



# ASISTENCIA CLÍNICA PANDEMIA SARS- Cov2

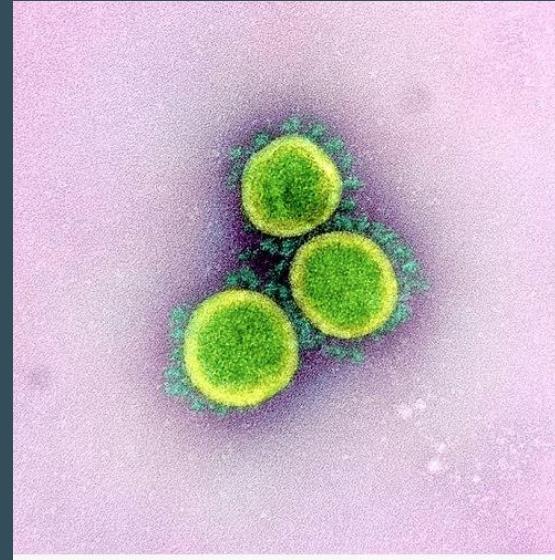
Dra. Ane Zufiaurre Echeverría

HUD Neumología

15/10/2020

# Introducción....

- **Virus** → Coronavirus SARS- Cov 2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).
  - Tamaño → 50-200 nm diámetro.
  - Genoma → ARN monocatenario.
  - Fuente del virus → animal.
  - Reservorio → desconocido (pangolín, murciélagos, serpiente..)
  - Receptor → enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2)
- **Enfermedad** → Enfermedad de coronavirus de 2019 (COVID19)



Clasificación de los virus	
Dominio:	<i>Riboviria</i>
Grupo:	IV (Virus ARN monocatenario positivo)
Reino:	<i>Orthornavirae</i>
Filo:	<i>Pisuviricota</i>
Clase:	<i>Pisoniviricetes</i>
Orden:	<i>Nidovirales</i>
Suborden:	<i>Cornidovirineae</i>
Familia:	<i>Coronaviridae</i>
Subfamilia:	<i>Orthocoronavirinae</i>
Género:	<i>Betacoronavirus</i>
Subgénero:	<i>Sarbecovirus</i>
Especie:	<i>Coronavirus relacionado con el síndrome respiratorio agudo grave</i>
Subespecie:	<i>Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave</i> <sup>1</sup>
Clasificación de Baltimore	
• Grupo IV: (+)ssARN virus	

# Transmisión

- **Persona a persona** (1º) → contacto cercano GOTAS (<5 micrómetros) procedentes vía respiratoria. < 2 metros
- Trasmisión aérea (distancia > 2metros; bar, bus...) → CONTROVERSIAS.
  - Espacios mal ventilados.

## Viewpoint

July 13, 2020

### Airborne Transmission of SARS-CoV-2 Theoretical Considerations and Available Evidence

Michael Klompas, MD, MPH<sup>1,2</sup>; Meghan A. Baker, MD, ScD<sup>1,2</sup>; Chanu Rhee, MD, MPH<sup>1,2</sup>

### Risk of nosocomial transmission of coronavirus disease 2019: an experience in a general ward setting in Hong Kong

S.C.Y. Wong<sup>a,1</sup>, R.T-S. Kwong<sup>b,1</sup>, T.C. Wu<sup>b</sup>, J.W.M. Chan<sup>b</sup>, M.Y. Chu<sup>b</sup>, S.Y. Lee<sup>c</sup>, H.Y. Wong<sup>c</sup>, D.C. Lung<sup>a,c,\*</sup>

# Trasmisión

## Research Letter

March 11, 2020

# Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens

Wenling Wang, PhD<sup>1</sup>; Yanli Xu, MD<sup>2</sup>; Ruqin Gao, MD<sup>3</sup>; et al

## Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis



Ka Shing Cheung,<sup>1,2,\*</sup> Ivan F. N. Hung,<sup>1,3,\*</sup> Pierre P. Y. Chan,<sup>4</sup> K. C. Lung,<sup>5</sup> Eugene Tso,<sup>6</sup> Raymond Liu,<sup>4</sup> Y. Y. Ng,<sup>7</sup> Man Y. Chu,<sup>8</sup> Tom W. H. Chung,<sup>9</sup> Anthony Raymond Tam,<sup>1</sup> Cyril C. Y. Yip,<sup>9</sup> Kit-Hang Leung,<sup>9</sup> Agnes Yim-Fong Fung,<sup>3</sup> Ricky R. Zhang,<sup>1,3</sup> Yansheng Lin,<sup>2</sup> Ho Ming Cheng,<sup>1</sup> Anna J. X. Zhang,<sup>3</sup> Kelvin K. W. To,<sup>3,9</sup> Kwok-H. Chan,<sup>3,9</sup> Kwok-Y. Yuen,<sup>3</sup> and Wai K. Leung<sup>1</sup>

# Transmisión

- **Período de mayor infecciosidad** → los **individuos infectados** tienen más probabilidades de ser contagiosos en las **primeras etapas** de la enfermedad, cuando los **niveles de ARN viral** de las muestras de las vías respiratorias superiores son los más **altos**.
- La transmisión después de 7 a 10 días de enfermedad es poco probable
- La **detección prolongada de ARN viral no indica una infecciosidad prolongada**. La duración de la eliminación del ARN viral es variable y puede aumentar con la edad y la gravedad de la enfermedad.
- El **ARN viral detectable no siempre indica la presencia de virus infecciosos** y parece haber un umbral de nivel de ARN viral por debajo del cual la infecciosidad es poco probable.

# DIAGNÓSTICO VIROLÓGICO

## COVID-19: TIPOS DE TEST PARA EL DIAGNÓSTICO Y EL CRIBADO

### TEST DE ARN



Test de diagnóstico  
**Muestra:** nasofaringea  
**Equipamiento:** laboratorio  
Detecta material genético del virus. Prueba de infección activa. Incluye PCR y otros test de ácidos nucleicos.  
Muy buena sensibilidad y especificidad.  
**Tiempo:** 4 horas y hasta 1.500 resultados/24 horas

### TEST INMUNOLÓGICOS



Test de diagnóstico  
**Muestra:** nasofaringea  
**Equipamiento:** laboratorio.  
Test cuantitativo que detecta proteínas del virus.  
Prueba de infección activa.  
**Tiempo:** hasta 200/hora



Test de cribado  
**Muestra:** sangre  
**Equipamiento:** laboratorio  
Test cuantitativo que detecta anticuerpos producidos frente al virus a los 7 días aprox. desde los síntomas. Prueba indirecta de inmunidad o enfermedad que está activa o pasada. Buena sensibilidad y especificidad  
**Tiempo:** hasta 200/hora

### TEST RÁPIDOS



Test de diagnóstico  
**Muestra:** nasofaringea  
**Equipamiento:** Con o sin equipos portátiles, al lado del paciente. Test cualitativo (+/-) que está basado en inmunoensayo y detecta proteínas del virus. Prueba de infección activa  
**Tiempo:** 10-15 minutos



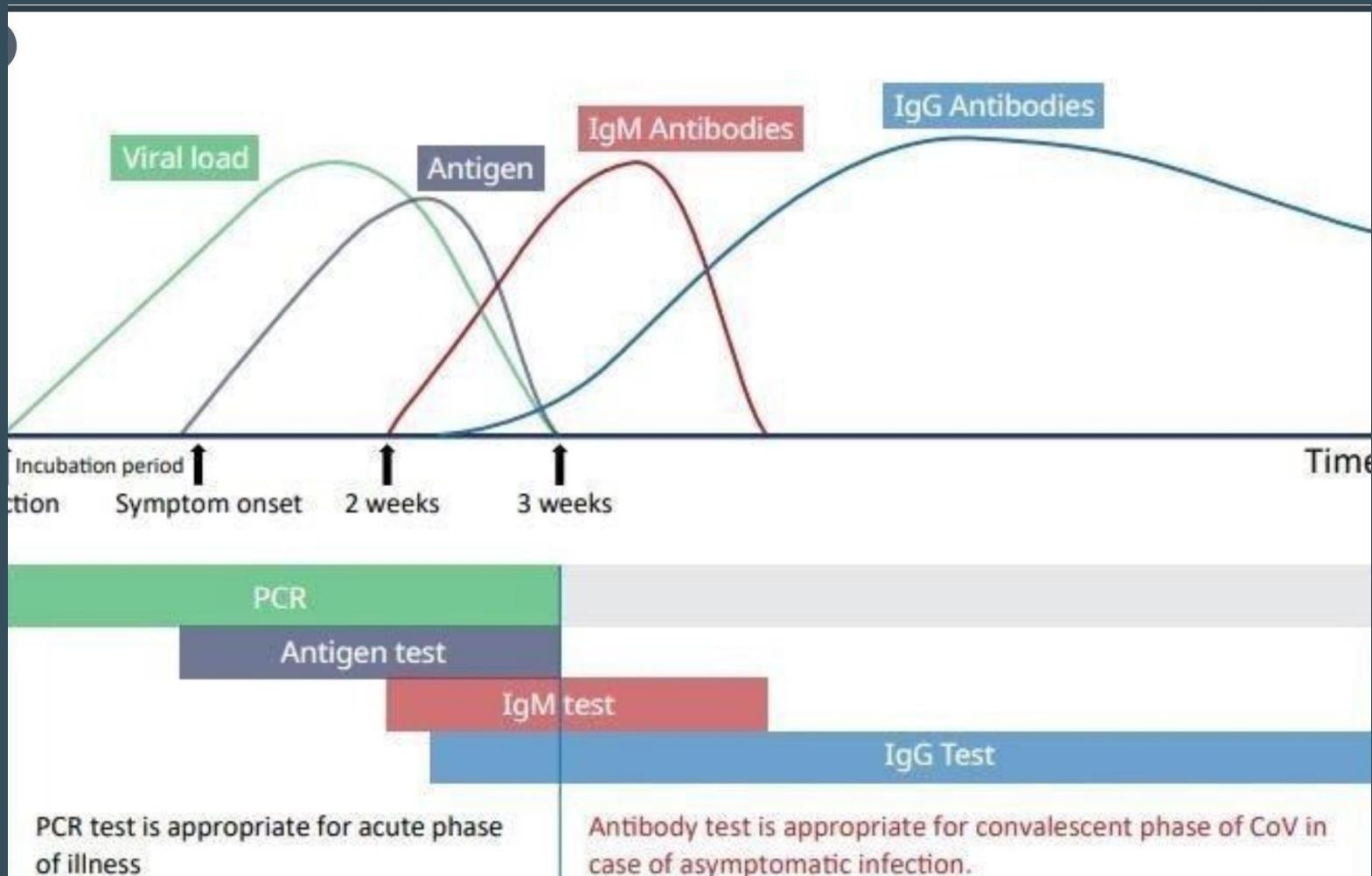
Test de cribado  
**Muestra:** sangre  
**Equipamiento:** Con o sin equipos portátiles; al lado del paciente. Test cualitativo (+/-) que detecta anticuerpos producidos frente al virus a los 7 días aprox. desde los síntomas. Prueba indirecta de inmunidad o enfermedad que está activa o pasada.  
**Tiempo:** 10-15 minutos

#TecnologíaparaVivir

fenin

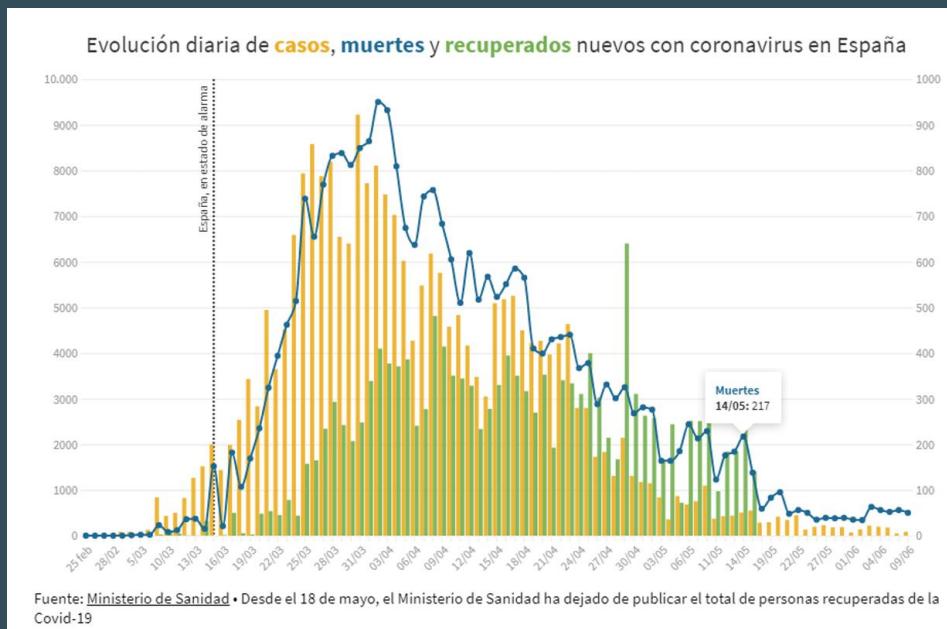
Fuente: Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaria, Fenin

# DIAGNÓSTICO VIROLÓGICO



# 1º OLA MARZO- ABRIL 2020

- Pacientes NO DIAGNOSTICADOS → Sospecha clínica.
- Aluvión de ingresos hospitalarios en poco tiempo.
- Equipos multidisciplinares COVID19 → M.Interna + UEI + Neumología +/- resto especialidades médicas/qx.
- División hospitalaria planta/críticos/URG:
  - Limpios (blanco).
  - **Sospecha (gris).**
  - Confirmados (negros).

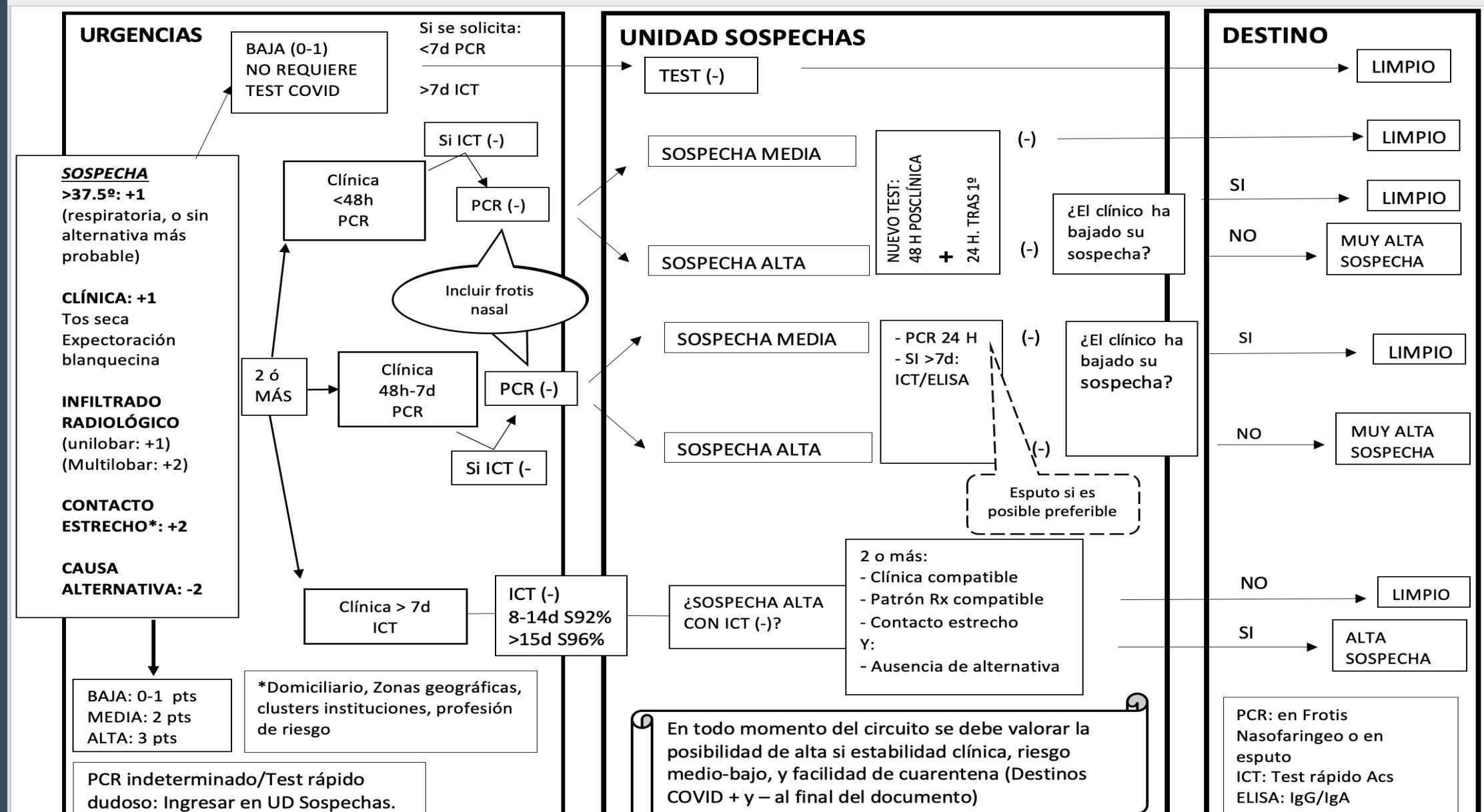


# 1º OLA –MARZO- ABRIL 2020

## 3 TAREAS EN LA VALORACIÓN DEL PACIENTE SOSPECHOSO

1. FECHA DE INICIO
2. GRADUAR LA SOSPECHA
3. ESTRATIFICAR EL RIESGO
4. DEFINIR INTENSIDAD: P/NR/INTUBABLE (No intubable Por Distress COVID) (dejar escrito todo, no sólo P) EN LA NOTA AMARILLA
5. HISTORIAR DECENTEMENTE
6. CONFIRMAR QUE SE HAN HECHO BARTHEL Y CONCILIACIÓN
7. AJUSTAR TRATAMIENTO
8. EVOLUTIVOS
9. PLAN:
  - a. EN MAYÚSCULAS Y NEGRITA LAS DECISIONES DE TRASLADO A DESTINO (Especificar COVID intubable o no intubable en evolutivo)
  - b. VALORAR EL ALTABLE A DOMICILIO, SI RIESGO BAJO DE MALA EVOLUCIÓN, Y FACILIDAD DE CUARENTENA
10. INFORMAR FAMILIA, Y RECOGER EN EL EVOLUTIVO LAS PREFERENCIAS QUE TIENE EL PACIENTE PARA LA COMUNICACIÓN (LLAMARLE A EL, A LA HIJA, A LA ESPOSA, ETC)
11. ALTAS
  - a. BORRAR NUESTRA IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA DE TRIAJE, Y PONER LO QUE TENGA EL PACIENTE (COVID – O +, NEUMONÍA, INFECCIÓN RESPIRATORIA, ETC)
  - b. ALTAS DE PACIENTES CORONAVIRUS POSITIVOS SIN KALETRA NI DOLQUINE AVISAR A [OSID.ZUZENDARITZAGROS@OSAKIDETZA.EUS](mailto:OSID.ZUZENDARITZAGROS@OSAKIDETZA.EUS)
  - c. ALTAS A OTRO SERVICIO NO PCRON – INFORME DEFINITIVO
  - d. PERFILES ALTABLES (VER EN LA ÚLTIMA PÁGINA)

# 1º OLA –MARZO- ABRIL 2020



# 1º OLA –MARZO- ABRIL 2020

PASO 2:  
ESTRATIFICAR  
GRAVEDAD

## 1. SIN GRAVEDAD ACTUAL: Están bien, escribimos el RIESGO DE MALA EVOLUCIÓN:

### A) ITEMS: TODOS LOS ITEMS SE SUMAN POR SEPARADO

- **qSOFA:** TAS < 100, FR >22, Nivel de consciencia alterado
- **CURB65:** Confusión, Urea >50, FR >30, TAS <100, TAD <60, Edad >64
- **COMORBILIDADES ASOCIADAS A MORTALIDAD:** Enfermedad cardiovascular (Isquémica, estructural), HTA, DM, Respiratoria crónica, Oncológica Activa, Enfermedad renal crónica, Fracaso renal agudo
- **FACTORES ASOCIADOS A SEVERIDAD:** Linfopenia <800, Neumonía multilobar.
- **OTROS:** Dímero D >1000, LDH alta, Ferritina >1000, Troponinas altas

### B) PERFILES DE RIESGO:

- BAJO: Tiene 0-1 ítems positivos entre todos los anteriores
- MEDIO: Tiene 2-3 ítems positivo entre todos los anteriores (Los que se solapan: Confusión/TAS < 100, deben contar sólo 1). FR 30 sumaría dos puntos.
- ALTO: Tiene 4 o más puntos positivos entre todos los anteriores

## 2. GRAVEDAD ACTUAL: Están mal, escribimos GRAVEDAD ALTA

- Paciente que está inestable respiratoriamente, hemodinámicamente, mal estado general, mal perfundido, necesidad de reservorio...

\*\*SE REFLEJA EN IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA\*\*

# 1º OLA –MARZO- ABRIL 2020

## PASO 3: DEFINIR INTENSIDAD DE TRATAMIENTO

- CANDIDATO A TRATAMIENTO MÉDICO ACTIVO: Recibirá tratamiento antibiótico, sueroterapia, corticoides, etc (CRITERIO MÉDICO)
- CANDIDATO A TRATAMIENTO EMPÍRICO/COMPASIVO ANTIVIRAL: Recibirá si es positivo Hidroxicloroquina, Kaletra, Tocilizumab?, etc. (CRITERIO MÉDICO)
- CANDIDATO A CMI HEMODINÁMICA: Recibiría soporte vasoactivo u otras técnicas en caso de que el motivo de deterioro sea otro que distrés respiratorio.
- CANDIDATO A INTUBACIÓN: [CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PROPUESTOS \(VER DOCUMENTO\):](#)

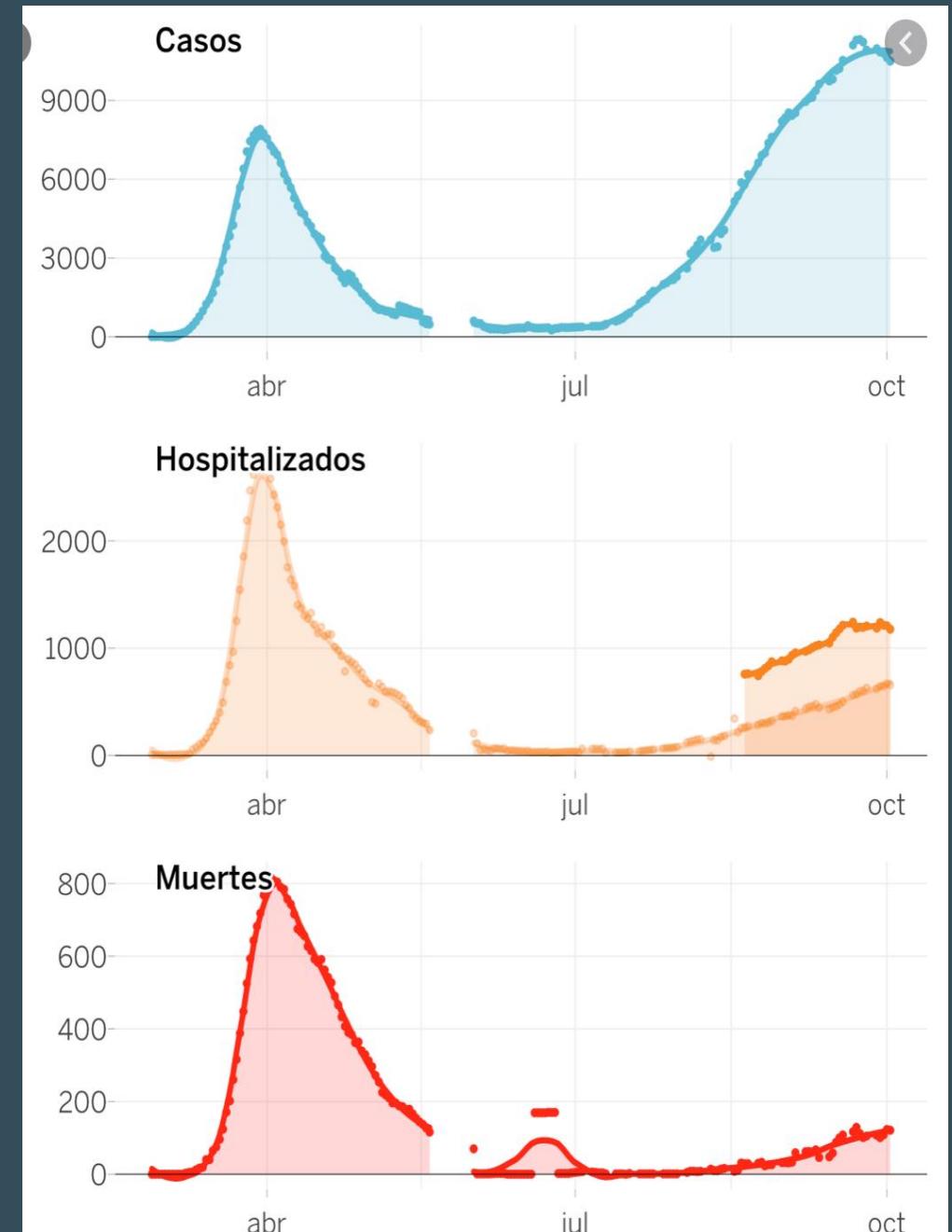
## 2º Ola JULIO 2020 - ...

-Pacientes **DIAGNOSTICADOS** → PCR  
PRIMARIA.

-Ingresos progresivos.

- **CONFIRMADOS** (negros) >> Sospecha (grises).

- “Manteniendo” resto de asistencia clínica.

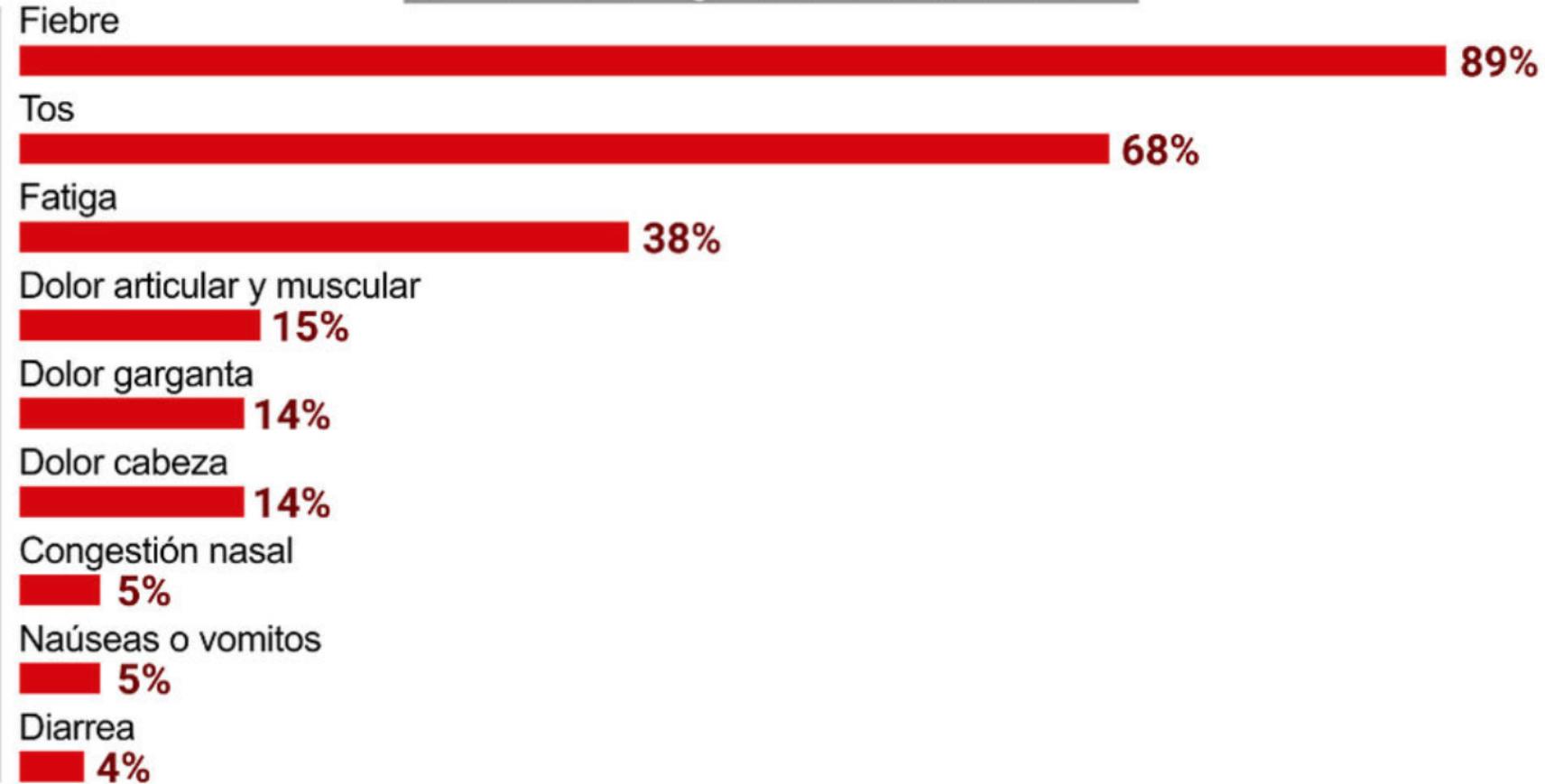


# Clínica

## Síntomas del coronavirus

En 1.099 pacientes en China

FUENTE: New England Journal of Medicine

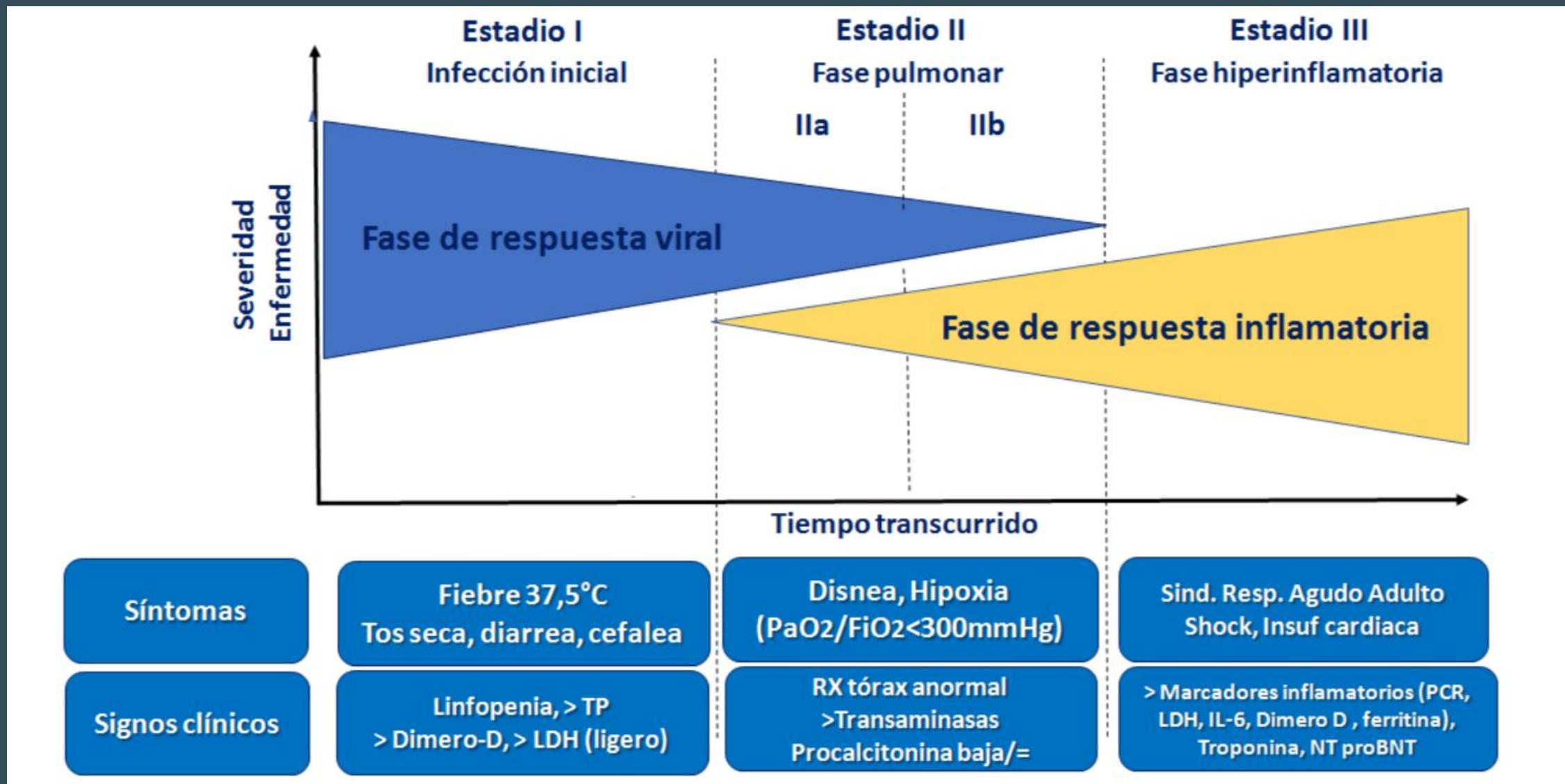


Síntomas más comunes del Covid-19 según un estudio a 1.099 enfermos en China NIUSDIARIO.ES

# DIFERENCIAS ENTRE: RINITIS ALÉRGICA, RESFRIADO, GRIPE Y CORONAVIRUS

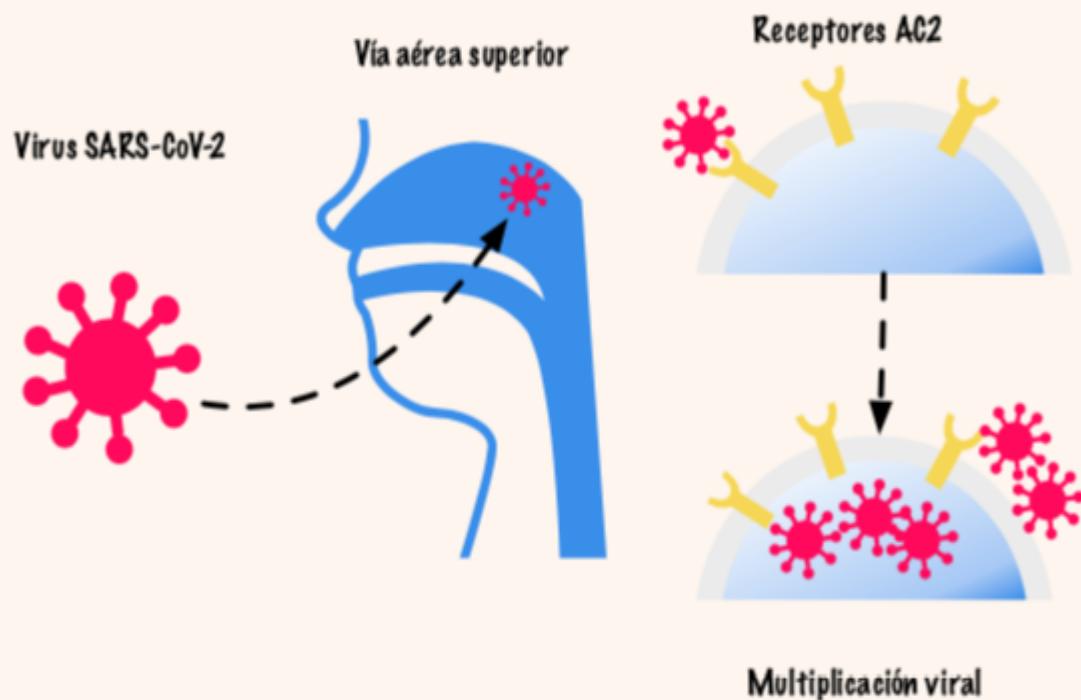
SÍNTOMAS Y SIGNOS	RINITIS ALÉRGICA <sup>1</sup>	RESFRIADO <sup>1</sup>	GRIPE <sup>2</sup>	CORONAVIRUS <sup>1</sup>
FIEBRE	NO	± Algunos pacientes, generalmente <38,5°C	Sí, a menudo >38 °C	+++ Sí, puede ser muy alta
TOS	± Algunos pacientes	+ Algunos pacientes	Síntoma común	+++ Sí, tos seca persistente
RINORREA / CONGESTIÓN NASAL	+++ Sí	++ Sí	Algunos pacientes	± Algunos pacientes
ESTORNUOS	+++ Sí	++ Sí	Algunos pacientes	± Algunos pacientes
DOLOR DE CABEZA	± Sí	± Sí	Síntoma común	+++ Sí
MIALGIA / DOLOR MUSCULAR	NO	NO	Síntoma común	++ Sí
ANOSMIA (PÉRDIDA DEL OLFAUTO)	± Algunos pacientes	± Algunos pacientes	No descrito	± Algunos pacientes
AGEUSIA (PÉRDIDA DEL GUSTO)	No descrito	No descrito	No descrito	± Algunos pacientes
CONJUNTIVITIS	+++ Sí	± Algunos pacientes según el virus	Característica menor	++ Sí
ERUPCIÓN CUTÁNEA	++ Sí	NO	No descrito	NO
FATIGA / CANSANCIO	± Algunos pacientes	± Algunos pacientes	Síntoma común	+++ Sí
DIFICULTAD PARA RESPIRAR	± Algunos pacientes, especialmente con asma alérgica	NO	No descrito	++ Sí, en casos moderados-graves que representan aprox. el 20% de infectados
NÁUSEAS / VÓMITOS / DIARREA	NO	NO	No descrito	± Algunos pacientes
MEJORA CON ANTIHISTAMÍNICOS	+++ Sí	+ Los AH se incluyen en preparados para el resfriado para aliviar la rinorrea	No descrito	NO
DOLOR DE GARGANTA <sup>2</sup>	No descrito	Síntoma común	Característica menor	+++ Sí

# Evolución; síntomas y signos



# Evolución; alteraciones radiológicas

## Infección inicial



Virus en la vía respiratoria superior

El virus se une a los receptores celulares  
AC2

El virus entra en las células y se multiplica

Lesión celular

¿Paso a terminales nerviosas?

Anosmia

Primoinfección

Clínica leve

Inicio respuesta inmunitaria

Gran capacidad de diseminación viral (contagiosidad)

# Evolución; alteraciones radiológicas

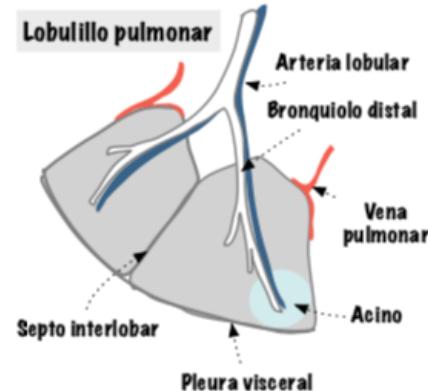
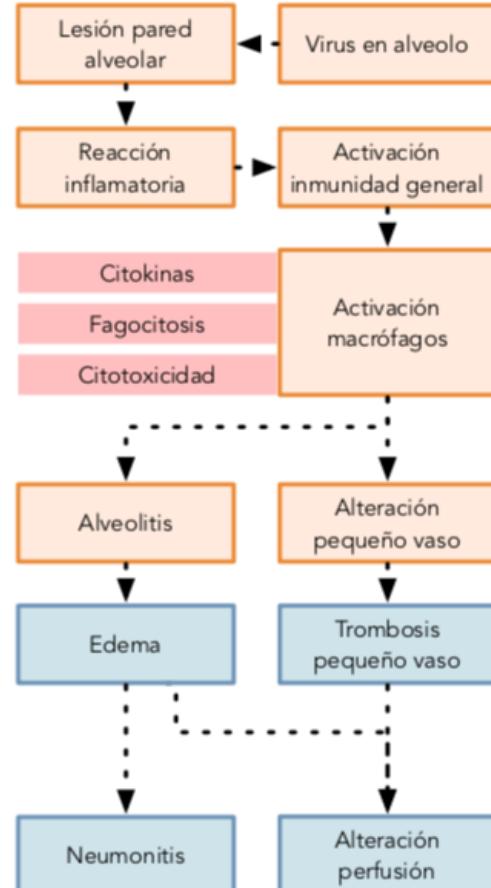
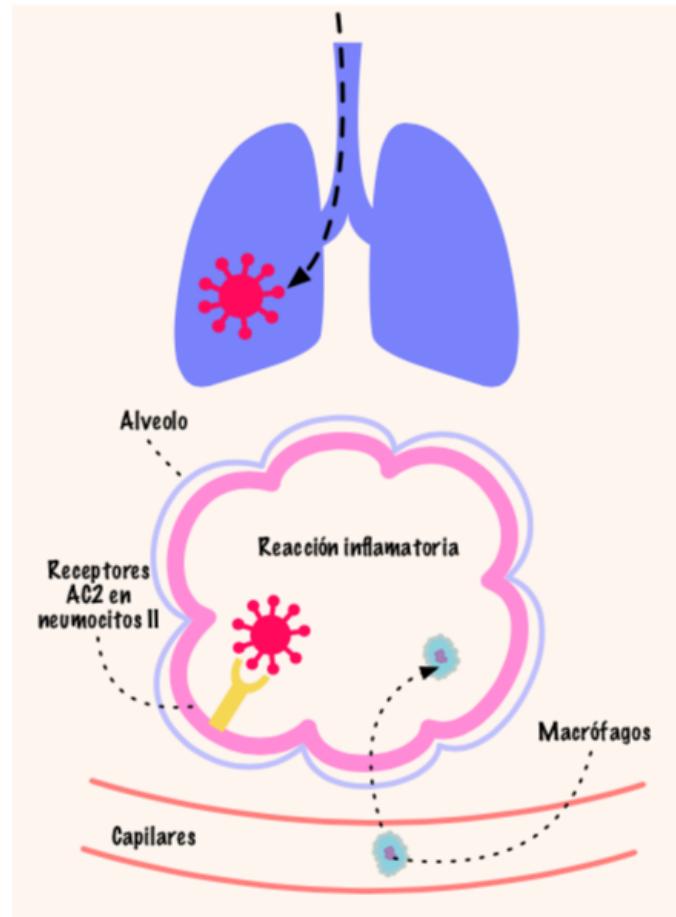
## Manifestaciones radiológicas



El virus no ha llegado a los alveolos, por lo que no hay reacción pulmonar. La radiografía y la TC de tórax son normales

# Evolución; alteraciones radiológicas

## Infección pulmonar



### Patrones en TC en la infección por virus

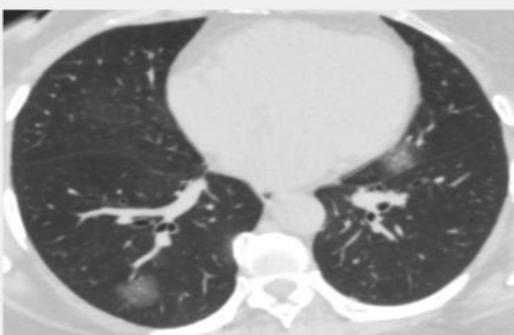
Centrolobullilar	Nódulos centrolobulares
	Árbol en yema
Engrosamiento septal	Engrosamiento septal suave
Panlobullilar	Condensación alveolar
	Vidrio deslustrado
	Perfusión en mosaico
	Enfermedad mixta

# Evolución; alteraciones radiológicas

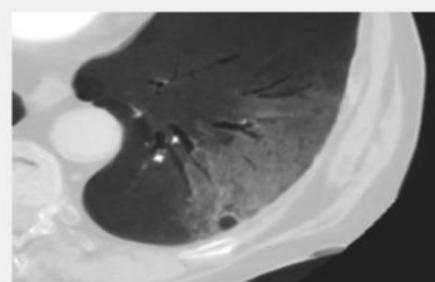
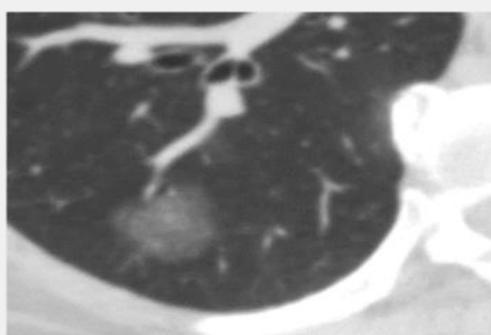


Patrones característicos en la radiografía de tórax:  
- Opacidades periféricas  
- Aumento de densidad tenue difuso  
- Patrón intersticial focal  
- Patrón intersticial difuso  
- Patrón alveolo- intersticial

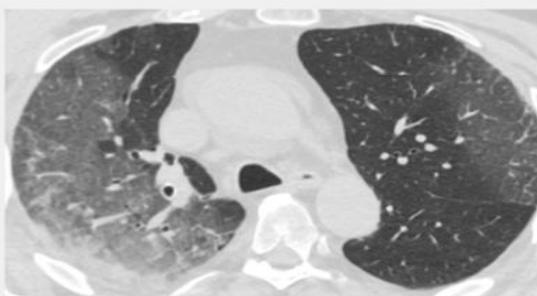
Son la traducción radiológica de la afectación intersticial y alveolar



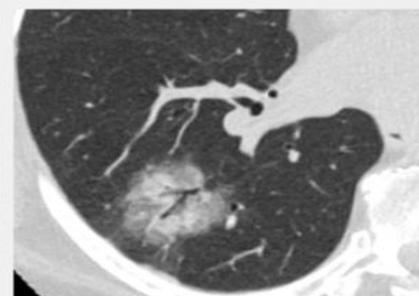
Hallazgo inicial (primeros 4 días) característico: patrón en vidrio deslustrado, tenue, periférico, subpleural.



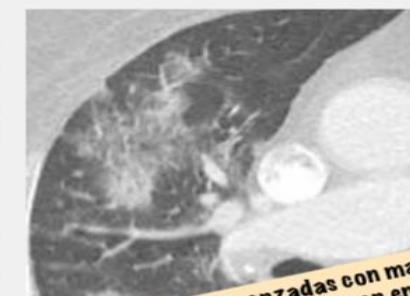
Patrón progresivo (quinto día) con aumento de las opacidades periféricas. Bilaterales. Eje mayor paralelo a la pleura.



Progresión de la afectación alveolar, con consolidación.



Lesiones de aspecto nodular parcheadas con vidrio deslustrado periférico.



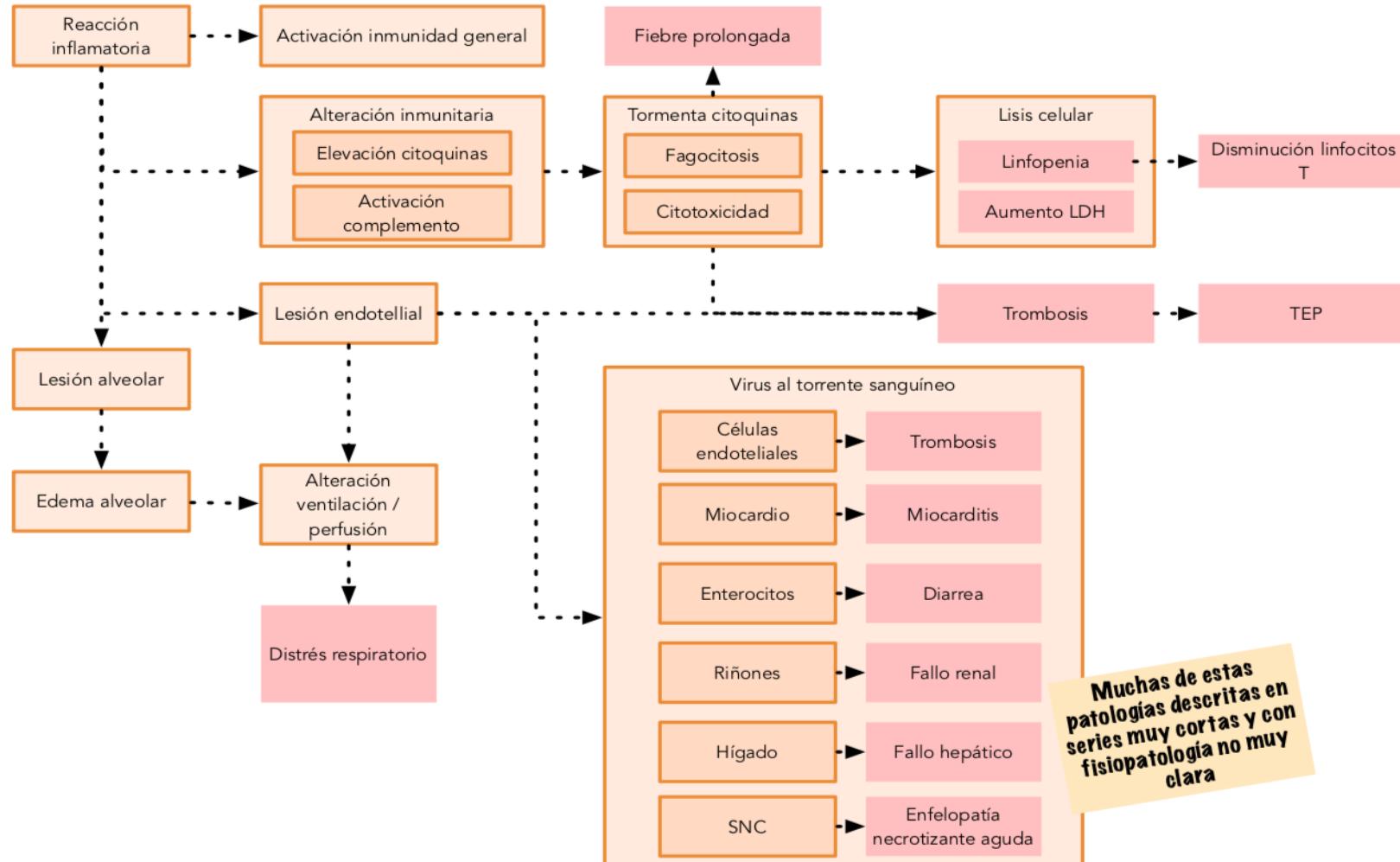
Fases más avanzadas con mayor densidad alveolar y patrón en empedrado

Patrón en empedrado ("crazy paving") por la suma de la afectación alveolar (vidrio deslustrado) e intersticial.

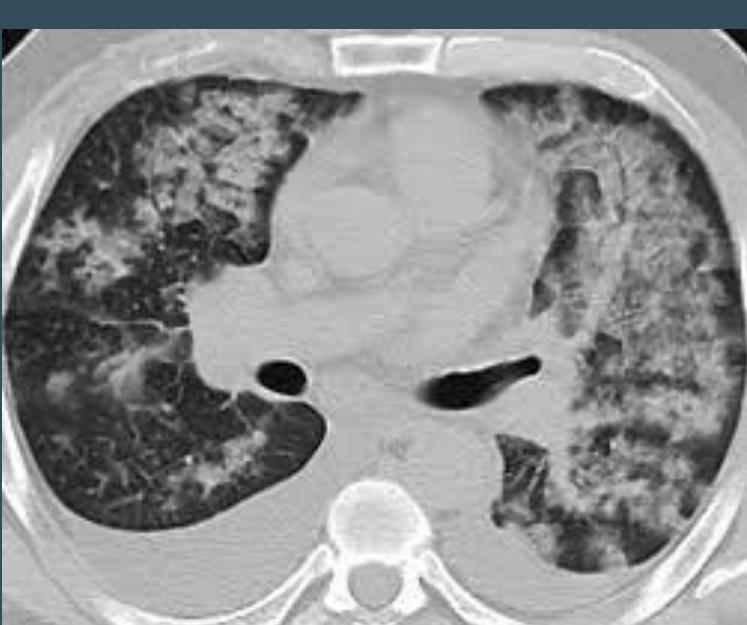
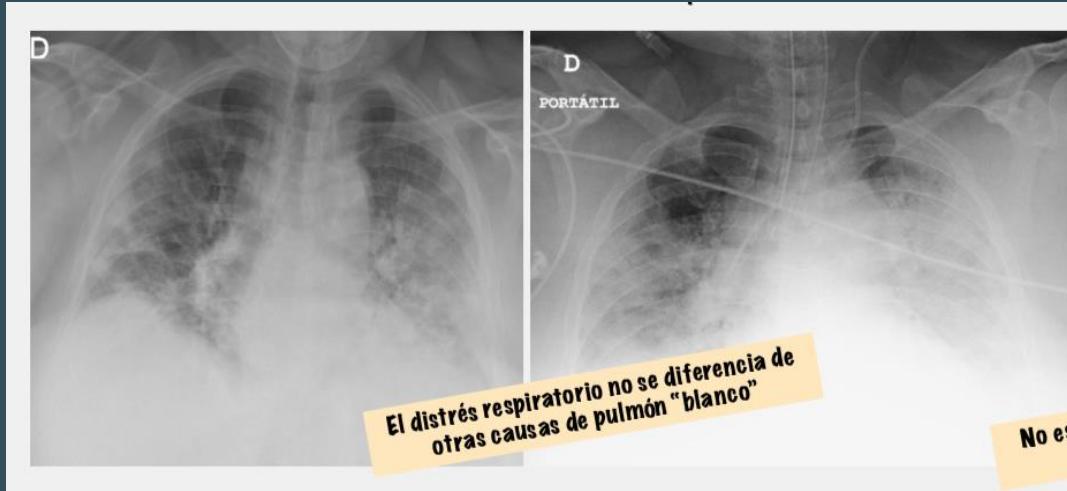
# Evolución; alteraciones radiológicas

## Infección pulmonar severa y fase hiperinflamatoria

En algunos casos (no se sabe la causa todavía), el organismo genera una reacción inmunitaria anómala, lo que se llama una desregulación. Esto genera un síndrome de activación macrofágica y la llamada "tormenta de citoquinas". Todos estos factores, sumados a la lesión alveolar y a la alteración de la perfusión, acaban provocando un síndrome de distrés respiratorio severo y un cuadro sistémico que puede ser muy grave.



# Evolución; alteraciones radiológicas



# Hallazgos en pruebas complementarias: alteraciones en analítica

## - Más frecuentes:

- \* linfopenia (35-75%),
- \* > proteína C reactiva (75-93%)
- \* > LDH (27- 92%),
- \* > Dimero D (36-43%)
- \* < albúmina sérica (50-98%)
- \* < hemoglobina (41-50%).

DE GRUYTER

Clin Chem Lab Med 2020; 58(7): 1131–1134

**Letter to the Editor**

Giuseppe Lippi\* and Mario Plebani

**Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection**

<https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>  
Received for publication February 24, 2020; previously published online March 3, 2020

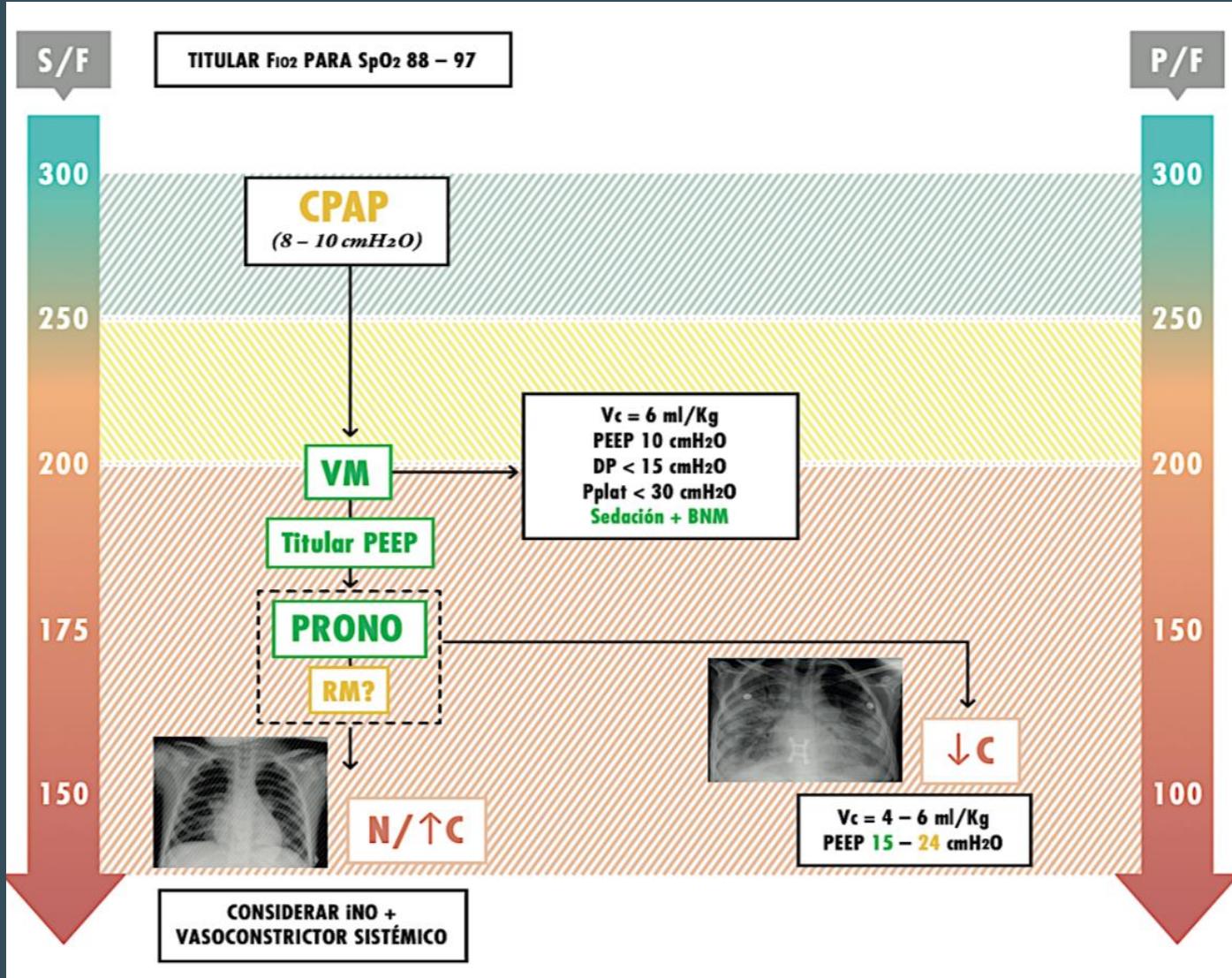
**Keywords:** coronavirus; COVID-19; laboratory medicine; laboratory tests; prognosis.

reverse-transcription polymerase chain reaction (rRT-PCR) enables direct virus identification, whilst detection of anti-COVID-19 antibodies by means of fully-automated immunoassays is the mainstay of serological surveillance [5]. Nevertheless, the role of laboratory diagnostics extends far beyond etiological diagnosis and epidemiologic surveillance, whereby *in vitro* diagnostic tests are

## Impacto pronóstico desfavorable fueron:

- Aumento de leucocitos y neutrófilos. LDH, transaminasas, BB, Tnt,Creat, DD, PCT y PCR.
- Descenso de linfocitos

# Hallazgos en pruebas complementarias: alteraciones la gasometría arterial



$$\text{PAFI} = \text{pO}_2 / \text{FiO}_2$$

- $\text{pO}_2$ = presión arterial de oxígeno.
- $\text{FiO}_2$ = fracción inspirada de oxígeno

# Tratamiento 1º Ola Marzo – Abril 2020

Situación clínica/RX	Tratamiento	Comentario
Infección leve sin Rx de tórax o con RX normal sin comorbilidades	Tratamiento sintomático y vigilancia domiciliaria (si la situación social lo permite)	
Infección leve con o sin Rx de tórax normal y comorbilidades (EPOC, Enfermedad Cardiovascular, Diabetes, Cáncer, Hepatopatía crónica, inmunosupresión) o edad > 60 años, valorar según el caso.  Factores de riesgo de mala evolución: * Fiebre persistente (> <u>38º</u> , más de 72h). * Linfopenia en la analítica (<700-800 y, especialmente., <500). * Cociente neutrófilos/linfocitos > 5.5. (<3.2: buena evolución; 3.2-5.5: a tener en cuenta, según resto de criterios).	<p><b>Valorar de forma individualizada, ofrecer:</b></p> <p><u>Lopinavir/ritonavir<sup>a</sup></u> 200/50 comp: 2 comp cada 12h // solución oral 80/20 mg/ml: 5 ml cada 12h (máx. 14 días) + - <u>Hidroxicloroquina<sup>b</sup></u> cp 200 mg: 2 /12h (las primeras 24h) y posteriormente 1/12 h durante 4 días.</p> <p>* Si mala tolerancia a Lopinavir/Ritonavir: valorar Darunavir/Ritonavir 800/100 mg/24h (no hay datos in vitro, que sí hay con lopinavir/r)</p>	Medicamentos comercializados.  <b>Requieren consentimiento informado (indicación no aprobada)</b>

# Tratamiento 1º Ola Marzo – Abril 2020

Neumonía no grave	<p><b>Lopinavir/ritonavir<sup>a</sup></b> 200/50 comp: 2 comp cada 12h // solución oral 80/20 mg/ml: 5 ml cada 12h (máx. 14 días)</p> <p>+ - <b>Hidroxicloroquina<sup>b</sup></b> cp 200 mg: 2 /12h (las primeras 24h) y posteriormente 1/12 h durante 4 días.</p> <p>* Si mala tolerancia a Lopinavir/Ritonavir: valorar Darunavir/Ritonavir 800/100 mg/24h. (no hay datos in vitro, que sí hay con lopinavir/r)</p>	<p>Medicamentos comercializados. <b>Requieren consentimiento informado (indicación no aprobada)</b></p>
Neumonía grave definida por - Insuficiencia respiratoria requiriendo una $\text{FiO}_2 > 40\%$ - Progresión de neumonía inicialmente no grave a las 24-48 horas de iniciado el tratamiento	<p><b>Añadir a la pauta anterior:</b> <b>Interferón Beta 1b<sup>c</sup></b> (<b>betaferon</b>) 250 mcg subcut cada 48h.</p>	<p><b>Requiere consentimiento informado (indicación no aprobada)</b></p>
Neumonía en ventilación mecánica	<p><b>Remdesivir<sup>d</sup></b> (solicitud como uso <u>compasivo</u>) - 200 mg al día el primer día y 100 mg al día IV (días de 2 a 10)</p>	<p>Medicamentos en investigación Requiere protocolo de uso compasivo, contactar con</p>

	<p>No se puede administrar si está con <b>aminas vasoactivas</b></p> <p><b>Tocilizumab<sup>e</sup></b> 400 mg iv/12h 2 dosis</p>	<p>AEMPS &amp; Consentimiento informado <b>Requiere consentimiento informado (indicación no aprobada)</b></p>
<p>*Las medidas de prevención de la diseminación del virus, que son obligadas, no son objeto de este protocolo y por eso no están recogidas en él.</p>		

	CALIDAD DE LA EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN
LOPINAVIR/RITONAVIR	BAJA CALIDAD	INCIERTA
HIDROXICLOROQUINA	MUY BAJA CALIDAD	DÉBIL A FAVOR 
IFN-BETA	MUY BAJA CALIDAD	INCIERTA
REMDESIVIR	MUY BAJA CALIDAD	INCIERTA / DÉBIL A FAVOR

+ Ensayo Solidarity (OMS)

# Tratamiento 1º Ola Marzo – Abril 2020

## Dosificación:

\*Tocilizumab (ver anexos F y G para crit. de inclusión y exclusión de la AEMPS) (19):

- a) ≥75kg 600mg i.v. en monodosis.
- b) <75kg 400mg i.v. en monodosis.

NOTA: Dada la escasa disponibilidad actual de momento no existe opción de repetir dosis.

\*Metilprednisolona 125-250-500mg c/24h (individualizar según peso y gravedad clínica) durante 1-3 días según respuesta clínica. Valorar de forma individualizada continuar con 1mg/kg/día tras los bolus.

\*Anakinra (antagonista del receptor de IL-1)(20):

- a) Dosis de carga: 100mg c/12h si <70kg y 100mg c/8h si ≥70kg s.c. el primer día.
- b) Continuar con 100 mg/día s.c. durante 4 días más (subir a 100 mg/12 h si el paciente no evoluciona bien o situación grave; mejoría esperada en 48-72h).

	CALIDAD DE LA EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN
BOLOS DE CORTICOIDE	MUY BAJA CALIDAD	INCIERTA / DÉBIL A FAVOR
TOCILIZUMAB	MUY BAJA CALIDAD	DÉBIL A FAVOR
ANAKINRA	NULA	INCIERTA
BARICITINIB U OTROS	NULA	INCIERTA

# Tratamiento 1º Ola Marzo – Abril 2020

	CALIDAD DE LA EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN
HBPM A DOSIS PROFILÁCTICAS A TODOS	MEDIA - ALTA	FUERTE A FAVOR
HBPM A DOSIS INTERMEDIAS SI AP TROMBÓTICOS O SITUACIÓN CRÍTICA	BAJA CALIDAD	DÉBIL A FAVOR
VALORAR PRUEBAS DX Y DOSIS ANTICOAGULANTES DE HBPM SI AUMENTO DE DÍMERO D NO CONCORDANTE CON CLÍNICA	ALTA	FUERTE A FAVOR

# Tratamiento 1º Ola Marzo – Abril 2020

## Otras consideraciones sobre manejo/tratamiento de los pacientes adultos con enfermedad COVID-2019 confirmada

- Estudio etiológico de la neumonía además del SARS-CoV-2 y tratamiento dirigido en su caso. La confección bacteriana no es común (1 de 99 casos). La infección fúngica no es común (4 de 99 casos)
- Ante controversia existente entre la evolución desfavorable de SARS-CoV-2 y el tratamiento con IECAs y AINEs (pendiente de estudios que analicen posible relación), se recomienda valorar necesidad de dichos tratamientos, procediéndose a evitar (si no son necesarios) o cambiarlos a otros grupos farmacéuticos “equivalentes” (en caso de necesitarlos).
- Importante ajustar fluidoterapia para evitar excederse. Se recomienda mantener presión arterial media  $\geq 65$  mmHg.
- La antibioterapia no está recomendada de entrada salvo si se considera sobreinfección bacteriana. En caso de precisarlo, se recomienda acudir a la guía clínica de tratamiento empírico de las Enfermedades Infecciosas del Hospital.
- No se recomienda el tratamiento con esteroides.
  - o El tratamiento con esteroides en pacientes con SARS y MERS no ha tenido efecto en la mortalidad y ha demorado el aclaramiento del virus
  - o Sin embargo se podría valorar en casos de distress respiratorio (Dexametasona a dosis bajas por un periodo limitado a 10 días) y broncoespasmo severo, además de shock séptico, encefalitis y síndrome hemofagocítico.
- No se recomienda el uso de nebulizaciones.
  - o Si existiera broncoespasmo lo más recomendable es el uso de inhaladores (Ventolin + Atrovent) con cámara Volumatic.
  - o A pesar de ello, si fuera necesario el uso de nebulizaciones, se recomienda hacerlo con compresor de aire (CR-60).
- Inicialmente se recomienda evitar Ventilación Mecánica No Invasiva y Oxigenoterapia de alto flujo.



# Tratamiento 2º Ola Julio 2020 - ...



Situación clínica/RX	Tratamiento	Comentario
<b>Infección leve sin necesidad de suplementos de O2 aun habiendo neumonía</b>	Tratamiento sintomático y vigilancia domiciliaria (si la situación social lo permite)	
<b>Infección que requiere suplemento de O2 sin intubación orotraqueal</b>	<p>A) Valorar inclusión en ECA SOLIDARITY (ver apartado de ECAs)</p> <p>B) En caso de no ser incluible en SOLIDARITY, valorar de forma individualizada siguiendo criterios de AEMPS (ver Anexo A):</p> <p><b>Remdesivir</b> I.V. 200 mg en día 1 y 100 mg los días 2º-5º. Duración recomendada de 5 días.</p>	<p>Inicio recomendado antes del 7º día desde el inicio de sintomatología (22).</p> <p>No se puede administrar si está con aminas vasoactivas.</p>

	CALIDAD DE LA EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN
LOPINAVIR/RITONAVIR	MODERADA CALIDAD	EN CONTRA
HIDROXICLOROQUINA	MODERADA CALIDAD	EN CONTRA
IFN-BETA	BAJA CALIDAD	INCIERTA
REMDESIVIR	MODERADA CALIDAD	INCIERTA

# Tratamiento 2º Ola Julio 2020 - ...

## Tratamiento antinflamatorio

Debemos valorar el empleo de medicación antiinflamatoria cuando:

-El paciente presente insuficiencia respiratoria precisando aporte de oxígeno en cualquier forma y flujo.

-Aparición de infiltrados pulmonares bilaterales (o empeoramiento de los previos) que sugieran desarrollo de distress.

-Elevación de marcadores relacionados con activación macrofágica (IL-6, dímero D, ferritina, PCR), bien coincidiendo con empeoramiento clínico o una evolución al alza sin otra causa justificante (49,50).

\*Se plantea un punto de corte de 1000 ng/mL ferritina y 1500 ng/mL para dímero D, o un aumento x2 de los valores previos. En el caso de IL-6 el punto de corte sería 40 pg/mL y en el caso de la PCR 80mg/L.

-Fiebre persistente >38°C (sobre todo si persiste más allá del 7-10º día de enfermedad).

-Descartada sobreinfección bacteriana o sepsis no causada por COVID19.

Con la evidencia disponible, se considera la necesidad de oxígeno como elemento clave a la hora de valorar el empleo de medicación antiinflamatoria (51). Aquellos que pese a no presentar deterioro respiratorio presentaran datos de hiperinflamación, podrían ser candidatos a estas terapias de forma individualizada. Uno de los objetivos del empleo de terapias antiinflamatorias es reducir la incidencia o gravedad del distress respiratorio que puede conducir a la ventilación mecánica, por lo que resulta importante detectar precozmente los pacientes con indicación de tratamiento en las plantas de hospitalización convencional. Por lo tanto, plantearíamos su uso según de la siguiente forma:

### B) Tratamiento inicial:

1. SI DETERIORO RESPIRATORIO (DEFINIDO COMO NECESIDAD DE OXÍGENO SUPLEMENTARIO U OTRA TERAPIA RESPIRATORIA PARA MANTENER FR<30 resp/min Y SpO2>93% / pO2>60mmHg) / PAFI>300:

-Dexametasona 6mg v.o./i.v. o equivalente (Metilprednisolona 30mg i.v. o Prednisona 40mg v.o.) al día durante 10 días (puede valorarse su suspensión precoz si buena evolución), salvo contraindicación.

### C) En caso de mala evolución, bolos de corticoide o tocilizumab:

En los pacientes sin mejoría o con empeoramiento clínico pese al inicio del tratamiento con corticoides a dosis bajas, **se valorará escalar a dosis altas de corticoide o tocilizumab (52)** (anexo B para dosificación y criterios de exclusión) siguiendo los siguientes principios:

#### -VALORAR LA INDICACIÓN:

\*En cualquier momento si empeoramiento o gravedad respiratoria definida como:

- Aumento de las necesidades de O2 para mantener SpO2>93% / pO2>60
- PAFI<200.

\*Tras 24h si no hay mejoría respiratoria con empeoramiento analítico.

\*A partir de 48h si no hay mejoría respiratoria (valorar flujo de O2, frecuencia respiratoria...), aún siendo la evolución analítica favorable.

-Dada la ausencia de evidencias definitivas, se recomienda valorar la inclusión de los pacientes en ensayos clínicos (ver apartado ENSAYOS CLÍNICOS, capítulo 4), en este caso en ensayo TOCICOVID.

-Se recomienda que la valoración de su uso fuera de ensayo clínico se dé en el comité técnico asistencial COVID-19, mediante realización de HC a Farmacia.

-Dosisificación: Pulso de metilprednisolona de 125-250-500mg, repetidos en 3 días consecutivos.

	CALIDAD DE LA EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN
CORTICOIDE A DOSIS BAJAS	MODERADA CALIDAD	MODERADA A FAVOR
BOLOS DE CORTICOIDE	MUY BAJA CALIDAD	DÉBIL A FAVOR
TOCILIZUMAB	BAJA CALIDAD	DÉBIL EN CONTRA
ANAKINRA	MUY BAJA CALIDAD	DÉBIL A FAVOR
BARICITINIB U OTROS	NULA	INCIERTA

# Tratamiento 2º Ola Julio 2020 - ...



11

SIN NECESIDAD DE O2	SIN NEUMONÍA, PERO CON NECESIDAD DE O2	CON NEUMONÍA Y NECESIDAD DE SOPORTE RESPIRATORIO CON O2			≥7 DÍAS DESDE INICIO	
		<7 DÍAS DESDE INICIO				
		PARÁMETROS INFLAMATORIOS BAJOS <sup>d</sup>	VALORES ANALÍTICOS INFLAMATORIOS ALTOS <sup>d</sup>			
Tratamiento de soporte habitual: + antibioterapia según criterio clínico (reevaluar según evolución) + tromboprofilaxis correspondiente <sup>a</sup>						
Si >3 puntos en Score del apartado 3.B, corticoides a dosis bajas <sup>b</sup> .	CORTICOIDES A DOSIS BAJAS <sup>b</sup>					
Valorar: *Ensayo CORONACOLCHI, si parámetros analíticos inflamatorios moderados <sup>c</sup> . *Ensayo SOLIDARITY.	-Valorar inclusión en ensayo SOLIDARITY.	-Si ≤5 días y necesidad de O2 al ingreso: Valorar inclusión en ConPlas-19. -Resto: Valorar inclusión en ensayo SOLIDARITY.	-Valorar en función de la evolución inclusión en TOCICOVID.	En casos que no presenten respuesta a dosis bajas de corticoides: *Valorar inclusión en ensayo TOCICOVID.		
			-Si no inclusión, valorar en comité escalar terapia antiinflamatoria <sup>e</sup> .	-Si no inclusión, valorar en comité escalar terapia antiinflamatoria <sup>e</sup> .		

a) Ver capítulo 8.

b) Dexametasona 6mg/día v.o. o i.v. (o dosis equivalente de prednisona o metilprednisolona).

c) PCR entre 20 y 80mg/L y/o ferritina entre límite alto de normalidad (LAN) y 2,5 veces dicho LAN.

d) Ferritina >1000 ng/mL, Dímero D >1500 ng/mL, IL6 > 40 pg/mL o Proteína C reactiva >80 mg/L.

e) Valorar en comité bolos de Metilprednisolona (250mg x 3 días) o Tocilizumab.

# Tratamiento 2º Ola Julio 2020 - ...

## TROMBOPROFILAXIS: SIEMPRE en AUSENCIA de sangrado activo y trombopenia <50.000

### PACIENTE INGRESADO

#### -HBPM profiláctica A TODOS.

Si ClCr >30ml/min  
<80kg: Enoxaparina 40mgr/24h  
>80kg: Enoxaparina 60mgr/24h  
>100kg: Enoxaparina 40mgr/12h

Si ClCr <30ml/min  
<80kg: Enoxaparina 20mgr/24h  
>80kg: Enoxaparina 20mgr/24h  
>100kg: Enoxaparina 40mgr/24h

Valorar de forma individualizada en pacientes <60 años y/o con dímero D < 3000 y/o con SIC score < 4

**NIVEL EVIDENCIA: MEDIO-ALTO**  
**RECOMENDACION: FUERTE A FAVOR**

Si evento trombótico durante el ingreso, valorar realización de HC a Hemostasia al alta, de cara a posible estudio ambulante de trombofilia.

### PACIENTE INGRESADO

#### -Valoración al ingreso y reevaluación analítica periódica.

-Si antecedentes de eventos trombóticos o pacientes en estado crítico o precrítico, considerar dosis intermedias de enoxaparina:

\*Si ClCr >30ml/min  
Enoxaparina 1mgr/kg/24h  
\*Si ClCr <30ml/min  
Enoxaparina 0.5mgr/kg/24h

**NIVEL EVIDENCIA: BAJO**  
**RECOMENDACION: DEBIL A FAVOR**

#### AL ALTA HOSPITALARIA:

Valorar HBPM profiláctica durante 7 días o hasta movilización:

Si ClCr >30ml/min  
<80kg: Enoxaparina 40mgr/24h  
>80kg: Enoxaparina 60mgr/24h  
>100kg: Enoxaparina 40mgr/12h

Si ClCr <30ml/min  
<80kg: Enoxaparina 20mgr/24h  
>80kg: Enoxaparina 20mgr/24h  
>100kg: Enoxaparina 40mgr/24h

**NIVEL EVIDENCIA: ALTO**  
**RECOMENDACION: FUERTE A FAVOR**

### PACIENTE INGRESADO

En caso de aumento de Dim. D de forma significativa NO concordante con la evolución clínica:

-Valorar estudio de TVP/TEP.  
-Considerar inicio de HBPM a dosis terapéuticas:  
\*Si ClCr >30ml/min Enoxaparina 1mgr/kg/12h  
\*Si ClCr <30ml/min Enoxaparina 1mgr/kg/24h

**NIVEL EVIDENCIA: ALTO**  
**RECOMENDACION: FUERTE A FAVOR**

Si trombopenia <20.000 y/o coagulopatía avisad a Hematología.

# Tratamiento 2º Ola Julio 2020 - ...

## Criterios de selección para GNAF:

\*Pacientes candidatos a intubación orotraqueal (IOT).

\*Síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA) ligero o moderado según criterios de Berlin:

Pa/FiO<sub>2</sub> de inicio >150.

## Criterios de exclusión para GNAF:

\*Pacientes con mal pronóstico a corto plazo: Comorbilidad importante, enfermedad paliativa, edad avanzada (>80 años).

\*SDRA severo: FR de inicio > 30 y/o Pa /FiO<sub>2</sub> de inicio <150.

\*Mal manejo de secreciones.

TABLE 1 Maximum exhaled air dispersion distance via different oxygen administration and ventilatory support strategies

Method	Maximum exhaled air dispersion distance
Oxygen via nasal cannula 5 L·min <sup>-1</sup>	100 cm
Oxygen via oronasal mask 4 L·min <sup>-1</sup>	40 cm
Oxygen via Venturi mask F <sub>O<sub>2</sub></sub> 40%	33 cm
Oxygen via non-rebreathing mask 12 L·min <sup>-1</sup>	<10 cm
CPAP via oronasal mask 20 cmH <sub>2</sub> O	Negligible air dispersion
CPAP via nasal pillows	33 cm
HFNC 60 L·min <sup>-1</sup>	17 cm [62 cm sideways leakage if not tightly fixed]
NIV via full face mask: IPAP 18 cmH <sub>2</sub> O, EPAP 5 cmH <sub>2</sub> O	92 cm
NIV via helmet without tight air cushion: IPAP 20 cmH <sub>2</sub> O, EPAP 10 cmH <sub>2</sub> O	27 cm
NIV via helmet with tight air cushion: IPAP 20 cmH <sub>2</sub> O, EPAP 10 cmH <sub>2</sub> O	Negligible air dispersion

F<sub>O<sub>2</sub></sub>: inspiratory oxygen fraction; CPAP: continuous positive airway pressure; HFNC: high-flow nasal canula; NIV: noninvasive ventilation; IPAP: inspiratory positive airway pressure; EPAP: expiratory positive airway pressure.

	CALIDAD DE LA EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN
USO DE GNAF	BAJA CALIDAD	DÉBIL A FAVOR
VMNI EN INSUF. RESP. HIPERCÁPNICA	MODERADA CALIDAD	FUERTE A FAVOR
PRONACIÓN	MUY BAJA CALIDAD	INCIERTA

# Tratamiento 2º Ola Julio 2020 - ...



Círculo ABIERTO de Ventilación Mecánica No invasiva → válvula antiasfixia y/o válvula Plateau → ++ Aerosoles

Círculo CERRADO (sin fuga) → MENOS aerosoles pero + riesgo paciente.  
+ monitorización estrecha  
+ EPI adecuadas  
+/- habitaciones de presión negativa

# Tránsito de pacientes....



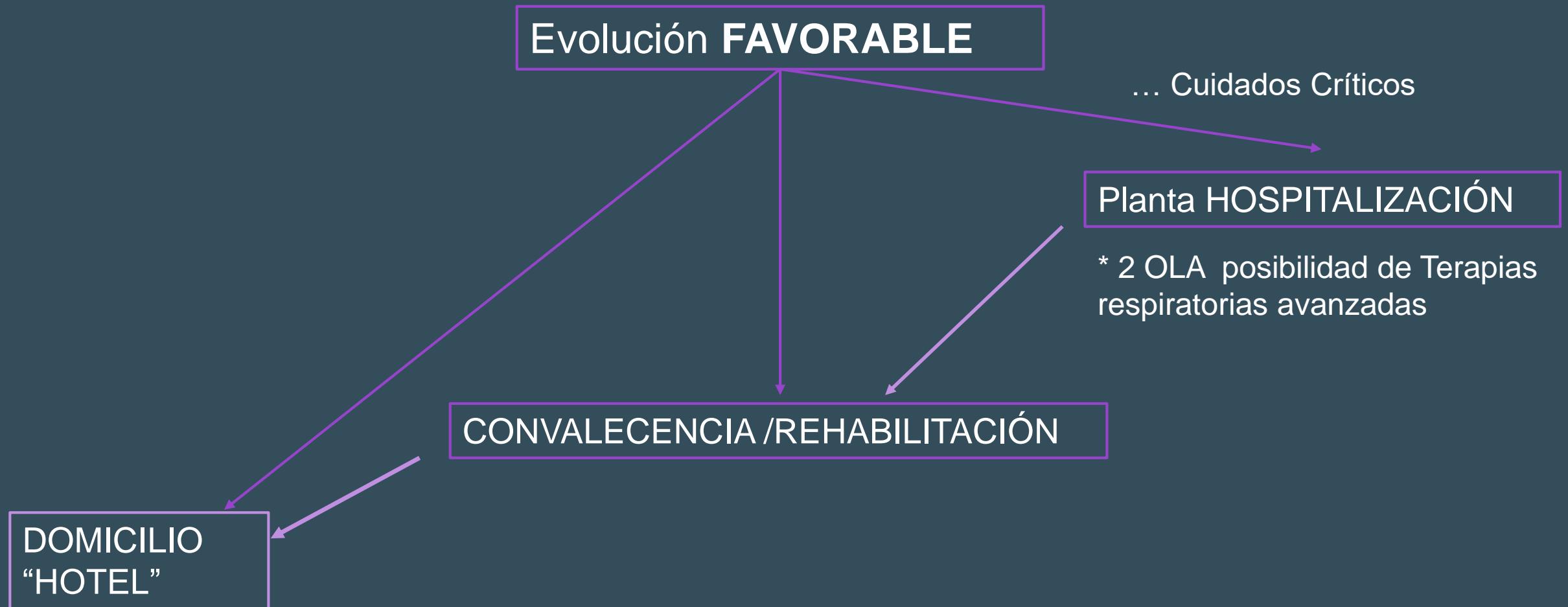
Importancia de definir el TECHO TERAPEÚTICO de cada paciente.

# Tránsito de pacientes... Unidad de Cuidados Críticos

- Mayoría necesidad de IOT y Ventilación Mecánica invasiva. +/- Pronación.
- Ingresos prolongados:
  - Sobreinfecciones.
  - Alteraciones protrombóticas.
  - Alteraciónes función renal (HF)
  - POLINEUROPATÍAS SEVERAS.
- **1º OLA** → >> ingresos en poco tiempo → necesidad de habilitar más espacios → necesidad de más ventiladores → necesidad de más personal (cualificado)
- **2ºOLA** → ingresos mas ESPACIADOS → ...pero manteniendo resto de asistencia NO COVID.



# Tránsito de pacientes...



\* Seguimiento por parte de Primaria +/- Hospitalización a Domicilio

# Seguimiento Post- COVID19

- NO hay EVIDENCIA publicada. Protocolos por centro.
- Seguimiento neumológico (consulta E. Intersticiales) a los pacientes que han necesitado ingreso en cuidados críticos → pruebas de función respiratoria + radiológica.
- HUD → estudio prospectivo pacientes ingresados COVID19 . Seguimiento analítico y respiratorio.



# HUMANIZACIÓN SANITARIA - HOSPITALARIA

- 1º Ola ...
  - Desconocimiento → MIEDO (Sociedad y Sanitarios)
  - Aislamiento TOTAL de los pacientes → mínimo contacto con sanitarios.
  - Pacientes con edad avanzada / críticos sin recursos para comunicarse.
- 2º Ola ...
  - ++ conocimiento
  - Aislamiento parcial de los pacientes → “visitas” permitidas.
  - Uso de la tecnología para comunicarse con el exterior → móviles personales o intrahospitalarios, tablets...

Impacto de la pandemia en la salud



KOLOREA  
EMAN  
MUNDU  
GRISARI

