

## COVID-19: PROTOCOLO DE TRATAMIENTO MEDICO DE LA NEUMONITIS AL INGRESO EN HOSPITALIZACIÓN (según situación funcional respiratoria: día 1)

INGRESO	NIVEL DE GRAVEDAD (según niveles de soporte ventilatorio)	TRATAMIENTO MEDICO
PLANTA	Necesidad de O2 con GN o FIO2 hasta 35%	<b>A1</b> Terapia antimicrobiana + Terapia específica 1 (TE1): - Terapia antiviral combinada según guías - Antipalúdicos - Espironolactona + Ciclosporina A + Metilprednisolona (MP) 250 mg i.v. 1 <sup>er</sup> día, seguido de 40-80 mg/día i.v. 3-5 días
	Necesidad de O2 con 40%≥FIO2≤60%	<b>A2</b> Terapia antimicrobiana + Terapia específica 2 (TE2): TE1+betaferon 0,25 mg/48 h s.c. + Ciclosporina A + MP 250 mg i.v. 1 <sup>er</sup> día, seguido de 40-80 mg/día i.v. 3-5 días
	Necesidad de O2 con FIO2>60%	<b>A3</b> Terapia antimicrobiana+TE2*+Ciclosporina A + MP 250 mg i.v. 1 <sup>er</sup> día, seguido de Tocilizumab 400 mg/12 h 2 <sup>o</sup> día
UCIR	Necesidad de O2 a alto flujo (OAF) con FIO2<50% y flujo< 30 l.p.m.	<b>N1</b> Terapia antimicrobiana+TE2*+Ciclosporina A + MP 250 mg i.v. 1 <sup>er</sup> día, seguido de Tocilizumab 400 mg/12 h 2 <sup>o</sup> día
	Necesidad de OAF con FIO2>50% o flujo>30 l.p.m.	<b>N2</b> Terapia antimicrobiana + TE2*+Ciclosporina A + Tocilizumab 400 mg/12 horas i.v. un día
	CPAP o VNI con Helmet + O2 terapia	<b>N3</b> Terapia antimicrobiana + TE2*+Ciclosporina A + Tocilizumab 400 mg/12 horas i.v. un día
UCI	VMI con PaO2/FiO2 ≥ 200	<b>R1</b> Terapia antimicrobiana+TE2*+Ciclosporina A + Tocilizumab 400 mg/12 horas i.v. un día + Corticoides (pauta de sepsis). Considerar bolos de MP 250 mg
	VMI con PaO2/FiO2 < 200	<b>R2</b> Terapia antimicrobiana+TE2*+Ciclosporina A + Tocilizumab 400 mg/12 horas i.v. primer día + Corticoides (pauta de sepsis). Considerar bolos de MP 250 mg
	Lo anterior + SEPSIS (qSOFA 2 de 3) y/o fallo multiorgánico	<b>R3</b> Terapia antimicrobiana+TE2*+Ciclosporina A + Tocilizumab 400 mg/12 horas IV primer día + Corticoides (pauta de sepsis). Considerar bolos de MP 250 mg

**Tras el día 1 de ingreso:**

- Escalar ciclosporina A según respuesta+/-tolerancia
- Según PROGRESION de NIVEL DE GRAVEDAD, añadir secuencialmente las medidas NO adoptadas previamente
- TE2\*: Cuando se administre Tocilizumab, espaciar betaferon

**qSOFA (quick SOFA):**

- Glasgow  $\leq 13$
- Presión sistólica  $\leq 100$  mm Hg
- Frecuencia respiratoria  $\geq 22$  r.p.m.

**Terapia antimicrobiana:**

- Doxiciclina 100 mg/12 horas 5 días (opción preferente)
- Azitromicina 500 mg/día 3 días o levofloxacino 500 mg/día 5 días
- Otro tratamiento según perfil

**\*Terapia antiviral** combinada según guías (hasta 7 días):

- Lopinavir/ritonavir 200/50, 2 comp/12 h ó
- Darunavir 800 mg/24h+Ritonavir 100 mg/24 horas ó
- Remdesivir: dosis de carga de 200 mg/i.v. seguido de 100 mg/día/i.v. del día 2 al día 7

**Antipalúdicos (v.o.):**

- Cloroquina 500 mg/12 horas durante 5 días ó
- Hidroxicloroquina 400 mg/12 h el 1<sup>er</sup> día seguido de 200 mg/12 h durante 5 días

**Espironolactona (v.o.):** 25 mg/día ( $\uparrow$  dosis si precisa)

**Ciclosporina A:** Inicio y escalada

- Se excluyen pacientes con insuficiencia renal (estadios 4 y 5: FG<30 mL/min según fórmula de Cockcroft-Gault)
- No se iniciará en pacientes con HTA descontrolada hasta lograr un control aceptable
- Vía de administración preferente: oral.
  - Cápsulas de 50 mg y 100 mg, ó
  - Solución oral: 1 mL=100 mg
- Opción de administración i.v. en caso necesario
- Reducir dosis a pauta inmediatamente inferior en caso de un  $\uparrow$  30% en la cifra basal de creatinina o mal control de la TA.
- PRECAUCION: Tanto la terapia antiviral como tocilizumab AUMENTAN los niveles plasmáticos de ciclosporina A
- Si se administra tocilizumab, desescalar CsA a la dosis inicial y volver a escalar a las 48 horas.
- En caso de dudas de dosificación, determinar niveles plasmáticos (rango terapéutico de 100 a 250 ng/mL)

**Ciclosporina A** (dosis de inicio y escalada cada 48 h):

- <60 kg: 100 mg/día (50-0-50) ó (0,5 mL-0-0,5 mL)
- 60-80 kg: 150 mg/día (100-0-50) ó (1 mL-0-0,5 mL)
- >80 kg: 150 mg/día (100-0-100) ó (1 mL-0-1 mL)
- Si buena tolerancia:
  - <60 kg: 150 mg/día (100-0-50) ó (1 mL-0-0,5 mL)
  - 60-80 kg: 200 mg/día (100-0-100) ó (1 mL-0-1 mL)
  - >80 kg: 300 mg/día (150-0-150) ó (1,5 mL-0-1,5 mL)
- Seguir escalando de forma personalizada según tolerancia y requerimientos hasta 5 mg/Kg/día fraccionados en 2 a 4 dosis. Titular en solución s.p.

**Ciclosporina A** (dosis mínima en caso de precisar reducción de la dosis de inicio)

- <80 kg: 50 mg/día (50-0-0) ó (1 mL-0-0)
- $\geq 80$  kg: 100 mg/día (50-0-50) ó (0,5 mL-0-0,5 mL)

**PERFILES ANALITICOS:**

Al ingreso y semanal o en caso de deterioro,

**Perfil COVID-19 INGRESO COMPLETO** que incluye:

Perfil diálisis general (hemograma, glucosa, BUN, urea, creatinina, Na, K, albúmina, ácido úrico, bilirrubina directa y total, Ca, P, Cl, colesterol total, triglicéridos, ferritina, sideremia y transferrina, GOT, GPT, fosfatasa alcalina, GGT)

PCR, CK

Troponina I, dímero D

IL-6, KL6, ECA, procalcitonina, subpoblaciones linfocitarias, 25 (OH) vit D3

**Niveles de ciclosporina:** semanal

Cada 48 horas,

**Perfil COVID-19 INGRESO BÁSICO** que incluye:

Perfil diálisis general

PCR, CK

Troponina I, dímero D