



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL PACIENTE CON COVID-19 EN ATENCION PRIMARIA

Las siguientes recomendaciones están incluidas en Guías de Práctica Clínica que cumplen criterios de calidad metodológica, identificadas mediante búsqueda bibliográfica en determinadas organizaciones (GuíaSalud, NICE, NIH, AHRQ, CADTH, Improvement Scotland) y son coincidentes con documentos de sociedades científicas: SEMFYC, SEHT, ASH.

TROMBOPROFILAXIS

A pesar de la falta de ensayos clínicos específicos en pacientes con COVID-19, y de la incertidumbre acerca de la eficacia de las distintas pautas (dosis y duración), existe consenso en recomendar la profilaxis antitrombótica con **heparina de bajo peso molecular (HBPM) en pacientes hospitalizados por COVID-19** (1-5). No se dispone de evidencia sobre la reducción del riesgo de trombo embolismo venoso (TEV) en pacientes con neumonía y COVID-19 tratados en entorno comunitario (2-5).

Recomendaciones

- **Al alta hospitalaria,**
 - **Continuar el tratamiento instaurado** en el hospital en **pacientes que tengan que permanecer encamados, con restricción de deambulación o factores de riesgo de trombosis, durante una semana al menos o hasta que se consiga una adecuada movilidad** (1, 3-5).
- **En pacientes con neumonía COVID-19, con enfermedad moderada o grave, con criterios de ingreso hospitalario pero en los que se haya decidido no derivar por algún motivo, se recomienda:**
 - **Tratamiento profiláctico con HBPM** (1,5), ajustando por peso y función renal (ver Tabla 1)
 - Evaluación previa individualizada del riesgo tromboembólico (escala de Padua, Tabla 2) y del riesgo hemorrágico (escala IMPROVE, Tabla 3) (1, 5).
- **En el resto de pacientes no hospitalizados, con COVID-19, se recomienda evaluación individualizada** de los riesgos de TEV y de hemorragia. No se recomienda iniciar profilaxis tromboembólica a menos que el paciente tenga otras indicaciones y que el beneficio estimado superara a los riesgos (1-5) (ver Tabla 2 y 3).

Fomentar la deambulación. Evitar permanecer de manera prolongada de pie o sentado y evitar cruzar las piernas, cambiar de posición cada 30-60 minutos, realizar ejercicios de flexoextensión y movimientos circulares de los pies varias veces al día; evitar la deshidratación (5).

- **En todos los casos,**
 - Verificar que el paciente y su cuidadora o cuidador conoce el manejo del medicamento.
 - Volver a evaluar el riesgo de TEV y hemorragia y decidir sobre el tratamiento, si las condiciones clínicas del paciente se modifican (1).

Situaciones especiales:

Embarazo	Asintomática o leve en domicilio: HBPM en dosis profiláctica ajustada al peso, 2 semanas (5). Moderada (encamamiento en domicilio): HBPM en dosis profiláctica ajustada al peso, 2 semanas y hasta 7 desde la resolución del cuadro (5). Tras ingreso hospitalario o neumonía: continuar con HBPM dosis profilácticas, 1 mes. En tercer trimestre, valorar hasta parto + 6 semanas postparto (5).
Puerperio	Asintomática o leve en domicilio: Si no hay otro factor de riesgo trombotico (FRT), HBPM a dosis profiláctica ajustada al peso, 2 semanas. Si se añaden más FRT: considerar prolongar la profilaxis hasta 6 semanas. Moderada (encamamiento a domicilio): ídem a embarazo.

Justificación: La infección por COVID-19 provoca un estado de hipercoagulabilidad y aumento del riesgo de enfermedad tromboembólica, especialmente en pacientes graves (1-5). A pesar de la falta de ensayos clínicos específicos en pacientes con COVID-19 y de la incertidumbre acerca de la eficacia de las distintas pautas (dosis y duración), existe consenso en recomendar la instauración del tratamiento con HBPM en pacientes hospitalizados salvo contraindicación. En entorno comunitario, solo cuando el riesgo de TEV supere el riesgo de hemorragia y el tratamiento no esté contraindicado (1-5).

Tabla 1. Dosis profilácticas de HBPM (según fichas técnicas de los medicamentos)

Dosis profilácticas	Función renal	
	Aclaramiento de creatinina > 30 ml/min	Aclaramiento de creatinina < 30 ml/min
Enoxaprina*	< 80 kg: 4-000 UI (40 mg)/día sc; 80-100 kg: 60 mg/día sc; >100 kg: 40 mg/12 h sc	< 80 kg: 20 mg/día h sc; >80 kg: 40 mg/día sc
Bemiparina	3.500 UI/ 24 h sc	2.500 UI/24 h sc
Dalteparina	5.000 UI/24 h sc	-----
Nadroparina	51-70 kg: 3800 (0,4 ml) UI/día s.c.; >70 kg 5700 UI (0,6 ml)/día sc	Reducir dosis entre un 25% y un 33%
Tinzaparina	< 60 kg: 3500 UI/24 h sc; >60 kg: 4500 UI/24 h sc	No recomendada

*Dispone de biosimilar; monitorizar pacientes con bajo peso corporal en mujeres (<45 kg) y en hombres (<57 kg).

Tabla 2. Escala de PADUA (Riesgo trombótico)⁽⁵⁾

Factor de riesgo	Puntos
Cáncer activo	3
TEV previo (excluyendo trombosis superficial)	3
Movilidad reducida (más de 3 días)	3
Conocimiento de una condición trombofílica	3
Trauma o cirugía reciente (menos de 1 mes)	2
Ancianos (> 70 años)	1
Fallo cardíaco o fallo respiratorio	1
Infarto agudo de miocardio o ACV	1
Infección aguda y/o desorden reumatológico	1
Obesidad (IMC > 30)	1
Tratamiento hormonal en curso	1
< 4 puntos: bajo riesgo; >= 4puntos alto riesgo	

Tabla 3. Escala IMPROVE (Riesgo hemorrágico)⁽⁵⁾

Factor de riesgo	OR (IC 95%)
Úlcera gastroduodenal activa	4,15 (2,21-7,77)
Hemorragia 3 meses previo ingreso	3,64 (2,21-5,99)
Plaquetas < 50.000 ul	3,37 (1,84-6,18)
Edad > 85 años	2,96 (1,43-6,15)
Insuficiencia hepática (INR >1,5)	2,18 (1,10-4,33)
Insufic. renal grave (TFG<30 ml/min)	2,14 (1,44-3,20)
Ingreso a TIM o UPC	2,10 (1,42-3,10)
Catéter venoso central	1,84 (1,18-2,90)
Enfermedad reumatológica	1,78 (1,09-2,89)
Cáncer	1,78 (1,20-2,63)
Sexo masculino	1,48 (1,10-1,99)

Otros tratamientos

Medicamento	Recomendación ⁽⁵⁾
CORTICOIDES	No se recomienda tratamiento en pacientes COVID-19 leve o moderada que no reciben oxígeno, salvo que exista otra indicación.
ANTIBIOTERAPIA	No usar de forma sistemática en el manejo de la infección COVID-19 confirmada. Usar solo en pacientes con alto riesgo de complicaciones debido a la edad, fragilidad o inmunosupresión o antecedentes de cuadro severo por infección respiratoria aguda.
BRONCODILADORES	Si se precisaran, administrar preferentemente en cartucho presurizado para evitar aerosoles. Corticoides inhalados solo en pacientes con uso previo por asma o EPOC.
VITAMINA D	No se recomienda , salvo déficit confirmado.
IECA/ARAI	No están contraindicados, ni se recomienda modificar el tratamiento.
ANTI-DIABÉTICOS	Los pacientes con diabetes mellitus pueden continuar su tratamiento siempre que puedan comer y mantenerse hidratados. <i>Metformina</i> : suspender temporalmente en pacientes con riesgo de deshidratación. Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa: en pacientes con síntomas, interrumpir el tratamiento y ajustar otros tratamientos durante el periodo de enfermedad activa.
ANTICOAGULANTES ORALES/ ANTI-AGREGANTES	En pacientes en tratamiento antes del diagnóstico, continuar. En pacientes con tratamiento anticoagulante previo al ingreso, que hayan requerido cambio a HBPM, valorar individualmente cuándo reiniciar la anticoagulación.
INMUNOMODULADORES	Consultar con el médico prescriptor sobre riesgos y beneficios de suspensión temporal.
ANTICONCEPCION HORMONAL	COVID-19 leve: mantener la anticoncepción combinada. Sintomatología moderada-severa, neumonía o FRT adicionales: rotar la anticoncepción oral combinada a anticoncepción sólo con gestágenos.

Bibliografía:

1. COVID-19 rapid guideline: reducing the risk of venous thromboembolism in over 16s with COVID-19 NICE guideline Published: 20 November 2020 www.nice.org.uk/guidance/ng186
2. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Treatment Guidelines. National Institute of Health. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Acceso [14/04/2021].
3. Venous thromboembolism (VTE) prophylaxis. In: Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19. <https://app.magicapp.org/#/guideline/4818>
4. American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. Blood Adv (2021) 5 (3): 872–888.
5. Abordaje del paciente Covid-19 en Atención Primaria. SEMFYC. 2021.