

# Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19

GRAVEDAD	CRITERIOS	INGRESO/SEGUIMIENTO	TRATAMIENTO SOPORTE	TRATAMIENTO ESPECÍFICO	COMENTARIOS
<b>ASINTOMÁTICO o PRESINTOMÁTICO</b>	Ausencia de síntomas.	<b>Ambulatorio/Domiciliario pacientes alto riesgo<sup>1</sup>:</b> Vigilancia telefónica activa diaria. <b>Resto de pacientes:</b> auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea).	<b>Aislamiento</b> según recomendaciones vigentes de Salud Pública.	No	Recomendación en contra del uso de dexametasona.
<b>LEVE</b>	<b>Síntomas respiratorios</b> y (todos): <ul style="list-style-type: none"> <li>· No disnea</li> <li>· Frecuencia respiratoria &lt; 22</li> <li>· SatO<sub>2</sub> basal ≥ 94%</li> </ul>	<b>Ambulatorio/Domiciliario pacientes alto riesgo<sup>1,2</sup>:</b> Vigilancia telefónica activa diaria. <b>Resto de pacientes:</b> auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea).	<b>Aislamiento</b> según recomendaciones vigentes de Salud Pública. Tratamiento sintomático (preferentemente <b>paracetamol</b> ).	No	Recomendación en contra del uso de dexametasona.
<b>MODERADA o GRAVE</b>	<b>Síntomas respiratorios</b> y (cualquiera): <ul style="list-style-type: none"> <li>· Disnea</li> <li>· FR &gt;22 rpm</li> <li>· SatO<sub>2</sub> basal &lt; 94%</li> <li>· Pacientes leves de alto riesgo<sup>1</sup> sin posibilidad de vigilancia telefónica activa diaria.</li> </ul>	<b>Ingreso Hospitalario:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>· SatO<sub>2</sub>/24h inicialmente, después según situación clínica.</li> <li>· RX tórax.</li> <li>· Analítica: Hemograma y bioquímica, Ferritina, D-dímero, Proteína C reactiva, Procalcitonina.</li> <li>· Valorar: <ul style="list-style-type: none"> <li>· Muestras microbiológicas para investigar infección bacteriana.</li> <li>· Troponina.</li> <li>· IL6 basal y en caso de cambio clínico.</li> <li>· Scores pronósticos<sup>2</sup>.</li> <li>· TC de tórax para estadiaje de gravedad y descartar TEP en su caso.</li> </ul> </li> </ul>	Tratamiento sintomático (preferentemente <b>paracetamol</b> ). <b>Oxigenoterapia</b> si precisa <sup>3</sup> . <b>Profilaxis tromboembólica<sup>4</sup>.</b> <b>Considerar tratamiento antibiótico</b> si coinfección o sobreinfección bacteriana basado en sospecha clínica y en resultados de estudios microbiológicos <sup>5</sup> .	<b>Dexametasona<sup>6</sup></b>  <b>Tocilizumab<sup>7</sup> + Dexametasona</b>  <b>Remdesivir<sup>8</sup></b>	Recomendada si se necesita O <sub>2</sub> de bajo flujo para mantener SatO <sub>2</sub> > 94%. Ha demostrado impacto moderado en disminución de mortalidad.  Recomendado: 1) Añadir tocilizumab si fallo clínico de la dexametasona. 2) Inicio simultáneo en pacientes con saturación de oxígeno <92% (basal o con O <sub>2</sub> de bajo flujo) y PCR >75 mg/dL. Ha demostrado impacto en reducción de la mortalidad.  Recomendado si se necesita O <sub>2</sub> de bajo flujo para mantener SatO <sub>2</sub> > 94%. No disminuye mortalidad. En un ensayo clínico doble ciego disminuyó tiempo hasta la recuperación. Solo en pacientes con duración de síntomas de hasta 10 días.
<b>CRÍTICA</b>	Necesidad de oxigenoterapia de alto flujo o ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o ECMO.	<b>Ingreso en UCRE o UCI</b>		<b>Tocilizumab + Dexametasona</b>  <b>Remdesivir</b>	Ha demostrado impacto en disminución de la mortalidad.  No iniciar Remdesivir. Continuar Remdesivir si se ha iniciado antes de la progresión a situación crítica.

# Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19

## Notas

- Alto riesgo:  $\geq 60$  años o con comorbilidades: HTA, DM, EPOC, enfermedad cardiovascular, hepatopatía crónica, neoplasias o inmunosupresión relevante (enfermedad hematológica activa, trasplante de órgano sólido (TOS) en el primer año post-TOS o en tratamiento inmunosupresor por rechazo, infección por VIH con  $<350$  CD4  $\mu\text{L}$ , insuficiencia renal crónica que requiere hemodiálisis, paciente en tratamiento con corticosteroides equivalente a más de 20 mg de prednisona al día durante un mínimo de 2 semanas, o tratamiento biológico inmunosupresor.
- En urgencia hospitalaria considerar valoración del riesgo según el SEIMC-Score:  
Berenguer, J. et al. Development and validation of a prediction model for 30-day mortality in hospitalised patients with COVID-19: the COVID-19 SEIMC score. *Thorax* Published Online First: 25 February 2021. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216001>  
SEIMC-Score ([acceso a calculadora](#))

FACTOR DE RIESGO	PUNTUACIÓN DE RIESGO
<b>Edad (años)</b>	
<40	0
40-54	1
55-64	3
65-74	5
75-79	9
80-84	14
85-89	15
$\geq 90$	21
<b>Sat O<sub>2</sub> baja ajustada a edad*</b>	
No	0
Si	2
<b>Ratio Neutrófilos/Linfocitos</b>	
<3,22	0
3,22-6,33	1
>6,33	2
<b>FG ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (CKD-EPI)</b>	
$\geq 60$	0
30-59	2
<30	3
<b>Disnea</b>	
No	0
Si	1
<b>Sexo</b>	
Mujer	0
Hombre	1
<b>Total Risk Score (0-30)</b>	

\*Sat O<sub>2</sub>  $\leq 90\%$  para pacientes  $>50$  años  
y  $\leq 93\%$  para pacientes  $\leq 50$  años

PUNTUACION TOTAL	CATEGORÍA DE RIESGO	PROBABILIDAD DE MORTALIDAD A 30 DÍAS	
		COHORTE DE DERIVACIÓN	COHORTE DE VALIDACIÓN
<b>0-2 puntos</b>	<b>Bajo</b>	0-2,1%	0%
<b>3-5 puntos</b>	<b>Moderado</b>	4,7-6,3%	0-3,7%
<b>6-8 puntos</b>	<b>Alto</b>	10,6-19,5%	4,5-12,7%
<b>9-30 puntos</b>	<b>Muy Alto</b>	27,7-100%	19,9-100%

- <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/critical-care/oxygenation-and-ventilation/>
- Valorar en TODOS los pacientes salvo contraindicación a las dosis recomendadas por la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia: <https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-pacientes-COVID-19-2020-04-29.pdf>
- Antibioterapia si infección bacteriana basada en sospecha clínica y/o pruebas microbiológicas
- Consultar documento sobre uso de esteroides: <https://covid19.seimc.org/index.php/papel-de-los-corticosteroides-en-pacientes-con-covid-19>  
La OMS (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Corticosteroids-2020.1>), tras realizar un metaanálisis de 7 ensayos clínicos randomizados recomienda el uso de esteroides en casos graves o críticos de COVID-19.
  - La definición de caso grave de la OMS es diferente a la de estas recomendaciones porque sitúa el umbral de la saturación de O<sub>2</sub> en 90% si bien reconoce que esta cifra es arbitraria y debe ser interpretada con cuidado. Debe prevalecer el juicio clínico sobre si una saturación baja es un signo de gravedad o es normal para por ejemplo un paciente con EPOC. Igualmente, una saturación de 90-94% respirando aire ambiente puede ser anormal si el paciente está empeorando.
  - El principio activo recomendado de forma preferente es la dexametasona a dosis de 6 mg durante 7-10 días. Como alternativas se pueden utilizar 150 mg de hidrocortisona (50 mg cada 8 horas), 40 mg de prednisona o 32 mg de prednisolona (8 mg cada 6 horas o 16 mg cada 12 horas).
  - Se deben monitorizar los niveles de glucosa independientemente de si el paciente padece o no diabetes.
  - Debe considerarse la posibilidad de infecciones endémicas como la hiperinfestación por *Strongyloides stercoralis* asociada a la terapia corticoidea.
  - Es posible que la determinación de biomarcadores de inflamación pueda ser de ayuda para tomar la decisión de iniciar tratamiento esteroideo pero aún no hay evidencia al respecto.
- Consultar documento sobre uso de tocilizumab: <https://covid19.seimc.org/index.php/fundamento-del-uso-de-tocilizumab-en-pacientes-con-covid-beneficio-vs-riesgo/>
  - Dosis única tocilizumab: 8 mg/kg iv.
- Consultar documento sobre uso de remdesivir: <https://covid19.seimc.org/index.php/papel-del-remdesivir-en-pacientes-con-covid-19/>
  - Durante 5 días, en dosis inicial de 200 mg/24h IV el primer día, seguido de 100 mg/24h IV del día 2 al 5.
  - Aunque no existe evidencia es plausible que prolongar la administración hasta un máximo de 10 días podría estar indicado en casos graves que requieren ventilación invasiva o ECMO o en pacientes con inmunosupresión grave. En estos grupos de pacientes se ha descrito replicación viral persistente más allá de dos semanas (Folgueira, M. D. et al. Persistent SARS-CoV-2 replication in severe COVID-19. *MedRxiv*, 2020.06.10.20127837. <https://doi.org/10.1101/2020.06.10.20127837>)
  - El Servicio de Farmacia debe solicitar su uso en "situación especial" de acuerdo con los criterios establecidos: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/2020-medicamentos-uso-humano-3-recomendaciones-para-el-tratamiento-con-remdesivir-de-pacientes-con-covid-19/?lang=en>.
  - En el ensayo clínico ACTT no hubo diferencia entre remdesivir y placebo en los pacientes que no estaban recibiendo oxígeno ni en los que estaban recibiendo oxigenoterapia de alto flujo, ventilación mecánica o ECMO.
  - El perfil de seguridad de remdesivir no está bien caracterizado aún. La principal reacción adversa es la hipotensión infusional (lo cual se puede minimizar infundiendo el fármaco en 120 minutos). Otras posibles reacciones adversas afectan al tracto gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal etc.). No administrar remdesivir si aclaramiento de creatinina es  $<30$  mL/min (o si el paciente está dializado) o si ALT o AST  $> 5 \times$  Límite Superior de Normalidad (LSN)

# Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19

## FARMACOS OPCIONALES PARA EL TRATAMIENTO COVID-19

TRATAMIENTO	EVIDENCIA. POSIBLE INDICACIÓN
<b>Baricitinib<sup>1</sup></b>	Considerar administrar baricitinib si existe contraindicación para corticoides y/o tocilizumab. Preferiblemente en el contexto de EECC y en combinación con Remdesivir.
<b>Plasma de convalecientes</b>	El plasma de convalecientes (una dosis de 250 ml, con título IgG frente a spike >1:1000) se puede considerar para el tratamiento de pacientes COVID-19 con todos estos criterios: (a) Edad >74 años o 65-74 y alguna condición de riesgo (hipertensión, diabetes, obesidad (IMC>30), insuficiencia renal crónica, enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria, accidente vascular cerebral isquémico, insuficiencia cardiaca con FE<40%), EPOC; (b) temperatura 37,5°C o más o sudoración o escalofríos + al menos un síntoma respiratorio o general, ambos de menos de 72 horas de duración; y (c) ausencia de: insuficiencia respiratoria grave (taquipnea <29 pm o saturación O <sub>2</sub> 93% u otro criterio de ingreso o condición basal grave), con el objetivo de evitar la progresión a insuficiencia respiratoria grave <sup>2</sup> . En otras circunstancias no ha demostrado beneficios hasta el momento.

1 Kalil, A.C., et al. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 384(9), 795-807. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2031994>

· Dosis: 4mg /día durante 14 días (2 mg/día si filtrado glomerular <60ml/min)

2 Libster, R. et al. Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults. *New England Journal of Medicine*, 384(7), 610-618. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2033700>

## FARMACOS DESACONSEJADOS PARA EL TRATAMIENTO COVID-19

FÁRMACO	CRITERIO
<b>Hidroxycloquina</b>	En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia incluyendo su uso precoz <sup>1,2,5</sup>
<b>Hidroxycloquina + Azitromicina</b>	En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia <sup>3</sup>
<b>Lopinavir/ritonavir</b>	En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia <sup>4,5</sup>
<b>Interferón</b>	En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia <sup>5</sup>
<b>Ac monoclonales: Casirivimab, Imdevimab o Bamlanivimab para pacientes hospitalizados</b>	En EECC aleatorizados en paciente hospitalizados no han mostrado eficacia. <sup>6,7,8</sup> Desaconsejados en pacientes hospitalizados

1 Tang, W., et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ*, 369, m1849. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1849>

2 Boulware, D.R., et al. A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 383(6), 517-525. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2016638>

3 Cavalanti, A.B., et al. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 383(21), 2041-2052. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019014>

4 Cao, B., et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 382(19), 1787-1799. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282> RECOVERY trial: [https://www.recoverytrial.net/files/lopinavir-ritonavir-recovery-statement-29062020\\_final.pdf](https://www.recoverytrial.net/files/lopinavir-ritonavir-recovery-statement-29062020_final.pdf)

5 Pan H et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 – Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med*, 384, 497-511. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2023184>

6 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/regn-cov2-antibody-combination-casirivimab/imdevimab-covid19-article-53-procedure-conditions-use-conditions-distribution-patients-targeted\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/regn-cov2-antibody-combination-casirivimab/imdevimab-covid19-article-53-procedure-conditions-use-conditions-distribution-patients-targeted_en.pdf)

7 <https://www.regeneron.com/casirivimab-imdevimab>

8 Lundgren, JD. et al. A Neutralizing Monoclonal Antibody for Hospitalized Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, NEJMoa2033130. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2033130>

### Autores

#### Jose Ramón Arribas

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

#### Carolina García-Vidal

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clinic, Barcelona.

#### José Ramón Paño

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

#### Jesús Rodríguez Baño

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

#### Roger Paredes

Servicio de Enfermedades Infecciosas e Instituto de Investigación del SIDA IrsiCaixa, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona.

#### Vicente Estrada

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

#### Antonella Francesca Simonetti

Servicio de Medicina Interna Consorci Sanitari Alt Penedès - Garraf, Barcelona.

### Editoras

#### Rocio Montejano

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

#### Sandra De la Rosa Riestra

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.