

LISTA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES PARA EL MANEJO DE PACIENTES QUE INGRESAN A UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS CON SOSPECHA O DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE COVID-19 (LMEUCI-COVID-19)

Marzo 2020



**Organización
Panamericana
de la Salud**



OFICINA REGIONAL PARA LAS

**Organización
Mundial de la Salud**
Américas


CUFAR

**LISTA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES PARA EL MANEJO DE PACIENTES QUE
INGRESAN A UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS
CON SOSPECHA O DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE COVID-19.**

Preparado por: Perla Mordujovich- Buschiazzi, Cristian M. Dorati, Gustavo Marín, Guillermo R. Prozzi, Héctor O Buchiazzi. CUFAR. Centro Universitario de Farmacología. Centro Colaborador OPS/OMS en el uso racional de medicamentos. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de La Plata. Argentina

Revisión y coordinación: Unidad de medicamentos y tecnologías sanitarias, Departamento de sistemas y servicios de salud. (HSS/MT), OPS/OMS.

Colaboración: Programa de resistencia antimicrobiana, Departamento de enfermedades transmisibles y determinantes ambientales de la salud (CDE/AMR); Unidad de gestión de amenazas infecciosas, Departamento de emergencias en salud (PHE/IHM) y la Unidad de Traducción del conocimiento (EIH/KT), OPS/OMS. Washington DC, Estados Unidos.

Fecha: 24 de marzo del 2020.

Todos los autores declaran carencia de conflicto de intereses.

OBJETIVO

- Elaborar una lista de medicamentos esenciales (LME) para manejar los pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID -19, que incluye los principios activos con su forma farmacéutica y concentración, preferentemente que estén en la Lista Modelo de medicamentos esenciales de OMS 2019; con base en los cuadros clínicos y síntomas identificados y priorizados en Guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de Surviving Sepsis Campaign (SSC)^{1, 3} y las evidencias presentadas en dichas guías.

Esta Lista incluye fundamentalmente los medicamentos considerados esenciales para el tratamiento de los cuadros clínicos más frecuentemente observados en pacientes hospitalizados en UCI por infección por COVID-19 y cuadros asociados.

No se incluyen la mayoría de los medicamentos que comúnmente se encuentran en las UCI para el tratamiento de signos y síntomas relacionados a otras patologías o comorbilidades o la estabilización del paciente dentro de las UCI (ej: insulina), salvo aquellos que pueden requerirse para el tratamiento o apoyo (ej: bloqueantes neuromusculares) de las condiciones generadas con motivo de la infección.

Las presentaciones farmacéuticas recomendadas pueden variar según el país.

Tampoco se incluyen medicamentos específicos para el tratamiento de COVID-19 por no existir, por el momento, evidencias científicas de alta calidad que avalen su uso.

Esta Lista se actualizará con base en la aparición de nuevas evidencias al respecto.

METODOLOGÍA

Se identificaron, en las bases de datos biomédicas Cochrane y Medline (a través de Pubmed), ensayos clínicos controlados randomizados (ECCR), metaanálisis y guías de tratamiento basadas en evidencia de los últimos 10 años respecto al tratamiento intrahospitalario del paciente crítico, en consonancia con las guías de OMS y SSC anteriormente mencionadas.

Para preguntas PICO seleccionadas, un par de revisores seleccionaron los títulos y resúmenes recuperados de las bases de datos biomédicas utilizadas. Para cada pregunta PICO, se evaluaron todos los estudios potencialmente elegibles según criterios especificados.

Debido a la reciente pandemia de COVID-19, se consideró además cualquier publicación directa o indirecta que mencionara atención de pacientes en la crisis.

A partir de las guías de OMS y SSC mencionadas se identificaron los cuadros clínicos y síntomas más importantes en pacientes críticos por COVID-19.

- 1-Tratamientos de pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica y con síndrome de distrés respiratorio
- 2- Tratamientos de pacientes que se deterioran hemodinámicamente y presentan shock séptico
- 3- Tratamientos de complicaciones en pacientes críticos. Estos tratamientos se describirán bajo las sesiones 1 y 2.

ENFOQUE DE ANÁLISIS

Identificación de los enfoques terapéuticos y medicamentos esenciales para esta circunstancia. Criterios de selección de medicamentos para la Lista de medicamentos esenciales para UCI-COVID-19. (LMEUCI-COVID-19)

Para cada una de las situaciones clínicas definidas se identificaron los tratamientos y medicamentos en las principales guías de tratamiento de OMS basadas en evidencia sobre el tema y revisiones sistemáticas y metaanálisis, así como los últimos estudios que analizaron retrospectivamente la epidemiología y desarrollo clínico de esta enfermedad en distintos países del mundo. ¹⁻³⁸



FUNDAMENTACIÓN DE MEDICAMENTOS CLAVE INCLUIDOS EN LA LMEUCI-COVID-19, NO DETALLADOS EN LAS GUÍAS DE REFERENCIA.

1. Tratamientos de pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica y con síndrome de distrés respiratorio.

Fármacos para el manejo de la sedación, analgesia, delirio y relajación muscular en pacientes críticamente enfermos bajo asistencia respiratoria mecánica en la unidad de cuidados intensivo

La sedación, la analgesia, el manejo del delirio y la relajación muscular son parte integral en el manejo de los pacientes críticos en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y especialmente importante en pacientes bajo asistencia respiratoria mecánica (ARM). Gran cantidad de pacientes infectados con COVID-19 necesitarán ARM a causa de la insuficiencia respiratoria. Un panel de expertos ha recomendado recientemente que los pacientes con diagnóstico de coronavirus deberían ser manejados de forma similar a cualquier otro paciente bajo ventilación mecánica ²⁹.

Las primeras guías de práctica clínica recomendaban (con bajo nivel de evidencia) el uso de diazepam o midazolam para una sedación rápida en pacientes agudamente agitados, de lorazepam para el manejo de la mayoría de los pacientes que requerían sedación y de propofol como sedante de preferencia cuando se requiere un despertar rápido (evaluación neurológica o paciente al que se va a extubar). Del mismo modo recomendaban al haloperidol como fármaco de elección en el tratamiento del delirio, un cuadro de frecuente presentación en pacientes bajo cuidados críticos ³⁰.

Los benzodiacepinas y el haloperidol han sido y, siguen siendo en muchas UCI los fármacos más utilizados cuando se requiere sedación o tratar el delirio, respectivamente. Sin embargo, guías de práctica clínicas más recientes sugieren el uso de propofol o dexmedetomidina por sobre utilización de los benzodiacepinas en tratamiento de la sedación de adultos críticamente enfermos bajo ARM ³¹⁻³² y sugieren no utilizar de rutina el haloperidol o antipsicóticos atípicos en el tratamiento del delirio, aclarando que, ambos grupos de antipsicóticos pueden utilizarse por periodos cortos de tiempo en pacientes seleccionados. Dexmedetomidina no es un medicamento incluido en la LMME OMS 2019, por lo que se consideró incluir, a pesar de las evidencias limitadas, las otras opciones terapéuticas.

El uso de relajantes neuromusculares en pacientes bajo ARM se asocia a mejor oxigenación, previene la asincronía con el respirador, disminuye las presiones de la vía aérea, las potenciales lesiones pulmonares y el barotrauma. Diferentes guías coinciden en la necesidad de utilizar bloqueantes neuromusculares en el manejo de pacientes adultos



con síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) ^{29,33}. En adultos con COVID-19 y SDRA leve a moderado las guías más recientes sugieren utilizar bolos de relajantes musculares a demanda en lugar de infusión continua y sugieren reservar la infusión intravenosa por no más de 48 horas en los siguientes casos: paciente con persistente asincronía con el respirador, paciente que requiera una sedación muy profunda, paciente que se ventile en posición prona y paciente con una presión meseta persistentemente alta en vía aérea ²⁹. El ensayo clínico más importante en el que se han basado las recomendaciones fue realizando con cisatracurio ³⁴. El atracurio es un relajante muscular muy relacionado estructuralmente al cisatracurio con similares características farmacodinámicas y farmacocinéticas, pero de menor costo. Tanto el cisatracurio como el atracurio se metabolizan por mecanismos plasmáticos independientes del hígado y su eliminación no se ve afectada por la función renal. El vecuronio, que es considerado una alternativa, puede presentar mayores alteraciones farmacocinéticas en pacientes con deterioro de la función hepática y renal ³⁵. Como presentes opciones, dada la inclusión en la LMME de OMS se incluirá el atracurio y vecuronio.

La succinilcolina un relajante despolarizante de acción corta se reserva para cuando es necesaria una intubación orotraqueal de urgencia en la UCI ³⁶.

Lo opioides siguen siendo una piedra angular en el manejo del dolor y en la sedo-analgesia del paciente bajo ARM. Los opioides mejor evaluados y más recomendados en las guías de práctica clínica de manejo de pacientes críticamente enfermos son la morfina y el fentanilo ²⁹⁻³¹.

Conclusiones: se considera que un listado de medicamentos esenciales para abordar el manejo de la sedación, analgesia, delirio y relajación muscular en pacientes críticamente enfermos en la unidad de cuidados intensivo debería incluir: sedantes benzodiacepínicos: midazolam y lorazepam; sedantes no benzodiacepínicos: propofol; antipsicóticos: haloperidol; relajantes neuromusculares: succinilcolina, atracurio o vecuronio; opioides: morfina y fentanilo.

2. Pacientes que se deterioran hemodinámicamente y presentan shock séptico

La prevalencia informada de shock en pacientes adultos con COVID-19 es muy variable (de 1% a 35%), y basándose en los datos epidemiológicos de China es del 5% ⁶, razón por la cual resulta necesario identificar las mejores opciones terapéuticas para su tratamiento.

Las soluciones parenterales

La disfunción cardíaca en los pacientes con COVID-19 es frecuente (7% a 23%) ⁷⁻¹⁰. El buen manejo de la administración de fluidos redujo la mortalidad (RR 0.59, IC 95% 0.42 a 0.83), duración de la estadía de los pacientes críticos en área de Unidades de Cuidado Intensivo¹¹. La comparación entre restricción o administración libre de fluidos en pacientes con shock séptico no es concluyente en términos de mortalidad (RR 0,87; IC del 95%: 0,69

a 1,10) o eventos adversos graves (RR 0,91; IC del 95%: 0,78 a 1,05) ¹². Sin embargo, todos los resultados evaluados parecen favorecer usar la terapia de fluidos conservadora con administración de bajos volúmenes de fluido ¹³ evitando administrar grandes volúmenes de líquido o albúmina¹⁴. Al comparar los tipos de soluciones para reponer o expandir volumen que pueden ser administradas¹ en forma intravenosa (soluciones cristaloides balanceadas versus solución salina al 0,9%) para la reanimación de pacientes críticos, no se informan diferencias significativas en la mortalidad (OR 0,91, IC del 95%: 0,83 a 1,01) o lesión renal aguda (OR 0,92; IC del 95%: 0,84 a 1,00) ¹⁵ entre los tratamientos. Sin embargo, los datos sugieren un potencial beneficio de las soluciones cristaloides balanceadas para la reanimación de pacientes con COVID-19 y shock. Ante la disponibilidad limitada de soluciones cristaloides balanceadas, la solución salina de Cloruro de Sodio al 0.9% sigue siendo una alternativa razonable. Cuando se compararon cristaloides versus coloides en pacientes críticos con COVID-19 y shock no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad (RR 0,97; IC del 95%: 0,86 a 1,09) a 1 y 3 meses. Sin embargo, existe un mayor riesgo de daño renal y requerimientos transfusionales con los coloides (RR 1.30, IC 95% 1.14 a 1.48) ¹⁶.

En conclusión, se recomienda el uso de soluciones de cristaloides balanceadas como Ringer lactato, o en su defecto soluciones de Cloruro de Sodio al 0.9% para reponer fluidos, con administración restrictiva de los mismos, en los pacientes críticos con COVID-19. Evitar el uso de soluciones hipotónicas.

Los medicamentos vasoactivos

Ante la ausencia de evidencia directa en pacientes con COVID-19 y shock, la evidencia indirecta de pacientes críticos en general puede orientar la decisión terapéutica en estos casos.

En adultos con COVID 19 y shock se recomienda noradrenalina como primera elección (la noradrenalina comparada con la vasopresina o epinefrina en este tipo de pacientes no muestra diferencias significativas en relación a la mortalidad, aunque la epinefrina se asoció a una mayor taquicardia y a un exceso de producción de lactato ^{1,17}). Si no hay disponible noradrenalina usar vasopresina o adrenalina como 1ª opción¹.

¹ Las soluciones cristaloides se definen como aquellas que contienen agua, electrolitos y/o azúcares en diferentes proporciones y osmolaridades. Respecto al plasma pueden ser hipotónicas, hipertónicas o isotónicas. Dentro de estas soluciones tenemos a la hidrosalina de Cloruro de Sodio al 0.9% (sodio 154 mEq / osmolaridad 308 mOsm/L), Ringer (148mEq de sodio / osmolaridad 310 mOsm/L), Ringer lactato (sodio 130 mEq / lactato 28 mEq / osmolaridad 272 mOsm/L), Dextrosa al 5% en solución salina (glucosa 50 g / sodio 154 mEq y osmolaridad 560 mOsm/L); y Dextrosa al 5% en agua (glucosa 50 g y osmolaridad 253 mOsm/L). Las soluciones coloidales como el dextran, son agentes expansores plasmáticos que contienen partículas en suspensión de alto peso molecular que no atraviesan las membranas capilares de forma que son capaces de aumentar la presión osmótica plasmática y retener agua en el espacio intravascular. La albúmina humana también ha sido utilizada como expansor plasmático al 5% o al 25% preparada en solución isotónica. Cuando se administra la solución al 25% de albúmina aumenta el volumen intravascular en cinco veces con respecto al volumen de albúmina dado en 30 a 60 minutos.



En adultos con COVID-19 y shock con evidencia de disfunción cardíaca y persistente hipoperfusión a pesar de resucitación con líquidos y noradrenalina se sugiere agregar dobutamina ^{1,18,19, 20} sin intentar antes subir la dosis de noradrenalina.

Para niños, con COVID-19 y shock séptico con disfunción orgánica, en la Guía de SSC ² se recomienda tanto epinefrina como norepinefrina que se evaluaron comparadas con dopamina. Pero la decisión de elegir una u otra como 1ª elección, al no existir estudios clínicos que las hayan comparado, sugieren que se basen en el cuadro fisiopatológico del paciente (preferencia por epinefrina para tratar la disfunción miocárdica y bajo gasto cardíaco y por norepinefrina para aumentar la resistencia vascular) y en factores locales.

Por lo expuesto se recomienda en pacientes críticos con COVID-19 y shock cardiogénico o séptico en los cuales se deba realizar un sostén hemodinámico, comenzar con norepinefrina. En el caso de no disponer de norepinefrina se puede usar vasopresina o adrenalina. Si existe evidencia de disfunción cardíaca o persistencia de la hipoperfusión puede utilizarse dobutamina.

Con respecto al agente vasopresor que se selecciona para niños con shock séptico, no hay una recomendación contundente pero la Guía SSC ² sugiere que se elija epinefrina o norepinefrina de acuerdo al cuadro fisiopatológico del paciente (preferencia por epinefrina para tratar disfunción miocárdica y bajo gasto cardíaco y por norepinefrina para aumentar la resistencia vascular) y factores locales.

Los corticosteroides

- **En adultos**

Es controvertida la evidencia en relación con el uso de glucocorticoides en el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA -COVID-19). La Guía SSC ¹ recomienda no utilizar glucocorticoides sistémicos en pacientes adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria (sin SDRA). En pacientes con SDRA sugieren el uso de glucocorticoides sistémicos.¹

No existen datos sobre el uso de esteroides en pacientes con COVID-19 y shock, pero evidencia *indirecta* en pacientes críticos en shock comparando la terapia con corticosteroides en dosis bajas versus sin corticosteroides no mostraron diferencias significativas en la mortalidad a corto plazo (RR 0,96; IC del 95%: 0,91 a 1,02) o largo plazo (RR 0,96; IC del 95%: 0,90 a 1,02) aunque el tiempo para la resolución del shock y la duración de la estadía hospitalaria fueron más cortos con la administración de corticosteroides ²¹⁻²³.

Existen trabajos que sostienen que los glucocorticoides deben ser evitados en estos pacientes ya que pueden ser perjudiciales en casos de neumonía viral y de SADR por influenza ²⁴. Solo se indicarían en casos limitados de neumonía grave bacteriana de la comunidad ²⁵.

En una revisión sistemática de marzo de 2020 (consignada por la OPS) se realizó una evaluación de los resultados de la última revisión sistemática Cochrane (2019)²³ y los de un ensayo clínico multicéntrico amplio realizado en el 2020³⁷. Los resultados de este metanálisis sugieren que los corticosteroides sistémicos pueden potencialmente mejorar la mortalidad, duración de la ARM y días libre de ARM. Sin embargo, se observó hiperglucemia y un efecto incierto sobre debilidad muscular. Estos resultados contradicen a la revisión sistemática previa²³ que no encontró beneficios en la mortalidad o duración de la ventilación mecánica.

- **En niños**

No existen hasta el momento investigaciones de alta calidad que respalden o refuten el uso rutinario de glucocorticoides adyuvantes para el shock séptico pediátrico u otra disfunción orgánica asociada a sepsis. Actualmente existe un ensayo clínico en desarrollo para examinar los riesgos potenciales y beneficios de la hidrocortisona adyuvante para el shock séptico refractario a líquidos y agentes vasoactivo-inotrópicos en niños.

Solo en las situaciones en que se conozca que el niño que presenta shock séptico u otra sepsis asociada con disfunción orgánica posee una exposición aguda o crónica a corticosteroides, trastornos del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, hiperplasia suprarrenal congénita u otra endocrinopatías relacionadas con corticosteroides, o han sido tratados recientemente con ketoconazol o etomidato, se indica la prescripción de hidrocortisona en dosis de estrés, con o sin evaluación del eje suprarrenal^{2, 38}.

Si bien hay evidencias respecto del uso de corticoides en el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo sin infección viral, en el shock refractario del paciente adulto con COVID-19 las evidencias para el uso de corticoides no permiten, al momento, definir una conducta.

Dado lo discutido previamente, la hidrocortisona se incluye condicionalmente en la presente lista, sin que sea una recomendación actual, pendiente de evidencias adicionales. Un régimen típico en el shock séptico es administración IV de hidrocortisona en infusión o dosis intermitente¹.

En el shock séptico u otra disfunción orgánica del niño con COVID-19 tampoco hay evidencias de calidad que respalden o refuten el uso de corticosteroides.

Solo se deben usar en condiciones muy particulares: si el niño presentaba previamente una exposición aguda o crónica a corticosteroides, trastornos del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, hiperplasia suprarrenal congénita u otra endocrinopatía relacionada con corticosteroides, o han sido tratados recientemente con ketoconazol o etomidato. En estos casos se indica la prescripción de hidrocortisona en dosis de estrés, con o sin evaluación del eje suprarrenal².



Tratamiento con antimicrobianos.

No hay claras evidencias respecto de las mejores opciones de tratamiento en infecciones asociadas con covid-19 y la lista propuesta se basa en guías y recomendaciones en situaciones de este tipo de infecciones (como neumopatías asociadas a respirador, sepsis, etc) en otras condiciones. La lista de antimicrobianos propuesta es de referencia y debe ajustarse a las guías y sensibilidad de los patógenos locales a los tratamientos. Solo se incluyen algunas opciones de uso más habitual para tratamiento de infecciones en pacientes en las UCIs.

No existen ensayos clínicos controlados que evalúen el uso de antimicrobianos empíricos en pacientes con COVID-19 u otros coronavirus. Por lo tanto, las recomendaciones están basadas en la extrapolación de datos de otras neumonías virales que pueden sufrir sobreinfección bacteriana, en particular las neumonías virales por influenza¹.

En un paciente crítico por COVID-19 la infección pulmonar bacteriana secundaria es frecuente (tanto por el daño provocado por el virus, como por infección asociada a la ventilación mecánica)³. Los síntomas de infección bacteriana secundaria en pacientes con COVID-19 pueden ser similares a los de la infección viral subyacente, lo que dificulta su diagnóstico. Esto se puede ver reflejado indirectamente en las altas tasas de antibióticos endovenosos administrados en Wuhan: 53% con enfermedad no grave y > 90% de los pacientes hospitalizados o en la UCI^{1, 7-8}.

La sepsis requiere administración de antimicrobianos empíricos para tratar los patógenos responsables dentro de la primera hora de su diagnóstico^{3,5}.

El tratamiento antibiótico empírico en adultos debe basarse en el diagnóstico clínico, el tiempo transcurrido entre el ingreso del paciente al hospital y el diagnóstico de sepsis y los datos epidemiológicos locales de sensibilidad antimicrobiana (neumonía adquirida en la comunidad, neumonía asociada a la atención médica).

Dado que la gran mayoría de los pacientes con sepsis grave y shock séptico tienen una o más formas de compromiso inmunológico, el régimen empírico inicial debe ser lo suficientemente amplio como para cubrir la mayoría de los patógenos aislados en las infecciones asociadas a la atención sanitaria. Se deben considerar carbapenem de amplio espectro (p. ej., meropenem, imipenem/cilastatina) o combinación de penicilinas de amplio espectro/inhibidores de beta lactamasa (p. ej., piperacilina/tazobactam). También pueden ser utilizadas cefalosporinas de tercera o cuarta generación, especialmente como parte de un régimen de tratamiento combinado²⁶.

Los factores de riesgo para las infecciones invasivas por *Candida spp.* incluyen estados de compromiso inmunológico (neutropenia, quimioterapia, trasplante, diabetes mellitus,

insuficiencia hepática crónica, insuficiencia renal crónica), dispositivos vasculares invasivos prolongados (catéteres de hemodiálisis, catéteres venosos centrales), nutrición parenteral total, pancreatitis necrotizante, cirugía reciente (particularmente abdominal), administración prolongada de antibióticos de amplio espectro, admisión de hospital/UCI prolongada, colonización. Si el riesgo de sepsis por *Cándida spp* justifica el tratamiento antifúngico empírico, la selección del agente específico debe adaptarse a la gravedad de la enfermedad, el patrón local de las especies de *Cándida* más frecuentes y cualquier exposición reciente a fármacos antifúngicos. El uso empírico de las formulaciones liposómicas de anfotericina B constituye una recomendación razonable en estos pacientes ²⁶.

En pacientes pediátricos con COVID-19, se estima que el 20% presenta coinfección con *Mycoplasma pneumoniae*, aunque este porcentaje no están claramente establecido ²⁷.

Ante circulación local continua de influenza estacional, considerar la terapia con un inhibidor de neuraminidasa para el tratamiento de pacientes con influenza en riesgo de enfermedad grave ³.

Por esta razón, y teniendo en cuenta que los patrones de sensibilidad antimicrobiana varían a nivel local, se recomienda incorporar a la lista de medicamentos para el tratamiento las complicaciones por sobreinfección en el paciente crítico con COVID-19: amikacina, amoxicilina-clavulanato/ampicilina-sulbactam, anfotericina b, azitromicina/claritromicina, ceftazidima, ceftriaxona, meropenem/imipenem-cilastatina, piperacilina-tazobactam, vancomicina y oseltamivir ²⁸.



LISTA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES QUE INGRESAN A UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS CON SOSPECHA O DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE COVID-19

MEDICAMENTO	FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN
MEDICAMENTOS PARA LA FIEBRE	
Paracetamol	Inyección: ampolla de 10 mg/ml en 10 ml o vial 50-100 ml
GASES MEDICINALES	
Oxígeno	Inhalación. Para uso en el manejo de hipoxemia.
MEDICAMENTOS PARA ANALGESIA	
Fentanilo	Inyectable: ampolla de 50ug/ml en 5 ml
Morfina	Inyección: ampolla de 10 mg (sulfato o clorhidrato) en 1 ml.
MEDICAMENTOS PARA SEDACIÓN	
Haloperidol	Inyección: ampolla de 5 mg en 1 ml.
Lorazepam	Formulación parenteral: ampolla de 2 mg/ ml en 1 ml; ampolla de 4 mg/ ml en 1 ml.
Midazolam	Inyección: 1mg/ml y 5mg/ml.
Propofol	Inyección: ampolla de 10 mg/ml en 20 ml.
RELAJANTES MUSCULARES	
Atracurio*	Inyección: ampolla de 10 mg/ mL (besilato) en 5 ml *Vecuronio Polvo para inyección: 10 mg (bromuro) en vial., como opción de acuerdo a la disponibilidad local
Succinilcolina	Inyección: ampolla de 50 mg (cloruro)/ ml en 2 ml
ADYUVANTES PARA LA SEDACIÓN	
Atropina	Inyección: ampolla de 1 mg (sulfato) en 1- ml.
ANTIMICROBIANOS (No relacionados directamente con tratamiento de COVID-19. Adjuntos para referencia. Ver nota sobre uso según guías locales)	
Amikacina	Inyección: 250 mg (como sulfato) /ml en vial de 2- ml
Amoxicilina + ácido clavulánico*	Polvo para inyección: 500 mg (sódica) + 100 mg (como sal de potasio); 1000 mg (sódica) + 200 mg (como sal de potasio) en vial. *Ampicilina sulbactam 1.5g (ampicilina 1g/sulbactam 0.5g) 3g (ampicilina 2g/sulbactam 1g) como alternativa de acuerdo a la disponibilidad local.
Anfotericina B	Polvo para inyección: 50 mg en vial (como deoxicolato sódico o complejo liposomal).

Azitromicina*	Polvo para inyección: 500 mg en vial *Alternativa: Claritromicina. Polvo para inyección: 500 mg en vial.
Ceftazidima	Polvo para inyección: 250 mg o 1 g (como pentahidrato) en vial.
Ceftriaxona	Polvo para inyección: 250 mg; 500 mg; 1g en vial
Meropenem*	Polvo para inyección: 500 mg (como trihidrato); 1 g (como trihidrato) en vial *Opcionalmente: Imipenem+ cilastatina 250mg/250mg, 500mg/500mg, como alternativas a la disponibilidad local.
Piperacilina + tazobactam	Polvo para inyección: 2 g (como sal sódica) + 250 mg (como sal sódica); 4 g (como sal sódica) + 500 mg (como sal sódica) en vial
Vancomicina	Polvo para inyección: 250 mg (como clorhidrato) en vial.
GLUCOCORTICOIDES (evidencias controversiales, se actualizará con surgimiento de estudios específicos)	
Hidrocortisona*	Polvo para inyección: 100 mg, 500 mg (como succinato sódico) en vial. *Metilprednisolona polvo para inyección 500mg como alternativa de acuerdo a la disponibilidad local.
MEDICAMENTOS VASOACTIVOS	
Dobutamina	Inyección: ampolla de 5, 10, 25, 50 & 100 mg (como clorhidrato) en 20ml.
Epinefrina* (adrenalina)	Inyección: ampolla de 1 mg (como clorhidrato o tartrato) en 1- ml. Inyección: ampolla de 100 microgramos/ ml (como tartrato o clorhidrato) en 10- ml Primera en niños *Solución inyectable de Vasopresina 20 units/ml como alternativa de acuerdo a disponibilidad local.
Norepinefrina* (noradrenalina)	Inyección: ampolla de 1 mg /ml en 4-ml *Como primera elección
EXPANSORES DE VOLUMEN (CRISTALOIDES)	
Lactato de Ringer	Ringer con lactato de sodio, solución compuesta. Inyectable
Solución salina normal	Solución inyectable: 0.9% isotónica (equivalente a Na ⁺ 154 mmol/L, Cl ⁻ 154 mmol/L).
MEDICAMENTOS PARA COINFECCIÓN CON VIRUS DE INFLUENZA	
Oseltamivir*	Cápsula: 30 mg; 45 mg; 75 mg (como fosfato). Polvo oral: 12 mg/ml. * Enfermedad severa debido a coinfección sospechada o confirmada con virus de influenza en pacientes críticos hospitalizados
ANTICOAGULANTES	
Enoxaparina	Inyección: ampolla o jeringa prellenada 20 mg/0.2 mL; 40 mg/0.4 ml; 60 mg/0.6 ml; 80 mg/0.8 ml; 100 mg/1 ml; 120 mg/0.8 ml; 150 mg/1 ml

	*Alternativas limitadas a nadroparina y dalteparina
Heparina sódica	Inyección: ampolla de 1000 IU/ ml; 5000 IU/ ml en 1- ml.
ANTIÁCIDOS	
Omeprazol	Polvo para inyección: 40 mg en vial
Ranitidina	Inyección: ampolla de 25 mg/ ml (como clorhidrato) en 2- ml.
ANTIEMÉTICOS	
Metoclopramida	Inyección: ampolla de 5 mg (clorhidrato)/ ml en 2-ml
Ondansetrón	Inyección: 2 mg/ ml en ampolla de 2- mL (como clorhidrato).
ANTISÉPTICOS Y DESINFECTANTES	
Alcohol para las manos	Solución: que contenga alcohol isopropílico (isopropanol) 75% u 80% etanol, volumen/volumen
Clorhexidina	Solución: 5% (digluconato).
Yodopovidona	Solución: 10% (equivalente al 1% de yodo disponible).
BRONCODILATADORES	
Bromuro de ipratropio	Inhalación (aerosol): 20 microgramos/dosis.
Salbutamol	Inhalación (aerosol): 100 microgramos (como sulfato) por dosis. Inyección: ampolla de 50 microgramos (como sulfato) / ml en 5-ml.

Referencias

1. Walhazzani W, Møller M, Arabi Y, Loeb M, Gong M, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). European Society of Intensive Care Medicine and the Society of Critical Care Medicine 2020.
2. Scott L. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. Intensive Care Med 2020; 46 (Supl 1): S10–S67; <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05878-6>.
3. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance V 1.2. 13 March 2020.
4. España. Ministerio de Salud. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19) 3 de marzo de 2020
5. CDC. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). 7 de marzo de 2020.
6. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020 Feb 24, (Published online) doi:10.1001/jama.2020.26482020.
7. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-

- centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020 Feb 21, (Published online) doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5 43.
8. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585
 9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395: 497-506
 10. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020 March 11; doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
 11. Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT. Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids? *JAMA*. 2016; 316: 1298- 1309.
 12. Meyhoff TS, Moller MH, Hjortrup PB, Cronhjort M, Perner A, Wetterslev J. Lower versus higher fluid volumes during initial management of sepsis: a systematic review with metaanalysis and trial sequential analysis. *Chest* 2020 Jan 23; doi: 10.1016/j.chest.2019.11.050
 13. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, Blackwood B, Fan E, Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2017;43: 155-170 53.
 14. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, Nyeko R, Mtove G, Reyburn H, Lang T, Brent B, Evans JA, Tibenderana JK, Crawley J, Russell EC, Levin M, Babiker AG, Gibb DM, Group FT, Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med* 2011; 364: 2483-2495.
 15. Antequera Martin AM, Barea Mendoza JA, Muriel A, Saez I, Chico-Fernandez M, EstradaLorenzo JM, Plana MN, Buffered solutions versus 0.9% saline for resuscitation in critically ill adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 7: CD012247;2019
 16. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, Alderson P, Smith AF, Roberts I, (2018) Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev* 8: CD000567
 17. Gamper G, Havel C, Arrich J, Losert H, Pace NL, Mullner M, Herkner H, Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD003709;2016
 18. Honarmand K, Um KJ, Belley-Cote EP, Alhazzani W, Farley C, Fernando SM, Fiest K, Grey D, Hajdini E, Herridge M, Hrymak C, Moller MH, Kanji S, Lamontagne F, Lauzier F, Mehta S, Paunovic B, Singal R, Tsang JL, Wynne C, Rochwerg B, Canadian Critical Care Society clinical practice guideline: The use of vasopressin and vasopressin analogues in critically ill adults with distributive shock. *Can J Anaesth*.2020; 67: 369-376

19. McIntyre WF, Um KJ, Alhazzani W, Lengyel AP, Hajjar L, Gordon AC, Lamontagne F, Healey JS, Whitlock RP, Belley-Cote EP, Association of Vasopressin Plus Catecholamine Vasopressors vs Catecholamines Alone with Atrial Fibrillation in Patients with Distributive Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* .2018;319: 1889-1900
20. Moller MH, Granholm A, Junttila E, Haney M, Oscarsson-Tibblin A, Haavind A, et al. Scandinavian SSAI clinical practice guideline on choice of inotropic agent for patients with acute circulatory failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2018; 62: 420-450
21. Rygard SL, Butler E, Granholm A, Moller MH, Cohen J, Finfer S, et al. Low-dose corticosteroids for adult patients with septic shock: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med* 2018; 44: 1003- 1016
22. Lamontagne F, Rochwerg B, Lytvyn L, Guyatt GH, Moller MH, Annane D, et al. Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018; 362: k3284.
23. Lewis SR, Pritchard MW, Thomas CM, Smith AF. Pharmacological agents for adults with acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 7. Art. No.: CD004477.DOI: 10.1002/14651858.CD004477.pub3.
24. Ni Y-N, Chen G, Sun J, Liang B-M, Liang Z-A. The effect of corticosteroids on mortality of patients with influenza pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2019; 23: 99.
25. Huang C, Wang Y, Li Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506.
26. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, Levy M, Antonelli M, Ferr R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43:304–377er6
27. Sinha I. Guidance for the clinical management of children admitted to hospital with proven COVID-19. Alder hey children's hospital: clinical management of children admitted to hospital with covid-19 (covid-19). version 1. March 2020.
28. Barton, G.J., Morecroft, C.W. & Henney, N.C. A survey of antibiotic administration practices involving patients with sepsis in UK critical care units. *Int J Clin Pharm* 2019; <https://doi.org/10.1007/s11096-019-00938-9>.
29. Walhazzani W, Møller M, Arabi Y, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). European Society of Intensive Care Medicine and the Society of Critical Care Medicine 2020.
30. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB et al. Practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med*. 2002; 30:119-41.
31. Barr j, Gilles LF et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. *Crit Care Med* 2013; 41:263–306.



32. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med* 2018; 46: e825–e873.
33. Murray MJ, DeBlock H, Erstad B, et al. Clinical Practice Guidelines for Sustained Neuromuscular Blockade in the Adult Critically Ill Patient. *Crit Care Med* 2016; 44:2079–2103.
34. Papazian L, Forel JM, Gacouin A et al. Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2010; 363:1107-16.
35. Miller's ANESTHESIA. Chapter 34 Pharmacology of Neuromuscular. Blocking Drugs. Saunders Eighth Edition 2015.
36. Lavery GG, McCloskey BV. The difficult airway in adult critical care. *Crit Care Med*. 2008; 36: 2163-73.
37. Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020 Mar;8(3):267-276.
38. Broersen LH, Pereira AM, Jørgensen JO, et al. Adrenal insufficiency in corticosteroids use systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100:2171–2180.