreonam (si metalobetalactamasas) o Ceftazidima- avibactam (otras carbapenemasas) o Ceftolozano-tazobactam, asociados a Colistina o Amikacina
<b>OBSERVACIONES:</b>		
<p>1: Comorbilidades: cardiopatía, neumopatía crónica, hepatopatía o nefropatía crónica, diabetes mellitus, alcoholismo, cáncer o asplenia.</p> <p>2: Factores de riesgo de infección por <i>P.aeruginosa</i>: aislamiento previo de <i>P.aeruginosa</i> en cultivo de esputo durante en el último año, hospitalización o uso de antibiótico (betalactámicos o quinolonas) en los últimos 3 meses, bronquiectasias o repetidas exacerbaciones de EPOC que hayan requerido ingresos, corticoides o antibióticos, e inmunosupresión (neutropenia, corticoterapia sistémica prolongada...).</p> <p>3: Factores de riesgo para infección por <i>P.aeruginosa</i> multiresistente o extremadamente resistente (MDR o XDR): los anteriores más: aislamiento previo de <i>P.aeruginosa</i> con resistencias a betalactámicos antipseudomónicos en cultivo de esputo durante en el último año, uso de antibiótico (betalactámicos antipseudomónicos) en los últimos 3 meses, ingreso durante más de 5 días en unidades con &gt;20% de <i>P. aeruginosa</i> MDR o XDR.</p> <p>4: Factores de riesgo de infección por <i>Staphylococcus aureus</i> Resistente a Meticilina (SARM): Pacientes en hemodiálisis, Colonización conocida por SARM, procedencia de área donde los aislamientos de SARM sean ≥20% de los <i>S. aureus</i></p> <p>5: Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con piperacilina-tazobactam</p> <p><b>Duración del tratamiento NAC:</b> en la mayoría de los pacientes puede suspenderse tras 5-7 días. Antes de suspender el paciente debe permanecer afebril 48-72h, sin necesidad de administración de oxígeno suplementario ni criterios de inestabilidad: FR&gt;24rpm, TA sistólica&lt;90 o FC&gt;100lpm). Duración de tratamiento mayor si existe bacteriemia por <i>S. aureus</i> concomitante (14 días) o complicaciones locales o a distancia o si se trata de infección reconocida por <i>P aeruginosa</i>, <i>S. aureus</i> o <i>Legionella</i> en cuyo caso la duración será individualizada.</p>		



**Anexo 5. Interacciones farmacológicas más relevantes (LPV/r ± Hidroxicloroquina). Adaptación y diseño realizado por el Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena (Área II). Reproducido con permiso.**

<p><b>ANALGÉSICOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PARACETAMOL</li> <li>- AINES</li> <li>- REMIFENTANILO</li> <li>- TAPENTADOL</li> <li>- PETIDINA</li> <li>- TRAMADOL</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- FENTANILO</li> <li>- MORFINA</li> <li>- METADONA ♥</li> <li>- OXICODONA</li> </ul>	<p><b>ANTIDIABÉTICOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- INSULINA</li> <li>- METFORMINA</li> <li>- ACARBOSA</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- REPAGLINIDA</li> <li>- GLIBENCLAMIDA</li> <li>- GLICLAZIDA</li> <li>- GLIMEPIRIDA</li> <li>- GLIPIZIDA</li> </ul>
<p><b>ANTIARRÍTMICOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ATENOLOL ♥</li> <li>- PROPAFENONA ♥</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- B-BLOQUEANTES ♥</li> <li>- DIGOXINA ♥</li> <li>- VERAPAMILO</li> <li>- DILTIAZEM</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- AMIODARONA ♥</li> <li>- FLECAINIDA ♥</li> <li>- IVABRADINA ♥</li> <li>- RANOLAZINA ♥</li> </ul>	<p><b>BRONCODILATADORES/INALH</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- IPRATROPIO</li> <li>- TIOTROPIO</li> <li>- SALBUTAMOL</li> <li>- INDACATEROL</li> <li>- OLODATEROL</li> <li>- TERBUTALINA</li> <li>- ACLIDINIO</li> <li>- GLICOPIRRONIO</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- FORMOTEROL ♥</li> <li>- SALMETEROL ♥</li> <li>- TEOFILINA</li> </ul> <p><b>CORTICOIDES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* <b>CORTIS INHAL:</b></li> <li>- BECLOMETASONA</li> </ul>
<p><b>ANTIHIPERTENSIVOS/DIURÉTICOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- IECAS</li> <li>- ARA-II (Exc. Valsartán)</li> <li>- FUROSEMIDA</li> <li>- TORASEMIDA</li> <li>- HIDROCLOROTIAZIDA</li> <li>- ESPIRONOLACTONA</li> <li>- CLORTALIDONA</li> <li>- CLONIDINA</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- VALSARTAN</li> <li>- CALCIO-ANTAG. ♥</li> <li>- DOXAZOSINA</li> <li>- LABETALOL</li> <li>- INDAPAMIDA</li> <li>- ISOSORBIDA</li> <li>- SACUBITRILLO</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- EPLERENONA</li> <li>- LERCANIDIPINO</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* <b>CORTIS INHAL:</b></li> <li>- BUDESONIDA ♥</li> <li>- FLUTICASONA</li> <li>- MOMETASONA</li> <li>- BUDESONIDA</li> <li>- TRIAMCINOLONA</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>* <b>CORTIS SISTEMIC:</b></li> <li>- DEXAMETASONA</li> <li>- HIDROCORTISONA</li> <li>- METILPREDNISOL.</li> <li>- PREDNISONA</li> <li>- BETAMETASONA</li> </ul>
<p><b>ANTICOAG./ANTIPLAQ.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- AAS</li> <li>- HBPM</li> <li>- PRASUGREL</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ACENOCUMAROL</li> <li>- DABIGATRAN</li> <li>- WARFARINA</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- APIXABAN</li> <li>- RIVAROXABAN</li> <li>- CLOPIDOGREL</li> <li>- TICAGRELOR</li> </ul>	<p><b>HIPOLIPEMIANTES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PRAVASTATINA</li> <li>- PITAVASTATINA</li> <li>- FLUVASTATINA</li> <li>- EZETIMIBA</li> <li>- FENOFIBRATO</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ATORVASTATINA</li> <li>- ROSUVASTATINA</li> <li>- SIMVASTATINA</li> <li>- LOVASTATINA</li> </ul>
<p>Para más información consultar: <a href="http://www.covid19-druginteractions.org/">http://www.covid19-druginteractions.org/</a></p>	
<p><b>GASTROINTESTINALES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- IBPs</li> <li>- RANITIDINA</li> <li>- METOCLOPRAMIDA</li> <li>- LACTULOSA</li> <li>- CIMETIDINA</li> <li>- MESALAZINA</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- LOPERAMIDA ♥</li> <li>- ANTIÁCIDOS</li> <li>- SETRONES ♥</li> <li>- DOMPERIDONA ♥</li> <li>- CISAPRIDA ♥</li> </ul>	

BARCELÓ BARCELÓ, INMACULADA  
 07/04/2020, 18:04:22  
 Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-b405e670-78e9-3d6c-961e-0050569b34e7



Hospital General Universitario  
Santa Lucía  
Servicio de Farmacia  
Actualizada 02/04/20

### ANTIBIÓTICOS

- B-LACTÁMICOS
- AZITROMICINA ♥
- AMIKACINA
- GENTAMICINA
- TOBRAMICINA
- LINEZOLID
- DAPTOMICINA
- VANCOMICINA
- COTRIMOXAZOL
- CIPROFLOXACINO
- LEVOFLOXACINO ♥
- DOXICICLINA
- SULFADIAZINA
- RIFAXIMINA
- ISONIAZIDA
- PIRAZINAMIDA
- ESTREPTOMICINA
- TETRACICLINA

- CLARITROMICINA ♥
- ERITROMICINA ♥
- CLINDAMICINA
- METRONIDAZOL
- RIFABUTINA
- RIFAMPICINA

### ANTIDEPRESIVOS

- FLUOXETINA
- FLUVOXAMINA
- VENLAFAXINA
- LITIO ♥

- AMITRIPTILINA ♥
- MIRTAZAPINA
- CITALOPRAM ♥
- SERTRALINA
- IMIPRAMINA ♥
- ESCITALOPRAM ♥
- PAROXETINA
- REBOXETINA
- CLOMIPRAMINA ♥
- TRAZODONA ♥

### ANTIFÚNGICOS

- FLUCONAZOL
- CASPOFUNGINA
- MICAfungina
- ANFOTERICINA B
- NISTATINA

- VORICONAZOL
- ITRACONAZOL
- POSACONAZOL

### ANSIOLÍTICOS/HIPNÓTICOS

- BROMAZEPAM
- LORAZEPAM
- LORMETAZEPAM
- MIDAZOLAM (VO)

- ALPRAZOLAM
- CLOBAZAM
- CLORAZEPATO
- DIAZEPAM
- FLURAZEPAM
- HIDROXIZINA ♥
- MIDAZOLAM
- ZOLPIDEM

### ANTICONSULSIVANTES

- GABAPENTINA
- LACOSAMIDA
- LEVETIRACETAM
- PREGABALINA
- TOPIRAMATO

- CLONAZEPAM
- LAMOTRIGINA
- OXCARBAZEPINA
- VALPROICO
- CARBAMAZEPINA
- FENOBARBITAL
- FENITOÍNA
- PRIMIDONA

### INMUNOSUPRESORES

- AZATIOPRINA
- SIRÓLIMUS
- CICLOSPORINA
- MICOFENOLATO
- TACRÓLIMUS

### ANTIPSIÓTICOS/NEUROLEPTICOS

- SULPIRIDA ♥
- TIAPRIDA ♥
- PALIPERIDONA

- QUETIAPINA ♥
- ZIPRASIDONA ♥

- ARIPIRAZOL
- CLORPROMAZINA ♥
- CLOZAPINA ♥
- HALOPERIDOL ♥
- LEVOMEPRIMAZINA ♥
- OLANZAPINA
- RISPERIDONA ♥
- ZUCLOPENTIXOL ♥

- SIN EFECTO SIGNIFICATIVO
- INTERACCIÓN POTENCIAL  
(Alteración conc. plasmática)
- CONTRAINDICADO
- ♥ POSIBLE ALTERACIÓN ECG

Las interacciones descritas son en su mayoría debidas al LPV/r.

