

## MATERIAL SUPLEMENTARIO

Tabla 1. Cálculo HScore (1)

Variables	Puntuación
<b>Temperatura</b>	
<38.4°C	0
38.4-39.4°C	33
>39.4°C	49
<b>Organomegalia</b>	
No	0
Hepatomegalia o esplenomegalia	23
Hepatomegalia y esplenomegalia	38
<b>Número de citopenias</b>	
Una línea	0
Dos líneas	24
Tres líneas	34
<b>Triglicéridos (mmol/L)</b>	
<1.5	0
1.5-4.0	44
>4.0	64
<b>Fibrinógeno (g/L)</b>	
>2.5	0
≤2.5	30
<b>Ferritina (ng/mL)</b>	
<2000	0
2000-6000	35
>6000	50
<b>GOT (UI/L)</b>	
<30	0
≥30	19
<b>Hemofagocitos en aspirado de médula ósea</b>	
No	0
Sí	35
<b>Inmunosupresión conocida</b>	
No	0
Sí	18

Una puntuación mayor de 169 tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del 86% para el diagnóstico de linfohistiocitosis hemofagocítica

**Tabla 2.- Indicaciones y contraindicaciones para el uso de Tocilizumab (2).**

<b>Indicaciones</b>	<b>Contraindicaciones</b>
Neumonía intersticial con insuficiencia respiratoria grave (score = 2)	Valores de GOT/GPT superiores a 5 veces el límite superior de la normalidad
Empeoramiento rápido respiratorio que necesita ventilación no invasiva o invasiva (score $\geq 3$ en la escala COVID respiratory severity scale)	Neutrófilos $< 500$ células/mm <sup>3</sup>
Presencia de fallo orgánico extrapulmonar (principalmente shock o score $\geq 3$ en la escala SOFA)	Plaquetas $< 50.000$ células/mm <sup>3</sup>
Criterios de Respuesta Inflamatoria Sistémica grave: niveles elevados de IL-6 ( $>40$ pg/ml) (como alternativa elevados niveles de dímero-D ( $> 1500$ ng/ml) o dímero-D en progresivo aumento)	Sepsis documentada por otros patógenos que no sean SARS-CoV-2
Paciente que, de acuerdo con su condición clínica basal, sería subsidiario de ingreso en UCI	Presencia de comorbilidad que puede llevar según juicio clínico a mal pronóstico
	Diverticulitis complicada o perforación intestinal
	Infección cutánea en curso

**Tabla 3.- Criterios propuestos por el Ministerio de Sanidad para el uso de Ruxolitinib (RXT) o Siltuximab (SXT)(2)**

<b>Situaciones en las que se propone el uso de RXT o SXT</b>	<b>No se recomienda el uso de RXT si:</b>	<b>No se recomienda el uso de STX si:</b>
Neumonía intersticial con insuficiencia respiratoria grave	Neutrófilos < 500 células/mm <sup>3</sup>	Infección por VIH, Virus Herpes Humano, Virus de Epstein-Barr, tuberculosis u otra infección respiratoria no COVID-19
Empeoramiento rápido respiratorio que necesita ventilación no invasiva o invasiva	Plaquetas < 50.000 células/mm <sup>3</sup>	Neutrófilos ≤ 1.0 x 10 <sup>9</sup> /L
Fallo orgánico extrapulmonar (shock. SOFA >2)	Hemoglobina < 80 g/L	Plaquetas ≤ 50 x 10 <sup>9</sup> /L
IL-6 >40 pg/ml, (como alternativa dímero-D > 1500 ng/ml o en progresivo aumento)	Sepsis documentada por otros patógenos que no sean SARS-CoV-2	Valor de AST/ALT > a 5 veces el límite superior de la normalidad
	Tratamiento con fluconazol > 200 mg/día	Bilirrubina total ≥ 2.0 veces el límite superior de la normalidad
	Embarazo	Embarazo y lactancia
	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes	

**Tabla 4. Resumen de las recomendaciones de las diferentes sociedades y organismos**

	IDSA (3)	ATS (4)	Ministerio de Sanidad (2)	Comisión Nacional de la Salud (China) (5)	SSC (6)
<b>Lopinavir/ritonavir</b>	Recomendado en paciente hospitalizado sólo en contexto de EC	No sugerencia	Disponible	Puede usarse	En contra (paciente crítico)
<b>Remdesivir</b>	-	No sugerencia	No disponible salvo embarazadas o menores graves	-	-
<b>HCQ/cloroquina</b>	Recomendado en paciente hospitalizado en contexto de EC	Sugerido en neumonía que precisa ingreso hospitalario	Disponible	Puede usarse	NR
<b>IFN-β 1B</b>	-	-	No disponible	Puede usarse	NR
<b>Corticoides</b>	En contra	No sugerencia	-	Puede usarse si insuf respiratoria e inflamación excesiva	Sugeridos en shock refractario
<b>Corticoides en SDRA</b>	Recomendado en contexto de EC				Uso sugerido
<b>Tocilizumab</b>	Recomendado en paciente hospitalizado sólo en contexto de EC	No sugerencia	Disponible para pacientes con insuf resp severa o criterios de respuesta inglaamatoria sistémica grave	Puede usarse si lesiones pulmonares extensas y elevación de IL-6	NR
<b>Ruxolitinib</b>	-	-	Disponible para pacientes con insuf resp severa o criterios de respuesta inglaamatoria sistémica grave	-	-

<b>Siltuximab</b>	-	-	Disponible para pacientes con insuf resp severa o criterios de respuesta inglaamatoria sistémica grave	-	-
<b>Plasma</b>	Recomendado en paciente hospitalizado en contexto de EC	-	-	Paciente crítico o progresión rápida	En contra (en paciente crítico)

EC: ensayo clínico, NR: no recomendación a favor ni en contra

## **Anexo I. Dosificación de fármacos y otros aspectos importantes a tener en cuenta**

Datos revisados en la página del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (2)

### **1. Lopinavir/ritonavir**

Descartar infección por HIV

Dosis de 400 mg/100 mg cada 12 horas, lo que equivale a 2 comprimidos o 5 ml de la solución. Duración máxima de 14 días. Los comprimidos se tienen que tragar enteros. Para la solución oral se ha de contemplar su potencial incompatibilidad con sonda nasogástrica de poliuretano.

### **2. Remdesivir**

Dosis inicial de 200 mg ev el primer día y después 100 mg/24 h ev durante otros 9 días más.

### **3. Hidroxicloroquina**

Dosis de carga de 400 mg/12 horas las 2 primeras dosis y después seguir 200 mg/12 h vía oral. Duración de 5 días, según circunstancias se puede alargar a 10 o 14 días.

### **4. Cloroquina fosfato**

Día 1: Dosis de 620 mg de cloroquina base (4 comprimidos) seguido de una dosis de 310 mg a las 12 h.

Días 2 a 5: 310 mg de cloroquina base cada 12 h

### **5. Interferon- $\beta$ 1b**

Administración de 250 microgramos por vía subcutánea cada 48 h durante 14 días.

### **6. Corticoides**

Existen distintas pautas en cuanto a dosis y fármaco.

## 7. Tocilizumab

Administración a dosis fijas de acuerdo con el siguiente esquema de tratamiento:

- Pacientes con peso  $\geq 75$  kg: **dosis única** de 600 mg.
- Pacientes con peso  $< 75$  kg: **dosis única** de 400 mg.
- Se puede valorar una segunda infusión a las 12 horas desde la primera infusión en aquellos pacientes que experimenten un repunte de los parámetros analíticos tras una primera respuesta favorable

## 8. Sarilumab

200 o 400 mg iv, dosis única

## 9. Ruxolitinib

5 mg vo, dos veces al día, 14 días

## 10. Siltuximab

11 mg/kg iv durante una hora

## Bibliografía:

1. Fardet L, Galicier L, Lambotte O, Marzac C, Aumont C, Chahwan D, et al. Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. *Arthritis & Rheumatology* (Hoboken, NJ). 2014 Sep;66(9):2613–20.
2. Tratamientos disponibles sujetos a condiciones especiales de acceso para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2 [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [cited 2020 Jun 7]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/>
3. Bhimraj A, Morgan RL, Hirsch Shumaker A, Lavergne V, Baden L, Cheng VCC, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. 2020 Apr 11 [cited 2020 Apr 15]; Available from: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>
4. Wilson KC, Chotirmall SH, Bai C, Rello J. COVID-19: Interim Guidance on Management Pending Empirical Evidence. From an American Thoracic Society-led International Task Force. 2020;12.
5. Chinese Clinical Guidance for COVID-19 Pneumonia Diagnosis and Treatment (7th edition) 抗击新冠肺炎 [Internet]. [cited 2020 Apr 10]. Available from: <http://kjfy.meetingchina.org/msite/news/show/cn/3337.html>
6. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020 Mar 28;