



PROTOCOLO TRATAMIENTO COVID-19

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.
HOSPITAL SANTIAGO APÓSTOL
MIRANDA DE EBRO

VERSIÓN 2
(08/04/20)

0. INTRODUCCIÓN

Los casos de COVID 19 pueden presentar cuadros leves, moderados o graves, incluyendo neumonía, síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA), sepsis y shock séptico. Pueden existir coinfecciones.

Los primeros 7-10 días hay gran replicación viral; después el daño es inmunológico

El 12% de pacientes graves tiene compromiso miocárdico de algún tipo relacionado con el virus.

En la situación actual cualquier paciente con infección respiratoria aguda es sospechoso de COVID 19.

1. DIAGNÓSTICO

Constantes habituales, siempre SpO₂, quick SOFA y escala CURB 65.

Análítica: Hemograma, bioquímica básica (urea, creatinina, glucosa, iones), GOT, LDH, CK, PCR, PCT; lactato, Coagulación con Dímero D (valor pronóstico), GA basal (si SpO₂ inferior a 92%), Troponina T (controlar si empeoramiento por riesgo de isquemia miocárdica o miocarditis). Solicitar ferritina y serología VIH por vía rutinaria (si ingreso). Hablado con laboratorio para abrir un ítem "COVID"

Microbiología: solicitar exudado nasofaríngeo para SARS Co V2 (ver protocolo de Microbiología), antígenos en orina para neumococo y Legionella, Multiplex para virus respiratorios (en caso de que Covid 19 sea negativo) y hemocultivos si fiebre. El frotis nasofaríngeo se debería repetir a las 72 horas si es negativo y hay alta sospecha (falsos negativos entre los días 1 y 3 del comienzo de los síntomas). En este caso tratar al paciente como SARS Co V2 positivo y repetir en 72 horas o realizar BAL.

Se guardará suero congelado al ingreso y a 14 días (solicitar)

ECG basal: medir PR, QTc por interacciones medicamentosas, y alteraciones del ST por isquemia o miocarditis. Repetir si hay empeoramiento.

Rx de tórax: inicial y controles posteriores portátiles según criterio clínico. Frecuente disociación clínico- radiológica.

Sistema de puntuación CURB-65 para neumonía comunitaria

Parámetro	Descripción	Puntos
C	Confusión / desorientación	1
U	Urea (BUN \geq 20 mg/dL)	1
R	Respiratory rate \geq 30 / min	1
B	Blood pressure (TAS < 90 ó TAD \leq 60)	1
65	Edad \geq 65 años	1

Quick SOFA: - Glasgow \leq 13

- TA sistólica \leq 100mmHg

- Respiración \geq 22 rpm



PROTOCOLO TRATAMIENTO COVID-19

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.
HOSPITAL SANTIAGO APÓSTOL
MIRANDA DE EBRO

VERSIÓN 2
(08/04/20)

2. PERFILES CLÍNICOS. CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN.

NIVEL DE GRAVEDAD	DESCRIPCIÓN
Enfermedad no complicada	Síntomas en vías respiratorias altas y síntomas inespecíficos como fiebre, mialgias o síntomas atípicos en ancianos
Neumonía leve	Confirmada con RX sin signos de gravedad: SPO2 basal >90% y CURB65 inferior a 2
Neumonía grave	CURB65 superior a 1 o SpO2 basal inferior a 90% o taquipnea con FR superior a 30 rpm
Distres respiratorio	Síntomas, infiltrados radiológicos bilaterales con hipoxemia teniendo como referencia el cociente PaO2/FIO2: <ul style="list-style-type: none">- Leve: entre 200 y 300 mmHg- Moderado: entre 100 y 200 mmHg- Grave: inferior a 100 (Si no disponemos de la PaO2 usaremos SpO2/FIO2 inferior a 300)
Sepsis	Definida como disfunción orgánica (confusión aguda, insuficiencia respiratoria, oliguria, taquicardia, coagulopatía, acidosis metabólica, elevación de lactato) y que puede ser identificada como un cambio agudo en la escala SOFA superior a 2 puntos. Un quickSOFA con 2 de las 3 siguientes variables puede identificar a pacientes graves: Confusión aguda con Glasgow 13 o inferior, PAS de 100 mmHg o inferior y taquipnea con FR de 22 rpm o superior
Shock séptico	Hipotensión arterial que persiste tras volumen suficiente de resucitación y que precisa vasopresores para mantener PAM superior a 65 mmHg y lactato superior a 18 mg/dl (2 mmol/L) en ausencia de hipovolemia.

3. TRATAMIENTO

- NO EXISTEN ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS PARA RECOMENDAR UN TRATAMIENTO ESPECÍFICO

- PRIMEROS 7-10 DÍAS USAR ANTIVIRICOS (LOPINAVIR/RITONAVIR, HIDROXI - CLOROQUINA, AZITROMICINA, REMDESIVIR).

DESPUES ANTI-INFLAMATORIOS (CORTICOIDES, TOCILIZUMAB, ANAKINRA, BARICITINIB)

- REFLEJAR SIEMPRE EN LA HC DE FORMA CLARA QUE EL PACIENTE DA EL CONSENTIMIENTO ORAL PARA RECIBIR FÁRMACOS FUERA DE INDICACIÓN EN FICHA TÉCNICA



PROTOCOLO TRATAMIENTO COVID-19

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.
HOSPITAL SANTIAGO APÓSTOL
MIRANDA DE EBRO

VERSIÓN 2
(08/04/20)

3.1. RECOMENDACIONES GENERALES

- Ingreso en aislamiento de todo paciente sospechoso hasta la confirmación del diagnóstico. Se recomienda mantenerlo ante la sospecha de un falso negativo. Si fuera necesario podrían ingresar en la misma habitación 2 pacientes con PCR confirmada.
- No hay que suspender o sustituir IECAs. Mantenerlos si la situación hemodinámica lo permite.
- Mantener antiagregantes plaquetarios. HBPM a dosis profilácticas; y anticoagulantes en pacientes graves por mayor riesgo protrombótico.
- Comprobar siempre posibles interacciones.
- Evitar corticoides iv o inhalados en fases iniciales si no hay broncoespasmo o SDRA ya que podría ralentizar el aclaramiento viral. A considerar bolus de 250mg por día durante 3 días de metilprednisolona seguidos de 1mg/kg/día en 2-3 dosis durante 4 días en caso de SDRA. Valorar corticoides (1-2 mg/kg de 6 metilprednisolona) si miocarditis aguda.
- Limitar el aporte de sueros: Fluidoterapia restrictiva preferentemente con suero salino 0.9%.
- Evitar nebulizaciones. En pacientes que precisen broncodilatadores se debe priorizar cartuchos presurizados con cámara: salbutamol y bromuro de ipratropio. Valorar la necesidad de salbutamol subcutáneo o intravenoso.
- Oxigenoterapia en gafas nasales para mantener SpO2 superior al 90%. Si es preciso emplear ventimask o reservorio. Mantener la FIO2 al 50% durante más de 6 horas se asocia a SDRA. ¿No indicada VMNI (fuerte evidencia de peor evolución)? El oxígeno a alto flujo en cánulas nasales podría ser útil en casos seleccionados y con ciertas condiciones para administrarlo pero no disponemos de esta técnica
- **La OMS PRIORIZA las medidas de intubación precoz. (VER PROTOCOLO INTUBACIÓN OT Y VMI DE ANESTESIA). PACIENTES RECUPERABLES Y GRAVES COMENTAD PRECOZMENTE CON UCI.**
- Antibióticos ante la sospecha de sobreinfección bacteriana, según la gravedad clínica y resultados microbiológicos: ceftriaxona de elección. Evitar si es posible levofloxacino y azitromicina si uso concomitante con lopinavir/ritonavir (vigilar en ECG el intervalo QTc).
- Antitérmico de preferencia paracetamol.



PROTOCOLO TRATAMIENTO COVID-19

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.
HOSPITAL SANTIAGO APÓSTOL
MIRANDA DE EBRO

VERSIÓN 2
(08/04/20)

3.2. TRATAMIENTO ESPECÍFICO

SITUACIÓN CLÍNICA	TRATAMIENTO ANTIVIRAL ESPECÍFICO
INF LEVE SIN NEUMONIA NI COMORBILIDADES	TTO SINTOMÁTICO Y VIGILANCIA
INFECCIÓN LEVE SIN NEUMONIA PERO CON COMORBILIDADES (EPOC, ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, HTA, DM, OBESIDAD, NEOPLASIA, HEPATOPATÍA CRÓNICA, INMUNODEPRESIÓN) O EDAD SUPERIOR A 60 AÑOS	valorar individualmente ingreso HIDROXICLOROQUINA 200 mg, 2 cp cada 12 horas (primer día) y seguir 1 comp cada 12 horas / 5 días más AZITROMICINA 500mg, 1 cp cada 24 horas durante 5 días más/menos LOPINAVIR/RITONAVIR 200/50, 2 cp cada 12 horas /7-14 días ACETILCISTEINA
NEUMONIA NO GRAVE	valorar individualmente ingreso HIDROXICLOROQUINA más AZITROMICINA más/menos LOPINAVIR/RITONAVIR
NEUMONIA GRAVE O DE RÁPIDA PROGRESIÓN O NEUMONIA LEVE CON: - NIVELES DE DD > 1500 - FERRITINA > 600 - PCR > 150 - LINFOCITOS < 800 - LDH	Ingreso en hospital o comentar con UCI desde urgencias HIDROXICLOROQUINA más AZITROMICINA más/menos LOPINAVIR/RITONAVIR CORTICOIDES BOLUS 250/día/3días con o sin dosis 1mg/Kg/día/4 días TOCILIZUMAB, ANAKINRA, DARUNAVIR COLCHICINA INTERFERON β-1b
NEUMONIA GRAVE RÁPIDO EMPEORAMIENTO, SDRA, DESCOMPENSACIÓN HEMODINÁMICA, FRACASO MULTIORGÁNICO...	IOT-VMI traslado a UCI si recuperable REMDESIVIR 200mg iv (1º día), seguir 100mg/día/otros 9 días TOCILIZUMAB: <70Kg → 400mg iv unidosis >70Kg → 600mg iv unidosis

TOCILIZUMAB: USO: neumonía intersticial con insuficiencia respiratoria grave empeoramiento que necesita ventilación mecánica
fallo orgánico (shock o SOFA ≥ 3)
inflamación grave IL-6 > 40 o DD > 1500
pacientes de ingreso en UCI
pedir HBV, HCV y quantiferón

NO USAR: GOT/GPT > 5 veces lo normal
neutrófilos < 500
plaquetas < 50.000
sepsis por gérmenes no COVID
comorbilidad de mal pronóstico
diverticulis/perforación intestinal
infección cutánea no controlada
tratamiento inmunosupresor anti-rechazo



PROTOCOLO TRATAMIENTO COVID-19

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.
HOSPITAL SANTIAGO APÓSTOL
MIRANDA DE EBRO

VERSIÓN 2
(08/04/20)

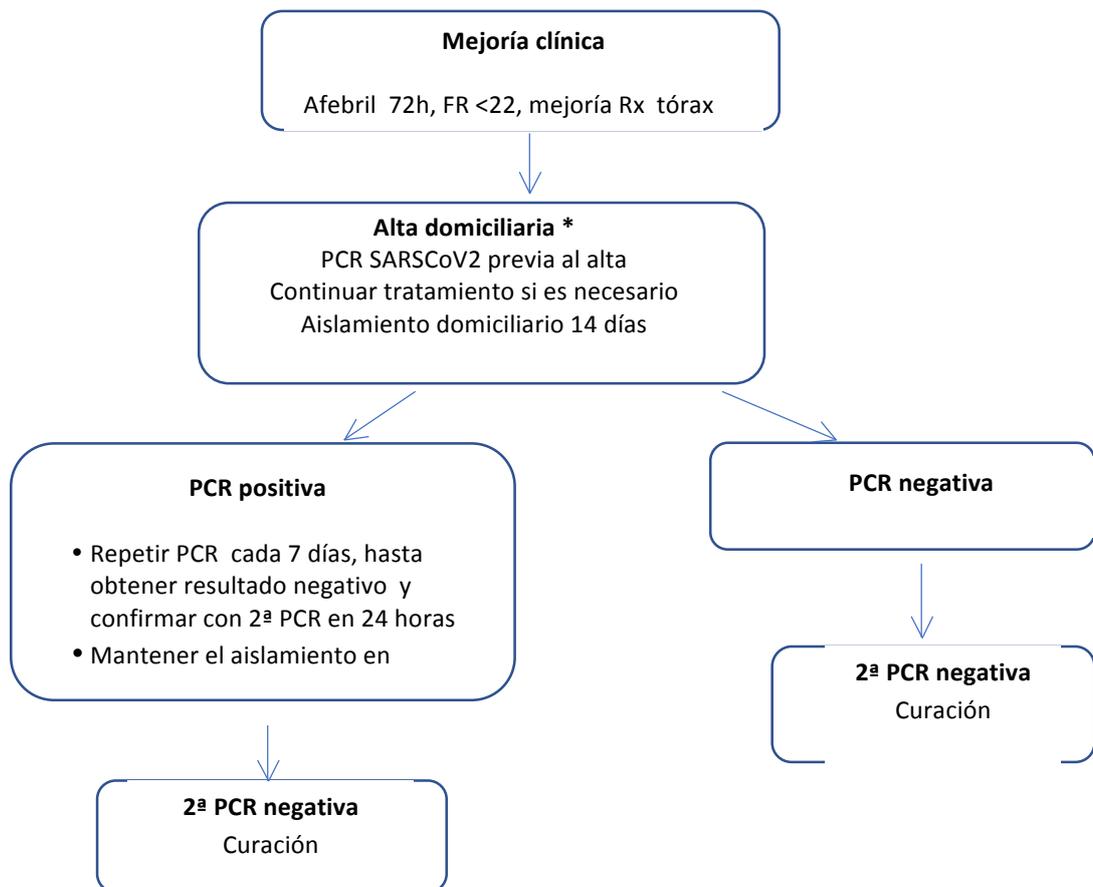
4. CRITERIOS DE ALTA HOSPITALARIA

Mejoría clínica: se requiere al menos que el paciente esté afebril durante 3 días, con frecuencia respiratoria en reposo < 22/minuto y mejoría radiológica.

Curación Clínica: desaparición de las manifestaciones clínicas y radiológicas asociadas a una infección confirmado o probable por SARS-CoV-2.

Curación Viroológica: curación y clínica y PCR negativa para SARS-CoV-2 en 2 muestras clínicas separadas 24 horas.

ALGORITMO ALTA HOSPITALARIA DE PACIENTES CON COVID-19



*Informe a Atención Primaria, con la recomendación de realizar las PCR de control hasta resultado negativo.

2ª PCR control y las que sean necesarias hasta resultado negativo: a realizar en Atención Primaria.

Designar una Enfermera hospitalaria de enlace para seguimiento hasta curación

Revisión: 1 mes tras curación con analítica y Rx tórax, en Atención Primaria o por el facultativo responsable durante ingreso hospitalario.

Compromiso de someter la actual versión del protocolo en un plazo no superior a 1 semana dados los frecuentes cambios en el procedimiento asistencial a seguir.

**5.- QT del ECG: normal 380-440 milisegundos (9 a 11 cuadrados pequeños del ECG)**

depende de frecuencia cardiaca, edad y sexo

cuidado con: QT \geq 500mseg

insuficiencia renal

con K normal (\geq 4) y Mg (\geq 2)**Fármacos que lo aumentan:**

- antiarrítmicos: quinidina, disopiramida, procainamida
amiodarona, dronedarona, sotalol
- antimicrobianos: macrólidos: eritro, claritro, azitromicina
quinolonas: norflo, moxi, levofloxacino
antipalúdicos: cloroquina, holofantina
antifúngicos: fluco, itra, ketoconazol
antivirales: ritonavir, lopinavir
- antidepresivos: amitriptilina, imipramina, desimipramina
citalopram, escitalopram
fluoxetina, paroxetina, venlafaxina
- neurolépticos: haloperidol, clorpromazina, flufenacina, zisapridona
- ondansetron, granisetron, domperidona

Los inhibidores del citocromo P 450 aumentan el riesgo:

macrólidos (no azitromicina)

antifúngicos: fluco, itra, keto, voriconazol

inhibidores de proteasa (VIH): lopinavir, ritonavir

amiodarona

diltiazem/verapamilo

boceprevir, telaprevir

Table 1. Risk Score For Drug-Associated QTc Prolongation⁹

Risk Factors	Points
Age \geq 68 y	1
Female sex	1
Loop diuretic	1
Serum K+ \leq 3.5 mEq/L	2
Admission QTc \geq 450 ms	2
Acute MI	2
\geq 2 QTc-prolonging drugs	3
sepsis	3
Heart failure	3
One QTc-prolonging drug	3
Maximum Risk Score	21

<https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-co...> 3/9

29/3/2020 Ventricular Arrhythmia Risk Due to Hydroxychloroquine-Azithromycin Treatment For COVID-19 - American College of Cardiology

K+ indicates potassium; and MI, myocardial infarction.

Table 2. Risk Levels For Drug-Associated QT Prolongation⁹

Low risk = \leq 6 points
Moderate risk = 7-10 points
High-risk = \geq 11 points