



  
**REPÚBLICA DE PANAMÁ**  
— GOBIERNO NACIONAL —

**MINISTERIO  
DE SALUD**

**RESOLUCIÓN No. 530**  
De 8 de SEPTIEMBRE de 2022

Que aprueba las Guías (ampliada y rápida) para el uso temprano de antivirales de forma ambulatoria en pacientes COVID-19, leves o moderados, con riesgos de progresión a enfermedad grave o severa, para su aplicación en todos los niveles del Sistema de Salud del territorio nacional.

**EL MINISTRO DE SALUD**  
en uso de sus facultades legales,

**CONSIDERANDO:**

Que la Constitución Política de Panamá, en su artículo 109, señala que es función esencial del Estado velar por la salud de la población de la República. El individuo, como parte de la comunidad, tiene derecho a la promoción, protección, conservación, restitución y rehabilitación de la salud y la obligación de conservarla, entendida ésta como el completo bienestar físico, mental y social.

Que la Ley 66 de 10 de noviembre de 1947, por la cual se aprueba el Código Sanitario, regula en su totalidad los asuntos relacionados con la salubridad e higiene pública, la policía sanitaria y la medicina preventiva, curativa y, las disposiciones de este Código se aplican de preferencia a toda otra disposición legal, en materia de salud pública, y obliga a personas naturales o jurídicas y entidades públicas o privadas, nacionales o extranjeras existentes o que en el futuro existan, transitoria o frecuentemente, en el territorio de la República.

Que el Decreto de Gabinete No.1 de 15 de enero de 1969, crea el Ministerio de Salud para la ejecución de las acciones de promoción, protección, reparación y rehabilitación de la salud que, por mandato constitucional, son responsabilidad del Estado y, como órgano de la función ejecutiva, al Ministerio de Salud, le corresponde la determinación y conducción de la política de salud del gobierno en el país.

Que, de conformidad con el Decreto No. 75 de 27 de febrero de 1969, que establece el Estatuto Orgánico del Ministerio de Salud, le corresponde, como parte de sus funciones generales, mantener actualizada la legislación que regula las actividades del sector salud, los reglamentos y normas para el funcionamiento de los servicios técnico-administrativos y manuales de operación que deben orientar la ejecución de los programas en el plano nacional, bajo patrones de funcionamiento de eficiencia comprobada.

Que el Decreto Ejecutivo No.1617 de 21 de octubre de 2014, determina y categoriza los eventos de salud pública de notificación, investigación obligatoria, define los tipos de vigilancia epidemiológica, la vigilancia laboratorial, y se señalan los procedimientos para su realización.

Que la Resolución de Gabinete No.11 de 13 de marzo de 2020, declara el Estado de Emergencia Nacional, como consecuencia de los efectos generados por la enfermedad infecciosa Covid-19, causada por el Coronavirus y la inminencia de la ocurrencia de nuevos daños, producto de las actuales condiciones de esta pandemia.

Que, de conformidad con la excerta legal antes señalada, le corresponde al Ministerio de Salud tomar las medidas necesarias para dar respuesta institucional a la gran cantidad de población, vacunada y no vacunada, afectada por la COVID-19.

Resolución No. 530 de 8 de SEPTIEMBRE de 2022.



Que las presentes guías (ampliada y rápida) para el uso temprano de antivirales de forma ambulatoria en pacientes COVID-19, leves o moderados, con riesgos de progresión a enfermedad grave o severa, para todos los niveles de atención, a ser implementada en todas las instalaciones de salud del territorio nacional, es producto del trabajo realizado por un equipo técnico de la Dirección General de Salud Pública y de la Dirección de Farmacias y Drogas del Ministerio de Salud, en asociación con médicos especialistas del Centro Integral para la Atención Provisional de Pacientes Moderados COVID-19 (FIGALI).

Que es necesario que exista un documento que ofrezca información consensuada y adaptada a la realidad nacional sobre esta nueva enfermedad transmisible, de manera tal que el personal de atención de las instituciones de salud del país cuente con un instrumento normativo para un tratamiento estándar en todas las instalaciones del sistema de salud público y privado; por lo que, en atención a todo lo antes señalado y en función de poder priorizar la atención de las personas afectadas, deben tomarse las medidas administrativas que permitan un adecuado y oportuno tratamiento.

**RESUELVE:**

**Artículo Primero:** Aprobar las Guías (ampliada y rápida) para el uso temprano de antivirales de forma ambulatoria en pacientes COVID-19, leves o moderados, con riesgos de progresión a enfermedad grave o severa para todos los niveles de atención, a ser implementada en todas las instalaciones de salud del territorio nacional, que se reproducen en el Anexo 1 y forman parte integral de la presente Resolución.

**Artículo Segundo:** La presente Resolución empezará a regir a partir de su promulgación.

**FUNDAMENTO LEGAL:** Constitución Política de la República, Ley 66 de 10 de noviembre de 1947, Decreto de Gabinete 1 de 15 de enero de 1969, Decreto 75 de 27 de febrero de 1969, Decreto Ejecutivo No.1617 de 21 de octubre de 2014 y Resolución de Gabinete No. 11 de 13 de marzo de 2020.

**COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE.**

  
**LUIS FRANCISCO SUCRE M.**  
Ministro de Salud



LFSM/MLCP/CN/RM/GMHC/GSM



GUÍA AMPLIADA  
PARA EL  
USO TEMPRANO DE  
ANTIVIRALES  
DE FORMA AMBULATORIA  
EN PACIENTES COVID-19  
LEVES O MODERADOS  
CON RIESGO DE PROGRESIÓN  
A ENFERMEDAD GRAVE O  
SEVERA



REPÚBLICA DE PANAMÁ  
— GOBIERNO NACIONAL —

MINISTERIO  
DE SALUD





**ELABORADO POR:**  
**Dra. Tatiana H. Carles F.**  
Médico Familiar  
Coordinadora Clínica CIAPP-  
Covid19-Figali

**Dr. Alfredo Cantón**  
Infectología  
Jefe del Servicio de infectología  
CHMDr. AAM

**REVISADO POR:**  
**Dirección General de Salud  
Pública**



**EN COLABORACIÓN CON  
Dirección Nacional de  
Farmacias y Drogas**

**Dra. Sharomay Osma**  
Cirujana Maxilofacial  
Directora Médica CIAPP-  
Covid19-Figali

**Los primeros siete días de evolución de la  
COVID-19 son decisivos para cambiar el curso  
natural de la enfermedad y prevenir su avance  
hacia formas graves, hospitalización o muerte**



**REPÚBLICA DE PANAMÁ**  
— GOBIERNO NACIONAL —

**MINISTERIO  
DE SALUD**



**AUTORIDADES NACIONALES**

**AUTORIDADES NACIONALES**

**MINISTERIO DE SALUD**

Su Excelencia

Dr. Luis Francisco Sucre M.

Ministro de Salud

Dra. Ivette Berrio Aquí

Viceministra de Salud

Dr. José B. Baruco Villarreal

Secretario General

Dra. Melva L Cruz P.

Directora General de Salud Pública

Mgtra. Elvia C. Lau

Directora Nacional de Farmacias y Drogas

**CAJA DE SEGURO SOCIAL**

Dr. Enrique Lau Cortés

Director General de la Caja de Seguro Social

Dr. Alex González Hidalgo

Director Nacional de Servicios y Prestaciones en Salud- Caja de Seguro Social

**AUTORES**

<b>Nombre completo</b>	<b>Cargo</b>	<b>Institución</b>
Dra. Tatiana H. Carles F.	Médica familiar/Coordinadora Médica científica	Hospital Figali/MINSA
Dr. Alfredo Cantón	Infectólogo	Hospital San Miguel Arcángel/MINSA

**AUTORIDADES Y COLABORADORES**

<b>Nombre completo</b>	<b>Cargo</b>	<b>Institución</b>
Dr. Alessandro C. Ganci C.	Asesor del Despacho Superior	Ministerio de Salud
Dra. Sharomay Osma	Directora Médica	Hospital Figali/MINSA
Dra. Geni Hooker	Jefa del Departamento de Salud y Atención Integral a la Población	Ministerio de Salud
Dra. Raquel de Mock	Jefa de la Sección de Adultos	Ministerio de Salud
Dra. Madelane Cunningham	Técnico del Departamento de Organización y Desarrollo	Ministerio de Salud
Licdo. Pablo Peña	Jefe del Departamento de Farmacoterapia	Ministerio de Salud
Dra. Elsa Arenas	Jefa del Departamento de Enfermedades No transmisibles	Ministerio de Salud
Dra. Liliane Valdés	Jefa del Departamento de Instalaciones y Servicios de Salud a la Población	Ministerio de Salud
Dr. Pedro Contreras	Técnico del Departamento de Instalaciones y Servicios de Salud a la Población	Ministerio de Salud
Dra. Geneva González	Jefa de la Sección de Salud Sexual y Reproductiva	Ministerio de Salud
Licda. Aldacira Bradshaw	Jefa de la Sección de Salud Mental encargada	Ministerio de Salud
Dra. Jazmin Higuero	Jefa de la Sección de ITS/VIH/Sida encargada	Ministerio de Salud
Dr. Mario Rodríguez	Jefe de la Sección de Niñez y Adolescencia	Ministerio de Salud
Dr. Héctor Paz	Médico General/Comisión de Enfermedades Desatendidas	Caja de Seguro Social

**AUTORIDADES NACIONALES**

**AUTORIDADES NACIONALES**

**MINISTERIO DE SALUD**

Su Excelencia

Dr. Luis Francisco Sucre M.  
Ministro de Salud

Dra. Ivette Berrio Aquí  
Viceministra de Salud

Dr. José B. Baruco Villarreal  
Secretario General

Dra. Melva L Cruz P.  
Directora General de Salud Pública

Mgtra. Elvia C. Lau  
Directora Nacional de Farmacias y Drogas

**CAJA DE SEGURO SOCIAL**

Dr. Enrique Lau Cortés  
Director General de la Caja de Seguro Social

Dr. Alex González Hidalgo  
Director Nacional de Servicios y Prestaciones en Salud- Caja de Seguro Social

**AUTORES**

<b>Nombre completo</b>	<b>Cargo</b>	<b>Institución</b>
Dra. Tatiana H. Carles F.	Médica familiar/Coordinadora Médica científica	Hospital Figali/MINSA
Dr. Alfredo Cantón	Infectólogo	Hospital San Miguel Arcángel/MINSA

**AUTORIDADES Y COLABORADORES**

<b>Nombre completo</b>	<b>Cargo</b>	<b>Institución</b>
Dr. Alessandro C. Ganci C.	Asesor del Despacho Superior	Ministerio de Salud
Dra. Sharomay Osma	Directora Médica	Hospital Figali/MINSA
Dra. Geni Hooker	Jefa del Departamento de Salud y Atención Integral a la Población	Ministerio de Salud
Dra. Raquel de Mock	Jefa de la Sección de Adultos	Ministerio de Salud
Dra. Madelane Cunningham	Técnico del Departamento de Organización y Desarrollo	Ministerio de Salud
Licdo. Pablo Peña	Jefe del Departamento de Farmacoterapia	Ministerio de Salud
Dra. Elsa Arenas	Jefa del Departamento de Enfermedades No transmisibles	Ministerio de Salud
Dra. Lilliane Valdés	Jefa del Departamento de Instalaciones y Servicios de Salud a la Población	Ministerio de Salud
Dr. Pedro Contreras	Técnico del Departamento de Instalaciones y Servicios de Salud a la Población	Ministerio de Salud
Dra. Geneva González	Jefa de la Sección de Salud Sexual y Reproductiva	Ministerio de Salud
Licda. Aldacira Bradshaw	Jefa de la Sección de Salud Mental encargada	Ministerio de Salud
Dra. Jazmin Higuero	Jefa de la Sección de ITS/VIH/Sida encargada	Ministerio de Salud
Dr. Mario Rodríguez	Jefe de la Sección de Niñez y Adolescencia	Ministerio de Salud
Dr. Héctor Paz	Médico General/Comisión de Enfermedades Desatendidas	Caja de Seguro Social





## CONTENIDO

INDICE DE TABLAS .....	6
INDICE DE FIGURAS .....	7
LISTADO DE ACRÓNIMOS .....	8
GLOSARIO DE TÉRMINOS .....	9
INTRODUCCIÓN .....	11
OBJETIVO GENERAL: .....	13
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	13
JUSTIFICACIÓN .....	14
ÁMBITO DE APLICACIÓN .....	14
PREGUNTAS QUE RESPONDE ESTA GUÍA.....	15
HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD .....	16
FACTORES DE RIESGO Y PRONÓSTICO .....	19
TRATAMIENTO TEMPRANO DE LA COVID-19 .....	21
Uso en poblaciones especiales:.....	24
Contraindicaciones generales de los antivirales: Remdesivir, Molnupiravir y Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®) .....	27
Reacciones adversas medicamentosas.....	28
Interacciones medicamentosas.....	29
SEGUIMIENTO .....	45
ANEXOS.....	48
REFERENCIAS.....	55



## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Variantes de SARS-COV-2 a la fecha <sup>7</sup> .....	16
Tabla 2. Listado de Comorbilidades para considerar la progresión de enfermedad leve-moderada a grave - severa en Pacientes menores de 60 años <sup>8</sup> .....	19
Tabla 3. Situaciones que definen estados de inmunosupresión .....	20
Tabla 5. Dianas terapéuticas contra el SARS-COV-2 <sup>9</sup> . .....	222
Tabla 6. Resumen de Mecanismos de acción de los antivirales disponibles para COVID19 en fase temprana. ....	23
Tabla 7. Uso de Antivirales en poblaciones específicas .....	25
Tabla 8. Posología, contraindicaciones y reacciones adversas más frecuentes de los antivirales tempranos para COVID19 .....	26
Tabla 9. Interacciones medicamentosas que CONTRAINDICAN el uso del Paxlovid® 30	
TABLA 10. Interacción con PAXLOVID® que pueden no ser de fácil vigilancia, consideradas de cuidado, sin llegar a presentar una contraindicación absoluta, sino una indicación condicionada a la capacidad de la instalación para el seguimiento o monitoreo de la interacción .....	35
TABLA 11. Interacción de medicamentos con el uso del PAXLOVID® que pueden usarse y son de fácil seguimiento o vigilancia.....	40
TABLA 12. Medicamentos cuya interacción con PAXLOVID® es baja o nula. No restringe su uso .....	42
Tabla 13. Recomendaciones de estudios complementarios para pacientes en terapia antiviral temprana. ....	45



## INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Virión de SARS-CoV-2.....	11
Figura 2. Fases de la COVID-19.....	18
Figura 3. Ciclo Vital del Virus SARS-CoV-2 <sup>9</sup> .....	20
Figura 4. Medicamentos / Tratamientos utilizado a lo largo del curso de la enfermedad .....	22
Figura 5. Flujograma de toma de decisiones para el uso de antivirales en fase temprana de COVID-19.....	30



## LISTADO DE ACRÓNIMOS

<b>CIAPP-Covid19-Figali</b>	Centro Integral para la Atención Provisional de Pacientes Covid-19- Figali
<b>CHMDr. AAM</b>	Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Amulfo Arias Madrid
<b>ARN:</b>	Ácido Ribonucleico
<b>SDRA</b>	Síndrome de Dificultad respiratoria aguda
<b>HIV / VIH</b>	Virus de inmunodeficiencia Humana
<b>IMC</b>	Índice de masa corporal
<b>EPOC</b>	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
<b>3CL<sup>pro</sup></b>	Coronavirus 3-chymotrypsin-like protease
<b>ACE2</b>	Angiotensin-converting enzyme 2
<b>mAbs</b>	Monoclonal antibodies.
<b>TFG</b>	Tasa de filtración glomerular
<b>Kg</b>	Kilogramos
<b>IV / i.v.:</b>	Vía de administración intravenosa
<b>VO / v.o.:</b>	Vía de administración oral
<b>Mg / mg:</b>	Miligramos
<b>BHC</b>	Biometría Hemática Completa o Hemograma
<b>AST / GOT</b>	Aspartato aminotransferasa
<b>ALT / GPT</b>	Alanina aminotransferasa
<b>F. Alcalina</b>	Fosfatasa alcalina
<b>LDH</b>	Lactato deshidrogenasa
<b>PCR</b>	Proteína C Reactiva
<b>Ag</b>	Pruebas de Antígeno de SARS-CoV-2
<b>PCR Viral</b>	Prueba de reacción de cadena de la polimerasa por SAS-CoV2
<b>TP</b>	Tiempo de Protrombina
<b>TPT</b>	Tiempo de tromboplastina parcial
<b>FR</b>	Factor de riesgo
<b>RX</b>	Rayos X
<b>Fibrinog</b>	Fibrinógeno
<b>Na</b>	Sodio
<b>K</b>	Potasio
<b>IL-6</b>	Interleucina 6
<b>HBPM</b>	Heparina de Bajo peso molecular
<b>CBZ</b>	Carbamazepina
<b>GI</b>	Gastrointestinal
<b>EKG</b>	Electrocardiograma
<b>BID</b>	Dos veces al día
<b>VHC</b>	Virus de Hepatitis C
<b>SNC</b>	Sistema Nervioso Central
<b>Ej.</b>	Ejemplo

## GLOSARIO DE TÉRMINOS

**Paciente Leve:** Aquel paciente que presenta la infección por SARS-CoV-2 y manifiesta síntomas de cuadro infeccioso como: fiebre, mialgia, artralgia, cefalea, tos, congestión nasal, rinorrea, fatiga, debilidad, decaimiento, dolor de garganta, diarrea, disgeusia, anosmia, lumbalgia. Sin alteración de saturación periférica de oxígeno, sin requerimiento de oxígeno suplementaria y sin dificultad respiratoria o disnea, sin alteración radiográfica evidente

**Paciente Moderado:** Es aquel paciente que presenta la sintomatología previa, ya puede presentar alteraciones en radiología que no superan 30% de los campos pulmonares y que la saturación periférica de oxígeno es igual o mayor a 94%, con PAFI mayor de 300. Hay presencia de disnea, taquipneas no superan 28 respiraciones por minuto. Se incluyen pacientes con evacuaciones diarreicas, deshidratación y que no toleran vía oral.

**Paciente Grave / Severo:** Pacientes con saturación de oxígeno menor o igual a 93% (o por debajo de 88% en EPOC), PAFI <300, PaO<sub>2</sub> disminuida con respecto a la esperada para la edad, con taquipnea significativa (mayor de 30 respiraciones por minuto), taquicardia mayor de 120 por minuto, infiltrados en más del 50% de los campos pulmonares.

**Paciente Severo / Crítico:** Pacientes CON insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción multiorgánica.

**PAFI:** Relación (proporción) de la presión arterial parcial de oxígeno del paciente y la fracción inspirada de oxígeno (PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>)

**PaO<sub>2</sub>:** Presión arterial de oxígeno (medida en gasometría arterial)

**Mutación:** Es la sustitución puntual de un aminoácido


**Linaje:** Grupo de virus relacionado con un ancestro en común

**Variante:** Es un cambio en el genoma del virus que puede contener una o más mutaciones que modifica al fenotipo

**Factor de riesgo:** Toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud. Los factores de riesgo implican que las personas afectadas por dicho factor presentan un riesgo sanitario mayor al de las personas sin este factor.

**Inmunosenescencia:** Se refiere a los cambios que se producen en el sistema inmunitario a causa del envejecimiento y que afectan la inmunidad innata y adaptativa. Estos cambios predisponen a padecer enfermedades infecciosas, cáncer, autoinmunidad y a respuestas escasas tras la administración de vacunas

**Vacunados completos:** Paciente que cuenta con esquema completo de vacuna Pfizer-BioNTech (2 dosis), Moderna (2 dosis), Janssen de Johnson & Johnson (1 dosis), AstraZeneca (2 dosis), Sputnik V De Gamaleya (2 dosis), Sinopharm-Beijing (2 dosis), CoronaVac de Sinovac (2 dosis). Adicional puede contar con los refuerzos.



**Vacunado Incompleto:** quien carece de alguna dosis requerida para ser considerado vacunado completo.

**No Vacunado:** No ha recibido ninguna vacuna contra el virus SARS-CoV-2.

**Signos de alarma de progresión:** Evidencias que la enfermedad está progresando a formas graves, severas o críticas y pueden ser por ejemplo: deterioro de la conciencia, confusión, desorientación, dificultad respiratoria, aumento de la frecuencia respiratoria (mayor de 24 respiraciones por minuto), disminución de la saturación periférica de oxígeno por debajo de 95% (menos de 90% para paciente EPOC), deterioro del estado general, cambios de coloración de la piel (azul, gris, pálida), dolor torácico.

## INTRODUCCIÓN

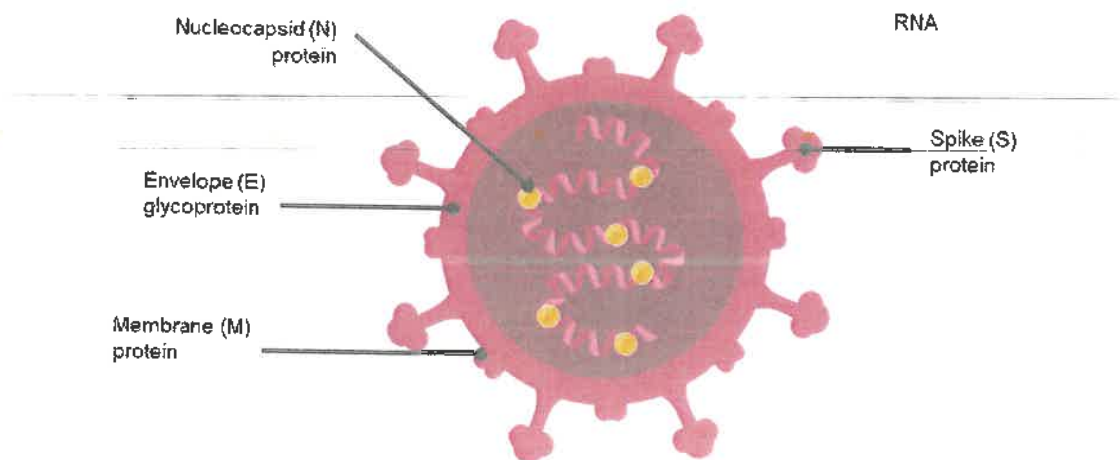
Desde diciembre 2019 en que se comenzaron a dar las primeras alertas en Wuhan China de una neumonía con causas desconocidas y en donde posteriormente se comprobó la presencia de un virus ARN envuelto identificado como SARS-CoV-2<sup>1</sup>, causante de la Covid-19, que ha impactado al mundo por su extensa y rápida propagación. El 08 de marzo de 2020 se detectó el primer paciente positivo en Panamá y el 10 de marzo se confirmó la primera muerte por Covid-19. El 11 de marzo del mismo año se declara por la OMS el estado de Pandemia al haber una afectación de 114 países, iniciándose en el país una serie de medidas restrictivas con el fin de contener esta enfermedad desconocida que cursaba con cuadros respiratorios graves. El 13 de marzo del 2020 es declarado el Estado de Emergencia Nacional por el Presidente de la República, evidenciándose un aumento consistente de casos que puso a prueba el sistema de salud pública. En los meses de julio y agosto del 2020 se produjo el primer aumento de casos significativo.

Para diciembre del 2020 muchos países, habían comprado por adelantado un total de más de 10,000 millones de dosis de vacunas, entre ellos Panamá, sin embargo, más de la mitad de estas vacunas había sido adquirido por países con altos ingresos económicos.

El 20 de enero de 2021 llegan las primeras dosis de la vacuna Pfizer al país. Para febrero del 2021, 10 vacunas habían sido autorizadas para uso público por al menos una autoridad reguladora competente en el mundo y más de 70 vacunas candidatas en investigación clínica, una respuesta global nunca vista.

Al 2 de julio del 2022 se han confirmado 549 millones de personas contagiadas y 6.34 millones de personas han fallecido por esta enfermedad.

**Figura 1: Virión de SARS-CoV-2**



Al 3 de julio de 2022, en Panamá se han presentado 925,254 pacientes infectados de los cuales han fallecido 8373 personas y se han aplicado un total de 8,409,735 dosis de vacunas con una cobertura nacional de 78.6% con dos dosis a partir de los 5 años.

A más de dos años de enfrentarnos a este virus queda claro lo impredecible de su actuar y que la intervención temprana logra cambiar la historia natural de la enfermedad. Es cierto que ya no somos tan vulnerables a este virus; nuestro sistema inmunológico ha ido también aprendiendo, la exposición al virus produce un grado de inmunidad que sumado a la extensa campaña de vacunación nacional ha modificado el escenario con respecto al 9 de marzo 2020.

Nuestro objetivo con estas intervenciones tempranas, primero la vacunación y ahora con la adquisición de antivirales es buscar de la reducción de hospitalizaciones y muertes en poblaciones que aún son vulnerables.





## OBJETIVO GENERAL:

Proveer un documento sencillo pero consensuado con los lineamientos generales sobre el uso de medicamentos antivirales para el manejo de pacientes leves de COVID-19 que pueden evolucionar a COVID-19 grave.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Brindar atención oportuna y segura a pacientes infectados por SARS-CoV-2 en las instalaciones del sistema público de salud.
2. Identificar y estratificar a los pacientes con síntomas y signos de Covid-19 según el riesgo y consensuar criterios para aplicar los tratamientos disponibles que ayuden a reducir el riesgo de desarrollar enfermedad grave, hospitalizaciones y muertes por covid19.
3. Establecer una guía de manejo que propicie un estándar básico y uniformidad en la atención ambulatoria del paciente con covid19 agudo leve que puede evolucionar a grave o muertes.
4. Brindar una atención integral a los pacientes bajo tratamiento antiviral con seguimiento estandarizado de efectos adversos e interacciones medicamentosas.



## JUSTIFICACIÓN

A medida que la pandemia de la COVID-19 continúa teniendo un efecto devastador en los sistemas de salud de todo el mundo, sigue siendo esencial ofrecer una respuesta efectiva para mitigar el impacto de la nueva pandemia, que hace necesario adaptar permanentemente la prestación de servicios para reducir el número de hospitalizaciones en pacientes con factores de riesgos, aplicando medidas de mitigación priorizadas, enfoques innovadores para la atención y respuesta ante esta amenaza con intervenciones costo-efectivas. Es por lo que se busca cambiar el modelo de respuesta a la COVID-19 mediante la entrega de medicamentos antivirales a pacientes de grupos priorizados con factores de riesgo para desarrollar complicaciones.

Es necesario prestar especial atención a los grupos con factores de riesgo, entre los que se encuentran las personas con comorbilidades, para que inicien y completen el tratamiento antiviral, como medida para mitigar las complicaciones.

En la actualidad existe un gran número de estudios en marcha, más de un centenar de proyectos de investigación destinados a frenar la Covid-19. Todos los esfuerzos son pocos para encontrar nuevos tratamientos eficaces para combatir esta nueva enfermedad.

Estas guías brindan las recomendaciones médicas sobre los distintos fármacos disponibles al momento, así como información sobre su posología o posibles efectos adversos que requieren de la firma de un consentimiento informado, adicionalmente que los médicos y medicas se capaciten en el uso apropiado, la vigilancia de los efectos adversos y en las herramientas para el reporte según lo requerido por la norma de farmacovigilancia. Es importante adaptar los lineamientos a las condiciones particulares de cada región de salud.

## ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente guía es aplicación nacional, regional, y local en sistema público de salud.



## PREGUNTAS QUE RESPONDE ESTA GUÍA

1. ¿Qué abordaje brindar inicialmente a personas con una prueba de covid19 positiva?
2. ¿Con qué recursos de medicamentos se cuenta actualmente en MINSA para la persona con prueba positiva por covid-19?
3. ¿Cuáles son los criterios para aplicar a los tratamientos ambulatorios para covid19 agudo en las regiones de salud?
4. ¿Cuáles son los laboratorios indispensables para evaluar pacientes con criterios de riesgo para recibir tratamientos antivirales?
5. ¿Qué estudios radiográficos son necesarios para la evaluación inicial del paciente que recibirá antivirales ambulatorios?
6. ¿Cuál es el tratamiento más indicado para niños de 12 años en adelante?
7. ¿Cuáles son las comorbilidades más importantes para considerar en la prescripción de medicamentos antivirales?
8. ¿Qué efectos adversos son importantes a considerar en pacientes con comorbilidades?
9. ¿Cuáles son las interacciones medicamentosas más importantes para considerar en las comorbilidades más frecuentes que padece nuestra población?
10. ¿Qué efectos adversos podrían proveerse en pacientes con usan anticonvulsivantes y antipsicóticos?
11. ¿Existe algún medicamento aprobado para embarazadas?
12. ¿Existe algún medicamento aprobado para niños menores de 12 años?
13. ¿Qué antiviral es más indicado en personas adultas mayores?
14. ¿Cuáles interacciones medicamentosas son importantes a considerar con el uso de REMDESIVIR?
15. ¿Cuáles interacciones medicamentosas son importantes a considerar con el uso de MOLNUPURAVIR?
16. ¿Cuáles interacciones medicamentosas son importantes a considerar con el uso de PAXLOVID?

## HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

En las últimas dos décadas hemos tenido la oportunidad de conocer a tres coronavirus que produjeron grandes brotes: El Síndrome respiratorio agudo severo (SARS), el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el actual causante de la pandemia de este milenio, el SARS-CoV-2.

### Conociendo a la familia de los Coronavirus

Los coronavirus son ARN-virus encapsulados de una sola hebra positiva. Tienen capacidad de infectar murciélagos, aves y humanos, por tanto, es una zoonosis. Cuenta con 4 proteínas estructurales: La proteína spike (S), responsable de la unión y entrada del virus al receptor de la célula humana; la proteína de envoltura (E), la proteína de membrana (M) y finalmente la proteína de la nucleocápside (N)<sup>11</sup>.

Las mutaciones suceden de manera espontánea durante el proceso de replicación del virus, estas mutaciones pueden conferir aspectos como ventajas para la transmisión, replicación o virulencia.

### Del Alfa al Ómicron

Para fines epidemiológicos, las variantes de SARS-CoV-2 se clasifican en variantes de interés (VOI), de preocupación (VOC), bajo vigilancia (VBM) y previamente vigiladas. Las variantes de preocupación están relacionadas a uno o más de los siguientes aspectos<sup>7</sup>:

- Aumento de la transmisibilidad o cambio perjudicial para la epidemiología
- Aumento de la virulencia o cambio en la presentación clínica de la enfermedad
- Disminución de la eficacia de las medidas sociales y de salud pública o de los diagnósticos, vacunas o terapias disponibles

**Tabla 1. Variantes de SARS-COV-2 a la fecha<sup>7</sup>**

Denominación de la Variante	Fecha Descubrimiento	Primer sitio detectado
Beta	Mayo 2020	Sudáfrica
Alfa	Septiembre 2020	Reino Unido
Delta	Octubre 2020	India
Gamma	Noviembre 2020	Brasil
Mu	Enero 2021	Colombia
Ómicron	Noviembre 2021	Varios países

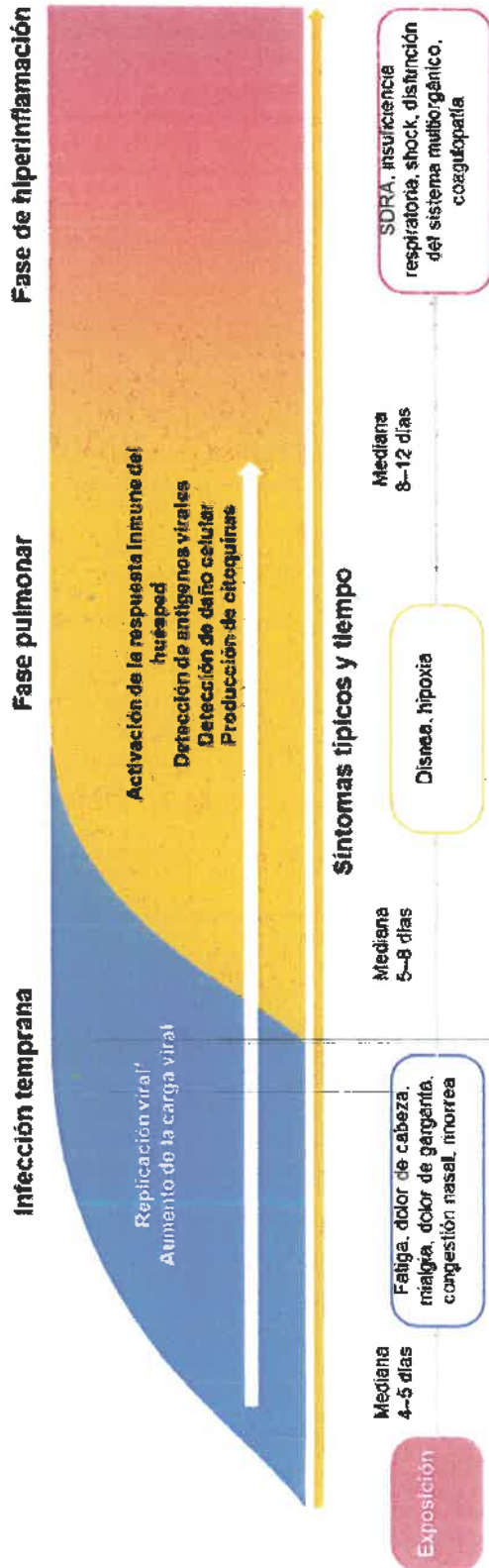
El Sars-CoV-2 desde sus inicios en Wuhan (cepa original) al ser un virus RNA de cadena simple positivo, se ha modificado a través del tiempo dándose las variantes antes mencionadas, de lo cual hemos encontrado que la variante Alfa presentaba una tasa de

reproducción 90% más alta que la cepa original y una tasa de mortalidad de un 60% superior, mientras Delta presentó una transmisibilidad del 115% mayor que la cepa original y el riesgo de ingreso a un hospital se incrementó en un 85%.

La variante Beta ha sido la más eficiente en evadir la respuesta inmune al igual que Ómicron que ha sido altamente transmisible, pero con preferencia a las vías respiratorias altas a diferencia de sus predecesoras, que ha presentado una serie de variantes y recombinaciones de estas.

Curso de la Enfermedad y Sintomatología

Figura 2. Fases de la COVID-19



La historia natural inicia en la fase 1 o de infección temprana con una media de aparición de 4 a 5 días posteriores a la exposición, en esta se produce la rápida replicación viral<sup>2</sup> con un aumento de la carga viral en el cuerpo. Se presentan los síntomas leves de fatiga, mialgias, artralgias, dolor de garganta, fiebre, tos, congestión nasal, rinorrea, diarrea, disgeusia, anosmia, entre otros.

El paciente que progresa en síntomas lo hará en una media de 5 a 8 días posteriores a la exposición, pasa a una fase pulmonar donde principalmente las manifestaciones y consecuencias son producto de la activación desmedida de la respuesta inmunológica del hospedero<sup>3-5</sup> al virus, los síntomas principales presentan disnea, hipoxia, dificultad respiratoria<sup>6</sup>, aumento en marcadores inflamatorios, entre otros. En esta se producen las citoquinas que iniciarán la fase 3. En esta última fase, ocurre la hiperinflamación, con una media de 8 a 12 días desde la exposición con manifestaciones como insuficiencia respiratoria, falla multiorgánica, coagulopatía, y el síndrome de distrés respiratorio. Es la fase de mayor mortalidad.

## FACTORES DE RIESGO Y PRONÓSTICO

Debido a la variabilidad del cuadro clínico que ha presentado la Covid-19 en donde un 80% de los pacientes sintomáticos se comportan dentro de la forma leve, 15% evolucionan a formas moderada-grave y 5% a la forma de severa a crítico requiriendo este último grupo la necesidad de unidades de cuidados intensivo e incluso pueden llegar a un desenlace fatal; es de interés valorar las circunstancias o situaciones que afectan los pacientes sintomático con posible progresión de la enfermedad y que factores de riesgo presentan según lo aprendido en el transcurso de esta pandemia.

Dentro de los factores que se consideran de riesgo de progresión de la enfermedad tenemos<sup>8</sup>:

1. Edad: Mayores de 60 años presenta inmunosenescencia
2. Pacientes no vacunados
3. Estados de inmunosupresión como: Inmunodeficiencias primarias, Inmunodeficiencias secundarias por VIH, por medicamentos, hepatopatías, nefropatía, diabetes, cánceres entre otras
4. Factores clínicos como la obesidad, enfermedad cardiovascular, enfermedades pulmonares, neurológicas, tabaquismo, entre otras

**Tabla 2. Listado de Comorbilidades para considerar la progresión de enfermedad leve-moderada a grave - severa en Pacientes menores de 60 años<sup>9</sup>**

Sobrepeso IMC $\geq$ 26	En grupos 12 a 17 años: IMC $\geq$ percentil 85 para edad y sexo por tabla de crecimiento
Obesidad (IMC $\geq$ 30)	
Enfermedad Renal Crónica (cualquier estadio)	Enfermedad pulmonar (Restrictiva u obstructiva) incluyendo Fibrosis quística
Diabetes (cualquier tipo)	Trastornos mentales limitado a: trastorno del humor (ej. Depresión) y los desórdenes del espectro de esquizofrenia.
Enfermedad hepática crónica	Enfermedad Cardiovascular (Falla cardiaca, enf. Arteria coronaria, cardiomiopatías) Hipertensión arterial
Enfermedad cerebrovascular	Cáncer de novo / con o sin tratamiento, trasplante de células madres hematológicas o de órgano sólido
Embarazo (actual / reciente)	Trastornos neurológicos (Demencias)
Tabaquismo / abuso de sustancias	Parálisis cerebral, Déficit atencional con hiperactividad, malformaciones congénitas, limitaciones del autocuidado o actividades diarias, discapacidad del desarrollo, intelectual y del aprendizaje. Lesiones de médula espinal.
Cardiopatías congénitas o adquiridas	HIV, inmunodeficiencias primarias uso de corticosteroides u otra medicación inmunosupresor / Asplenia
Tuberculosis	Dependencia tecnológica: traqueostomía, gastrostomía, ventilación presión positiva no relacionada a COVID)
Anemia falciforme / talasemias	

**Tabla 3. Situaciones que definen estados de inmunosupresión**

**Tabla 3: ¿Qué es un PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO?**

- Pacientes con VIH no tratado o que tienen recuento de linfocitos T CD4+ <50 cel/uL
- Pacientes con Tratamiento inmunosupresor: corticoides, Metotrexate, leflunamíde, arabinócido de citarabina, rituximab, alentuzumab, ocrelizumab, etanercept, entre otros
- Pacientes con trasplante de órganos sólido (menos de 1 año)
- Pacientes con trasplante de pulmón (independiente del tiempo)
- Pacientes con neoplasias hematológicas que están en terapia activa
- Pacientes con inmunodeficiencias (primarias, combinadas, secundarias distintas a VIH)
- Pacientes en tratamiento por Rechazo agudo de trasplante (reciente) o con enfermedad crónica injerto-tumor (que estén recibiendo medicación)
- Pacientes en quimioterapia o radioterapia activa (o en los últimos 6 meses)
- Receptores de Linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (Linfocitos T-CAR)
- Pacientes que reciben inhibidores de la tirosinacinasasa de Burton

**Tabla 4. Clasificación de riesgo para progresión de enfermedad leve a formas severas-graves según características de la población**

RIESGO ALTO	RIESGO INTERMEDIO	RIESGO BAJO
NO VACUNADOS	VACUNADOS INCOMPLETOS	VACUNADOS COMPLETOS (sin comorbilidad)
INMUNOSUPRIMIDOS, independiente de su estatus de vacunación (ver lista)	VACUNADOS COMPLETOS (con 1 o más comorbilidades)	
EDAD > 60 AÑOS	< 60 años + 1 Comorbilidad	

Edad. Estado vacunal. Estado inmunológico. Factor de riesgo Clínico



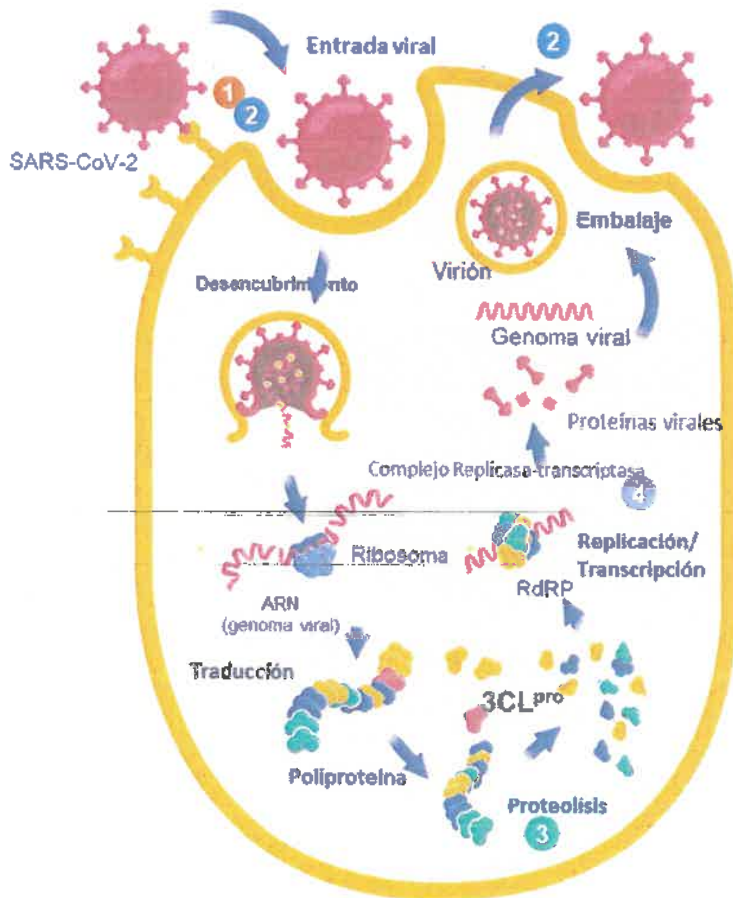
## TRATAMIENTO TEMPRANO DE LA COVID-19

A lo largo del curso de la pandemia hemos entendido la fisiopatología de la enfermedad y se han desarrollado medicamentos; algunos enfocados en la fase de replicación viral y otras en la fase de hiperinflamación. Podemos definir que los primeros siete días son decisivos para cambiar la historia natural de la enfermedad y prevenir su avance hacia formas más graves que conlleven hospitalización e incluso la muerte del paciente.

Es durante los primeros siete días que el virus tiene una fase de replicación acelerada por lo que representa la mejor oportunidad para contener al virus, ya sea neutralizando con anticuerpos monoclonales o con tratamientos antivirales.

Existen distintos sitios de acción (sitios diana) donde pueden actuar los medicamentos para impedir la fase de replicación viral (interrumpiendo el ciclo viral):

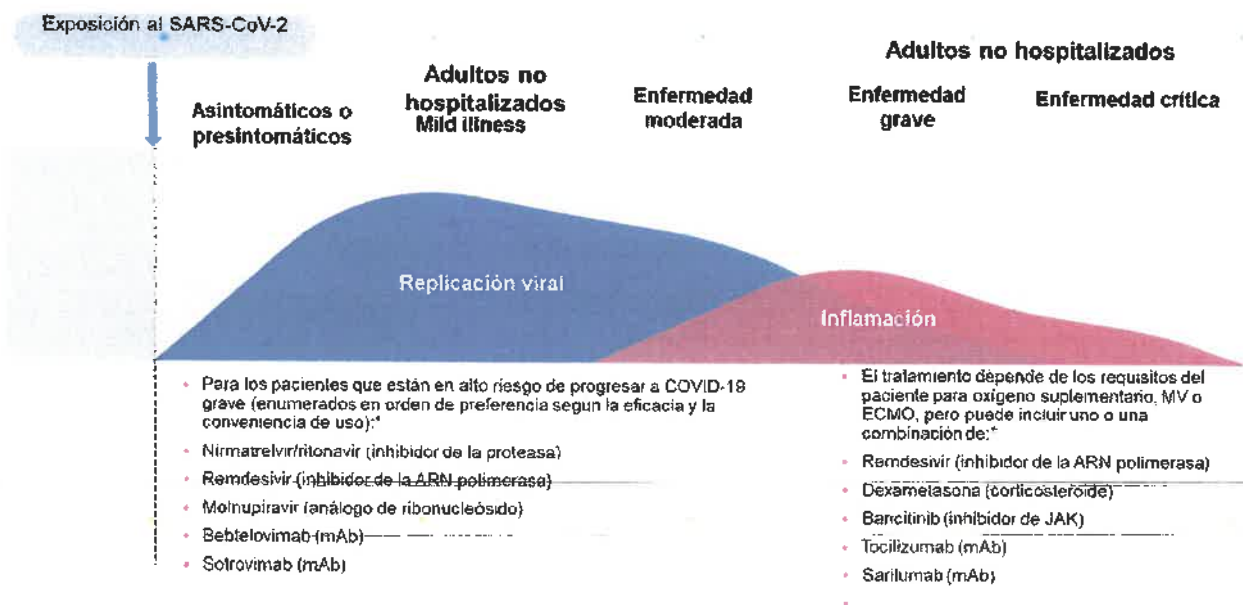
Figura 3. Ciclo Vital del Virus SARS-CoV-2<sup>9</sup>



**Tabla 5. Dianas terapéuticas contra el SARS-COV-2<sup>9</sup>.**

Diana Terapéutica	1. Unión y reconocimiento	2.-Entrada / salida	3. Proteólisis	4. Replicación del ARN
<b>Acción</b>	Prevenir la unión del SARS-CoV-2 al receptor ACE2	Inhibir la interacción viral/huésped y la maduración del endosoma;	Prevenir la formación de proteínas implicadas en la replicación viral	Prevenir la replicación del genoma viral:
<b>Ejemplos de medicamentos que actúan en esa diana</b>	•mAbs •Plasma convalescente o terapias derivadas del plasma •Vacunas	•Inhibidores de la ECA2 •Inhibidores de la proteasa humana	•Inhibidores de la proteasa (3CLpro o similar a la papaína)	•Inhibidores de la ARN polimerasa

**Figura 4. Medicamentos / Tratamientos utilizado a lo largo del curso de la enfermedad**



En los últimos meses se han desarrollado diferentes opciones de tratamientos para la Covid-19 en fase temprana, todas ellas con un nivel de eficacia y perfil de seguridad aceptables y ya han sido aprobadas por las autoridades regulatorias tanto nacionales como internacionales para uso de emergencia

Actualmente en Panamá contamos con tres antivirales Remdesivir, Molnupiravir y Nirmatrelvir/Ritonavir (en adelante, Paxlovid®)

### Remdesivir:

Es un inhibidor de nucleótidos de acción directa en la RNA polimerasa del SARS-CoV-2. Su mayor beneficio se ubica en etapas tempranas de la infección (primeros siete días).<sup>12, 13</sup> La evidencia para la recomendación del Remdesivir está sustentada en el ensayo clínico PINETREE (nivel de evidencia 1, grado de recomendación A)<sup>10</sup>. El medicamento está indicado por tres días consecutivos intravenoso con una dosis de carga de 200 mg y dosis subsiguientes de 100 mg diario por dos días, pero puede extenderse hasta un quinto día según criterio clínico. Después de 28 días de seguimiento se encontró que el remdesivir redujo el riesgo de hospitalización o muerte en un 87%<sup>14, 15</sup>. Está indicado para mayores de 12 años con peso mayor de 40Kg con al menos un factor de riesgo para evolucionar a formas más severas de la enfermedad.

### Molnupiravir:

Es un profármaco oral de beta-D-N4-hidroxicitidina (NHC), un ribonucleótido con amplia actividad viral contra virus ARN. La captación del NHC por ARN-polimerasa da como resultado mutaciones virales y mutagénesis letal<sup>16</sup>. Su recomendación está sustentada en el ensayo clínico MOVE-OUT con nivel de evidencia I, grado A<sup>10</sup>. Es capaz de reducir el riesgo de avance a formas graves (hospitalización o muerte) en un 31%. Está indicado para pacientes mayores de 18 años con Covid-19 leve a moderado con al menos un factor de riesgo de evolución. No está indicado en embarazadas. La dosis recomendada es de 800 mg (4 capsulas) cada 12 horas por cinco días.

### Nirmatrelvir / Ritonavir (Paxlovid®):

Es una combinación de dos fármacos: Nirmatrelvir que es un inhibidor de la proteasa, especialmente contra las proteasas esenciales para la replicación viral (Mpro) y Ritonavir que es un antiviral con inhibición del citocromo P450 (específicamente la CYP3A4), lo que potencia el efecto del Nirmatrelvir, inhibiendo su metabolismo. Su recomendación se basa en el estudio EPIC-HR con nivel de evidencia 1, grado de recomendación A<sup>10</sup>. Después de 28 días de seguimiento es capaz de reducir el riesgo de evolución a formas graves (hospitalización o muerte) en alrededor del 90%. Está indicado para mayores de 18 años. Las dosis recomendadas son de 300 mg de nirmatrelvir (2 comprimidos recubiertos) y 100 mg de ritonavir (1 comprimido recubierto) cada 12 horas durante cinco días. Su actividad antiviral contra la variante Ómicron no se ha visto afectada<sup>17,18,19</sup>.

**Tabla 6. Resumen de Mecanismos de acción de los antivirales disponibles para COVID19 en fase temprana.**

REMDESIVIR	PAXLOVID Nirmatrelvir / Ritonavir	MOLNUPIRAVIR
<p>Profármaco de nucleótidos de análogo de adenosina. Se une a la polimerasa de ARN dependiente del ARN viral e inhibe la replicación viral interrumpiendo prematuramente la transcripción del ARN</p>	<p>Inhibidor de Proteasa activo frente a la MPRO (proteasa viral) que escinde 2 poliproteínas virales (indispensables en la replicación viral) Ritonavir inhibidor de la CyP3A4 que potencia a nirmatrelvir</p>	<p>Profármaco de beta-D-N4-Hidroxicitinda (NHC). Un ribonucleósido que tiene actividad antiviral contra virus RNA. La captación del NHC por las polimerasas ARN dependientes del ARN viral da como resultado mutaciones virales y mutagénesis letal.</p>
<p>Autorizado completo en pacientes ambulatorios / hospitalizados / leves a severos.</p>	<p>Autorizado en uso de emergencia FDA 22 dic, 2021</p>	<p>Autorizado en uso de emergencia FDA 23 dic, 2021</p>
<p>ACTT1, DisCoVeRy, WHO Solidarity Trial, GS-US-540-5774 Study, GS-US-540-5773 Study, PINETREE,</p>	<p>EPIC-HR</p>	<p>MOVE-OUT *RECOMENDADO cuando Paxlovid/ remdesivir no están disponibles*</p>

**Uso en poblaciones especiales:**

- **Embarazo y Lactancia**
  - Ninguno de los antivirales ha sido probado en este grupo poblacional, por lo que no se recomienda el uso de ninguno de ellos.
  - En casos excepcionales, deberá tomarse la decisión basado en los riesgos y beneficios y con amplia discusión entre paciente y médicos especialistas del caso.
  - Se requiere prueba de embarazo previo al uso de los antivirales, en particular del molnupiravir.
  - Enfatizar sobre anticoncepción, utilizando métodos seguros y eficaces, en mujeres en edad fértil que reciban el tratamiento de molnupiravir hasta 5 días después de la última toma del medicamento.
  - Enfatizar a todos los varones que reciban el tratamiento con molnupiravir que tienen parejas que puedan salir embarazadas deberán utilizar métodos seguros de anticoncepción por un mínimo de 3 meses posteriores a la última toma del medicamento.
- **Ajuste hepático**
  - Ninguno de los medicamentos requiere ajuste hepático.
  - No debe darse ante la presencia de hepatopatías severas o graves (Child-Pugh C).
  - Remdesivir debe suspenderse si las transaminasas se encuentran elevadas diez veces (x10) su valor superior.
- **Ajuste Renal**
  - Remdesivir y Molnupiravir no requieren ajuste renal
  - Remdesivir, Molnupiravir y Paxlovid® están contraindicado en TFG <30 ml/min

- Paxlovid® requiere ajuste de dosis ante TFG entre 31 - 60 ml/min así: 1 tableta de nirmatrelvir 150mg con 1 tableta de ritonavir 100mg.
- No se recomienda el uso de ninguno de los antivirales en pacientes en diálisis renal (hemodiálisis y diálisis peritoneal).
- **Gerontes**
  - Ninguno de los medicamentos antivirales requiere ajuste por edad.
  - Ver nota de Paxlovid® ante TFG de 31-60ml/min
- **Población Pediátrica**
  - Paxlovid® no está autorizado en Panamá para su uso en poblaciones menores de 18 años
  - Molnupiravir no está autorizado en Panamá para su uso en Poblaciones menores de 18 años.
  - Remdesivir está autorizado para su uso pediátrico a partir de los 12 años con peso igual o mayor a 40 Kg.

**Tabla 7. Uso de Antivirales en poblaciones específicas**

CARACTERÍSTICAS	REMDESIVIR	PAXLOVID	MOLNUPIRAVIR
EDAD (AÑOS)	≥ 12 años	≥ 18	≥ 18
Peso (Kg)	≥ (40kg)		N/A
Iniciar en	1-7 días	1-5 días	1-5 días
Alimentos	CON/SIN	CON/SIN	CON/SIN
Embarazo	No Recomendado	No Recomendado	No Recomendado
Lactancia	No Recomendado	No Recomendado	No Recomendado
Ajuste Hepático	Enf. Hepática severa/grave o AST/ALT > 10 X límite superior	No dar en Insuficiencia hepática aguda	No se recomienda un ajuste en insuficiencia hepática.
Ajuste Renal	No dar en TFG<30, enf. Renal terminal o diálisis	TFG 31-60 : ajustar a 1tab de nirmatrelvir+1tab ritonavir bid x 5 días, Containdicado en TFG <30, diálisis	No dar en TFG<30, enf. Renal terminal o diálisis

**Tabla 8. Posología, contraindicaciones y reacciones adversas más frecuentes de los antivirales tempranos para COVID19**

CARACTERÍSTICAS	REMDESIVIR	PAXLOVID	MOLNUIRAVIR
Posología	200 mg IV en el día 1 (carga) y luego 100 mg i.v. en el día 2 y 3- Puede llevarse a 5 días(de ser necesario)	300 mg Nirmatrelvir (2 comp de 150mg) y 100 mg ritonavir (1comp de 100mg) Ambos medicamentos v.o. cada 12 horas x 5 días	800 mg v.o. (4 cap de 200mg) cada 12 horas x 5 días
Contra indicaciones	No debe darse con cloroquina ni hidroxiclороquina	VER LISTA*	No se han identificado contraindicaciones e interacciones
Reacciones Adversas	Náuseas / cefaleas / erupción cutánea (hipersensibilidad) ⬆ AST, ALT	Diarrea, Náusea/Vómito/disgeusia, hipertensión, ictericia, hepatitis clínica, ⬆AST, ALT y bilirrubinas	Diarrea, Mareos, Náusea, Vómitos ⬆ AST, ALT, Lipasa, Creatinina. ⬆ Hb, Leucos, Plaqueta. Hipersensibilidad, urticaria

**Contraindicaciones generales de los antivirales: Remdesivir, Molnupiravir y Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®)**

Los tres antivirales tienen las siguientes contraindicaciones en común:

- Hipersensibilidad al principio activo y/o a sus excipientes
- Enfermedad hepática grave
- Enfermedad renal grave (TFG <30ml/min, terminal o en diálisis).

Contraindicaciones específicas de Remdesivir

- Uso concomitante con cloroquina o hidroxicloroquina.
- Elevación 10 veces su valor superior de transaminasas hepáticas antes o durante el curso del uso del medicamento.

Contraindicaciones específicas de molnupiravir

- No se han reportado contraindicaciones específicas para el uso de molnupiravir.

Contraindicaciones específicas del Paxlovid®

- Interacciones que produzca el Paxlovid® por aumento de la concentración de otros medicamentos y que presenten riesgo amenazante a la vida.
- Interacciones que produzcan los otros medicamentos sobre el metabolismo de Paxlovid® ocasionando pérdida o disminución de la actividad antiviral del nirmatrelvir
- (Ver tablas 9 al final)

### Reacciones adversas medicamentosas.

Los eventos adversos más frecuentes en los 3 antivirales son en el sistema gastrointestinal de forma predominante, por debajo del 4% de los pacientes tratados.

- Reacciones adversas frecuentes del Remdesivir
  - Elevación de transaminasas
  - Náuseas
  - Cefaleas
  - Diarrea
  - Erupciones cutáneas: rash, urticaria
- Reacciones adversas frecuentes del Paxlovid
  - Disgeusia
  - Diarrea
  - Cefalea
  - Vómitos
- Reacciones adversas frecuentes del Molnupiravir
  - Diarrea
  - Náuseas
  - Mareo
  - Reacciones alérgicas, rash, urticaria
  - Angioedema

**Las notificaciones de presencia de eventos adversos medicamentosos deberán realizarse a través del Portal regional de notificación en línea de sospecha de reacciones adversas a medicamentos de uso humano (Noti-FACEDRA) enlace:**

<http://notificacentroamerica.net/n/Pages/mapa.aspx#no-back-button>



### Interacciones medicamentosas.

#### Remdesivir

- Se recomienda no usar concomitante con hidroxicloroquina o quinidina

#### Molnupiravir:

- No se han identificado contraindicaciones e interacciones farmacológicas en función de los datos disponibles limitados sobre el uso de emergencia del molnupiravir.

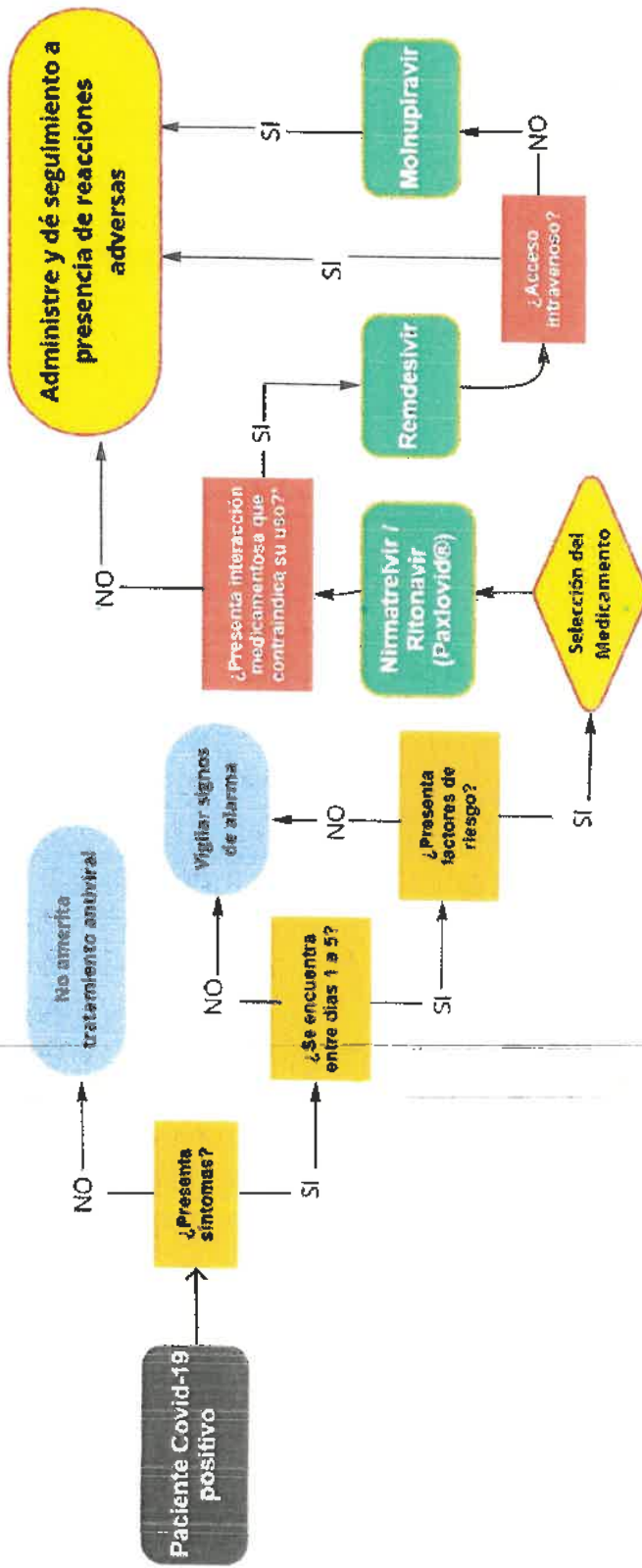
#### Paxlovid® (Nirmatrelvir/ritonavir)

- La interacción se debe a la inhibición del citocromo por parte del Ritonavir por lo que debemos tomar en consideración dos aspectos fundamentales que decidirán la NO COADMINISTRACIÓN de Paxlovid en ciertos medicamentos debido a:
  - Paxlovid afecte significativamente niveles terapéuticos del medicamento habitual produciendo riesgo de pérdida de la eficacia que induzca riesgos severos o aumento de la concentración terapéutica que ponga en peligro la vida
  - que el medicamento de uso habitual produzca una disminución significativa en las concentraciones de Nirmatrelvir reduciendo la eficacia terapéutica del antiviral.

- Bajo estas dos premisas podemos, utilizar aplicaciones como COVID-19-Chart, de la Universidad de Liverpool (web para descargar a celular o computador: <https://www.covid19-druginteractions.org/>) en la cual indicará el grado de interacción para la toma de decisiones asertiva.
- El Paxlovid, cuenta con un código QR en sus cajas de presentación para poder escanear y revisar la información, así como también dirigirlos al sitio web de Pfizer para su evaluación de medicamento, incluyendo una aplicación en línea para la búsqueda de interacciones. También puede acceder a través del siguiente vínculo: [www.covid19oralRx.com](http://www.covid19oralRx.com)

Presentamos de forma resumida, aquellos medicamentos según su grado de interacción la recomendación es fuertemente NO UTILIZAR. Cabe destacar, que no se incluyen todos y que la lista es una aproximación y pueden consultarse siempre en las plataformas indicadas para ampliar información.

Figura 5. Flujograma de toma de decisiones para el uso de antivirales en fase temprana de COVID-19



**Tabla 9. Interacciones medicamentosas que CONTRAINDICAN el uso del Paxlovid®**

MEDICAMENTO	EFECTO	RECOMENDACIÓN
Antagonista Receptores alfa 1: alfazosin	Hipotensión severa – Aumenta concentraciones de alfazosin.	NO COADMINISTRAR PAXLOVID® Usar alternativa antiviral
Antiarrítmicos: amiodarona, dronedarone, flecainide, propafenona, quinidina, bepridril, lidocaína	Potencial arritmias cardíacas.	NO COADMINISTRAR PAXLOVID® Usar alternativa antiviral
Antiangiñoso: ranolazina	Reacción amenazante a la vida	NO COADMINISTRAR PAXLOVID®
Anticoagulante: Rivaroxabán, Vorapaxar.	Aumenta concentración Rivaroxabán / riesgo elevado de sangrado	Sustituir por HBPM, de no ser posible sustituir, NO COADMINISTRAR PAXLOVID® Usar alternativa antiviral
Anticoagulante: Dabigatrán, apixaban	Elevación concentración / riesgo de sangrado	Ajustar dosis de Dabigatrán o sustituir por HBPM. De no ser posible sustituir o ajustar NO COADMINISTRAR PAXLOVID® Usar alternativa Antiviral
Antipsicóticos y neurolepticos: Lurasidona, Pimozida, Clozapina	El aumento de las concentraciones plasmáticas de los medicamentos puede dar lugar a reacciones graves y/o potencialmente mortales.	NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID® Usar alternativa antiviral
Antipsicóticos: Quetiapina	Puede inducir coma.	NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID® Usar alternativa - antiviral

<p><b>Anticonvulsivantes: Carbamazepina,</b></p>	<p>Disminuye potencial respuesta virológica y resistencia. Aumenta CBZ</p>	<p><b>NO COADMINISTRAR PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral</p>
<p><b>Anticonvulsivantes: Fenobarbital y fenitoína</b></p>	<p>Disminuye potencial respuesta</p>	<p><b>NO COADMINISTRAR PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral</p>
<p><b>Antifímico: rifampicina</b></p>	<p>Disminuye efecto Paxlovid / resistencia viral</p>	<p><b>NO COADMINISTRAR PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral</p>
<p><b>Naturales: Hierba de San Juan</b></p>	<p>Pérdida del efecto antiviral / resistencia</p>	<p>Suspender Hierba de San Juan, recomendar no automedicarse. De no lograrse, entonces <b>NO COADMINISTRAR PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral</p>
<p><b>Oncológico: apalutamide</b></p>	<p>Disminuye efecto Paxlovid / riesgo de resistencia o pérdida de respuesta viral</p>	<p><b>NO COADMINISTRAR PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral</p>
<p><b>Inmunosupresores: tacrolimus/ciclosporina / sirolimus /Everolimus</b></p>	<p>Aumentan concentraciones del inmunosupresor, aumenta riesgo de daño a órgano trasplantado o efecto adverso.</p>	<p>De no ser posible vigilar niveles sanguíneos del inmunosupresor: <b>NO COADMINISTRAR PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral</p>
<p><b>Antineoplásicos: Afatinib, Abemaciclib, ceritinib, dasatinib, nilotinib, vincristina, vinblastina, encorafenib, fostamatinib, ibrutinib, neratinib, venetoclax</b></p>	<p>Aumento en sus concentraciones, riesgo de aparición de eventos adversos. Por lo delicado de la patología oncológica se prefiere no sustituir alterar o ajustar la dosis sino usar alternativas de antiviral</p>	<p><b>NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral</p>
<p><b>Antiférfico: Ácido fusídico</b></p>	<p>Aumenta las concentraciones plasmáticas de ácido fusídico y ritonavir.</p>	<p><b>NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral</p>

<p>Agente de motilidad GI: <b>Cisaprida</b></p>	<p>incremento en el riesgo de arritmias graves inducidas por este agente.</p>	<p><b>NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral</p>
<p>Antihistamínicos: <b>Terfenadina, Astemizol</b></p>	<p>Aumento de las concentraciones plasmáticas de Astemizol y Terfenadina- puede dar lugar a arritmias graves inducidas por estos agentes.</p>	<p>Suspender antihistamínicos (sustituir por otra alternativa) <b>NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral</p>
<p>Derivados anfetamínicos: <b>Metilfenidato y dexanfetamina</b></p>	<p>Aumenta las concentraciones de anfetaminas y sus derivados</p>	<p>Monitorización cuidadosa de reacciones adversas. De no ser posible, <b>NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®.</b> Usar alternativa antiviral</p>
<p>Antifúngico: <b>Voriconazole</b></p>	<p>Disminuye concentraciones</p>	<p><b>NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®</b> Se recomienda balancear el riesgo beneficio del uso combinado o suspender voriconazole si es posible</p>
<p>Modificadores de la proteína transportadora de triglicéridos: <b>Lomitapida</b></p>	<p>Aumenta concentraciones plasmáticas de Lomitapida</p>	<p><b>NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral</p>
<p>IPDE5: <b>sildenafil</b> (Cuando se utiliza para hipertensión pulmonar)</p>	<p>Eventos adversos: hipotensión, erección prolongada, síncope</p>	<p><b>NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral</p>
<p>IPDE5: <b>Avanafil, Vardenafil</b></p>	<p>Aumentan su concentración en sangre</p>	<p><b>NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral</p>

<p><b>Sedantes / Somníferos: Clonazepam, diazepam, estazolam, flurazepam, triazolam y midazolam (oral)</b></p>	<p>Aumentan sus concentraciones plasmáticas y puede aumentar el riesgo de sedación extrema y depresión respiratoria</p>	<p><b>NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral</p>
<p><b>Antifúngico: Voriconazole</b></p>	<p>Disminuye concentraciones</p>	<p><b>NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®</b> Se recomienda balancear el riesgo beneficio del uso combinado o suspender voriconazole si es posible</p>
<p><b>Beta 2 agonista de acción prolongada: Salmeterol</b></p>	<p>Elevación marcada de concentraciones plasmáticas de Salmeterol</p>	<p><b>NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral</p>
<p><b>Antivirales de acción directa con el VHC: Glecaprevir / Pibrentasvir</b></p>	<p>Posible aumento de concentraciones séricas, riesgo de elevación de ALT (asociado principalmente a Glecaprevir)</p>	<p><b>NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral.</p>
<p><b>Hipnóticos / Sedantes: Petidina</b></p>	<p>Aumenta concentraciones del metabolito norpetidina. Aumenta riesgo de eventos sobre SNC (ej. Convulsiones)</p>	<p><b>NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral.</p>

**TABLA 10. Interacción con PAXLOVID® que pueden no ser de fácil vigilancia, consideradas de cuidado, sin llegar a presentar una contraindicación absoluta, sino una indicación condicionada a la capacidad de la instalación para el seguimiento o monitoreo de la interacción**

MEDICAMENTO	EFECTO	RECOMENDACIÓN
Derivados de la Ergo: <b>dihidroergotamina, ergotamina, ergonovina (ergometrine) y metilergonovina</b>	Toxicidad aguda por vasospasmo /isquemia de extremidades y tejidos incluyendo SNC.	Suspender la Ergo o <b>NO COADMINISTRAR PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral
Antí gota: <b>Colchicina</b>	Elevación de concentraciones. Potencial/serias reacciones que amenazan la vida: daño renal, hepático	Suspender la colchicina, reiniciar 3 días después de última toma de Paxlovid. De no poder suspender, <b>NO COADMINISTRAR PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral
Estatinas: <b>Simvastatina, Lovastatina, atorvastatina, pravastatina, rosuvastatina</b>	Aumenta riesgo de rabdomiólisis, mialgias y eventos adversos	Suspender 12h previas la estatina y reiniciar 5 días después de última dosis. De no poder suspender estatinas, <b>NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral.
Analgésicos: <b>Peptidina, piroxicam y Propoxifeno</b>	Aumentan las concentraciones de ellos, pudiendo llevar a depresión respiratoria y trastornos hematológicos	Si no pueden suspenderse de forma temporal su uso. <b>NO COADMINISTRAR PAXLOVID®</b> Usar alternativa antiviral

**Anticonvulsivantes: Ácido Valproico**

Disminución posible de efecto valproico

No se recomienda ajuste de dosis de ácido valproico. Se recomienda monitorear los niveles del valproico. Ante pacientes con posible riesgo de falla terapéutica se recomienda.  
**NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®**  
Usar alternativa Antiviral

**Anticonvulsivantes: Lamotrigina**

Disminución posible de concentración en sangre

No se recomienda ajuste de dosis de lamotrigina.  
**PUEDA USARSE PAXLOVID®**  
No se espera interacción clínica significativa

**Digoxina**

Puede aumentar los niveles de digoxina en sangre

Debido a su estrecho margen terapéutico, si no pueden medirse niveles en sangre se recomienda  
**NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®**  
Usar alternativa antiviral

**Anticoagulante: Warfarina**

Respuesta variable, a veces se eleva, a veces disminuye.

Se recomienda vigilar los niveles de INR, de no poder hacerlo  
**NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®**  
Usar alternativa antiviral

**Antifímico: Bedaquiline**

Aumenta concentración Bedaquiline

Vigilancia de EKG y transaminasas de no poder hacerlo  
**NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®**  
Usar alternativa antiviral



Antidepresivos: **Amitriptilina, fluoxetina, Imipramina, nortriptilina, paroxetina, sertralina**

Aumentan las concentraciones del antidepresivo.

**PUEDE USARSE PAXLOVID®**  
Pero Requiere monitorización cuidadosa de efectos terapéuticos y reacciones adversas.

Antinfeciosos: **Delamanid**

Aumenta sus concentraciones.  
Riesgo de prolongación del QTc

Se recomienda monitorización muy frecuente con EKG durante el uso concomitante con Paxlovid.

De no poder asegurar dicho seguimiento **NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID®.**  
Usar alternativa antiviral

Antipsicóticos: **Risperidona**

Podría aumentar la concentración de risperidona.

**PUEDE USARSE CON PRECAUCIÓN CON PAXLOVID®.**

Debe vigilarse por presencia de eventos adversos como Hipertermia maligna, síndrome extrapiramidal y angioedema

Antagonista de calcio: **Amlodipino, Diltiazem, Nifedipina**

Aumenta la concentración de amlodipino, Diltiazem, Nifedipina. Riesgo de hipotensión

Puede requerir ajuste a la dosis del antagonista del calcio (50% menos) o tomar en día de por medio.

Antagonista de Endotelina: **Bosentán**

Aumenta la concentración de Bosentán.

Se recomienda discontinuar Bosentán 36 horas antes de iniciar PAXLOVID®.  
De no poder realizar esta recomendación **NO COADMINISTRAR PAXLOVID® –**  
Usar alternativa antiviral

Europa NO RECOMIENDA USO DEL PAXLOVID®.

Usar antiviral alternativo

E.U. recomienda usar dosis iniciales de 0.5 mg de Riociguat tres veces al día y vigilar signos y síntomas de hipotensión.

Aumenta de las concentraciones plasmáticas de Riociguat

Antagonista de Endotelina: **Riociguat**

Se recomienda aplicar PAXLOVID® con precaución y puede requerir ajuste de dosis de alprazolam para evitar eventos adversos.

Puede aumentar sus concentraciones

Sedantes / Hipnóticos: **Alprazolam**

Se recomienda aplicar PAXLOVID® solo bajo capacidad de monitorización clínica y segura para el manejo en caso de depresión respiratoria y/o sedación prolongada. Midazolam requiere ajuste de dosis.

Puede aumentar 3 a 4 veces los niveles plasmáticos de Midazolam

Sedantes / Hipnóticos: **Midazolam parenteral**

Se recomienda aplicar PAXLOVID® con precaución y puede requerir ajuste de dosis de Buspirona (dosis bajas como 2.5mg BID), vigilando la posible aparición de eventos adversos.

Puede elevar las concentraciones plasmáticas de Buspirona

Sedantes / Hipnóticos: **Buspirona**

**PUEDE ADMINISTRARSE CON**

**PAXLOVID®.** No se recomienda ajuste a la dosis de Zolpidem, pero sí debe advertirse al paciente el potencial aumento de sus efectos sedativos.

Puede elevar las concentraciones plasmáticas de Zolpidem

Inductores del sueño: **Zolpidem**



**PUEDE ADMINISTRARSE CON PAXLOVID®.**

Puede requerir disminución de dosis o vigilancia de eventos adversos sistémicos por el esteroide.

Debe realizar cuidadosa monitorización de los efectos terapéuticos, incluyendo depresión respiratoria.  
**PUEDE USARSE PAXLOVID®**

No requiere ajuste dosis de morfina  
Debe vigilarse efectos de toxicidad opiode.  
**PUEDE USARSE PAXLOVID®**

Posiblemente aumenta niveles plasmáticos de dexametazona o triamcinolona.

Aumenta concentración en plasma del fentanilo.

Puede disminuir los niveles de morfina.

**Esteroides: Dexametazona (dosis alta -- 16mg/dfa), Triamcinolona**

**Analgésico: Fentanilo**

**Analgésico: Morfina**

**TABLA 11. Interacción de medicamentos con el uso del PAXLOVID® que pueden usarse y son de fácil seguimiento o vigilancia**

MEDICAMENTO	EFECTO	RECOMENDACIÓN
Analgésicos: <b>Buprenorfina</b>	Aumento de niveles en sangre. No produjo cambios clínicos significativos en población tolerante a opiáceos	No requiere ajuste de dosis. <b>PUEDE USARSE PAXLOVID®</b> No se espera interacción clínica significativa
Analgésicos: <b>Metadona</b>	Puede disminuir su concentración. Puede experimentar síntoma de abstinencia	<b>PUEDE USARSE PAXLOVID®</b> Puede requerir ajuste en la dosis de metadona (aumentar). Debe considerarse dicho ajuste en función a la respuesta clínica del paciente.
Esteroides: <b>Budesonida (inhalado)</b>	Puede elevar concentraciones plasmáticas. Riesgo bajo de eventos adversos sistémicos (ej. Cushing) debido al corto período del Paxlovid	<b>PUEDE USARSE PAXLOVID®</b>
Antiasmático: <b>Teofilina</b>	Disminuye la concentración de teofilina	<b>PUEDE USARSE PAXLOVID®</b> Puede requerir ajustar la dosis de teofilina
Antidepresivos: <b>Desipramina</b>	Aumenta la concentración del antidepresivo	<b>PUEDE USARSE PAXLOVID®</b> Se recomienda reducir la dosis
Antihistamínico: <b>Fexofenadina. Loratadina</b>	Puede aumentar las concentraciones plasmáticas de fexofenadina y loratadina	<b>PUEDE USARSE CON PAXLOVID®</b> Vigilar efectos adversos del antihistamínico



<p><b>Antidepresivos: Amitriptilina, fluoxetina, Imipramina, nortriptilina, paroxetina, sertralina</b></p>	<p>Aumentan las concentraciones del antidepresivo.</p>	<p><b>PUEDE USARSE PAXLOVID®</b> Pero Requiere monitorización cuidadosa de efectos terapéuticos y reacciones adversas.</p>
<p><b>Antipsicótico: Haloperidol y Tioridazine</b></p>	<p>Podría aumentar las dosis de haloperidol y Tioridazine No se espera que prolongue el intervalo QT</p>	<p>Vigilancia de eventos adversos. No requiere ajustar dosis de antipsicóticos. <b>PUEDE USARSE CON PAXLOVID®</b></p>
<p><b>Antiféccioso: Rifabutina</b></p>	<p>Aumenta concentraciones de Rifabutina</p>	<p>Se recomienda reducción de la dosis de Rifabutina a 150mg 3 veces a la semana cuando se administre con PAXLOVID®</p>
<p><b>Antiféccioso: Claritromicina</b></p>	<p>Aumenta concentración de claritromicina</p>	<p>Tiene amplia ventana terapéutica <b>PUEDE USARSE CON PAXLOVID®</b> En función renal normal no requiere ajuste. Pero se recomienda no pasar de 1gramo diario de claritromicina Con TFG de 30-60 ml/min se recomienda reducción al 50% de la dosis.</p>
<p><b>Inhibidores de Proteasa: Amprenavir,</b></p>	<p>Puede aumentar concentraciones de Amprenavir</p>	<p>Vigilar efectos adversos, <b>PUEDE ADMINISTRARSE PAXLOVID®</b></p>
<p><b>Anti-VIH: Efavirenz</b></p>	<p>Aumento de eventos adversos: mareos, náuseas, parestesias y elevación de transaminasas</p>	<p><b>PUEDE USARSE PAXLOVID®</b> No interrumpir Terapia VIH Ante duda consultar a infectología</p>

**Hormonas anticonceptivas: Ethinilestradiol**

Reducción en la concentración plasmática de etinilestradiol. Cambio en el perfil de sangrado uterino y reducción de eficacia de los anticonceptivos que contienen estradiol

**PUEDA ADMINISTRARSE PAXLOVID®.** Deberá utilizarse un método anticonceptivo seguro y eficaz hasta su próximo ciclo menstrual.

**IPDE5: Sildenafil (disfunción sexual)**

Aumenta concentración de sildenafil.

La dosis recomendada de sildenafil no debe superar los 25 mg en 48 horas.  
**PUEDA ADMINISTRARSE PAXLOVID®**

**IPDE5: Tadalafil (disfunción sexual)**

Aumenta concentración de tadalafil

La dosis recomendada de tadalafil no debe superar los 10 mg cada 72 horas, vigilando la aparición de eventos o reacciones adversas.  
**PUEDA ADMINISTRARSE PAXLOVID®**

**Medicamento para cesación de tabaquismo: Bupropión**

Pueden disminuir las concentraciones de Bupropión

**PUEDA ADMINISTRARSE PAXLOVID®,** No se recomienda ajuste de dosis de Bupropión.

**TABLA 12. Medicamentos cuya interacción con PAXLOVID® es baja o nula. No restringe su uso**

MEDICAMENTO	EFECTO	RECOMENDACIÓN
Teofilina	Disminución posible de su concentración en sangre	No se recomienda ajuste de dosis de lamotrigina. <b>PUEDE USARSE PAXLOVID®</b> No se espera interacción
Antifúngico: Ketoconazol	Aumenta concentraciones de Ketoconazol al inhibir su metabolismo	Debido a una mayor incidencia de reacciones adversas gastrointestinales y hepáticas, debe considerarse una reducción de la dosis de ketoconazol cuando se coadministre con ritonavir <b>PUEDE USARSE PAXLOVID®</b>
Antimalárico: Atovacuona	Puede disminuir sus niveles	<b>PUEDE USARSE PAXLOVID®</b>
Antibióticos: Itraconazol y Eritromicina	Aumentan concentraciones plasmáticas de itraconazol y eritromicina	<b>PUEDE USARSE PAXLOVID®</b> Debe vigilarse los efectos terapéuticos y reacciones adversas
Antibiótico: Trimetropin Sulfametoxazol	No hay interacción significativa	No requiere ajuste. <b>PUEDE ADMINISTRARSE PAXLOVID®</b>
Inhibidores de Proteasa: Atazanavir, Darunavir, fosamprenavir	Aumenta concentración de Atazanavir	No requiere ajuste.

**Anti-VIH: Maraviroc**

Aumento de concentración de Maraviroc

**PUEDA ADMINISTRARSE PAXLOVID®**  
Puede requerir ajuste de dosis si TFG 30-80 ml/min (150 mg BID de Maraviroc al día).

**Anti-VIH: Raltegravir y Zidovudina**

Disminución de las concentraciones de Raltegravir y Zidovudina

No amerita ajuste de dosis.  
**PUEDA ADMINISTRARSE PAXLOVID®**

**Esteroides: Dexametazona (dosis baja), Fluticasona, Metilprednisolona (IV/O, tópica), Prednisolona, Prednisona**

No significativo efecto  
Bajo riesgo de Cushing debido al corto tiempo del uso del Paxlovid®

No amerita ajuste de dosis.  
**PUEDA ADMINISTRARSE PAXLOVID®**

**Sustitutivo de hormona Tiroidea: Levotiroxina**

Por su corto tiempo de uso (Paxlovid®) la posible interacción no es clara y no parece repercutir significativamente.

No amerita ajuste de dosis.  
**PUEDA ADMINISTRARSE PAXLOVID®**



## SEGUIMIENTO

Es importante recalcar, que los estudios de laboratorio y radiografía no deben retardar el inicio de la terapia antiviral temprana en los pacientes con riesgo una vez presenta evaluación clínica detallada. Estos laboratorios pueden obtenerse en el curso del manejo del paciente para modificar o tomar decisiones posteriores.

Situaciones particulares deberán individualizarse y considerar esperar los estudios. Proponemos una serie de estudios de laboratorio basándonos en los hallazgos de éstos pueden indicar un grado de riesgo de progresión en etapas tempranas y como seguimiento al uso de los medicamentos.

**La prueba de embarazo debe realizarse de forma obligatoria a toda paciente femenina en edad reproductiva con capacidad de procreación.**

**Tabla 13. Recomendaciones de estudios complementarios para pacientes en terapia antiviral temprana.**

PRUEBA	INGRESO	DÍA 7
BHC	X	X
DIMERO D	X	X
AST, ALT, F. ALCALINA Y LDH	X	X
Creatinina / Nitrógeno Urea	X	X
<b>PRUEBA DE EMBARAZO</b>	X	
Rayos X Tórax	X	X
Proteína C Reactiva (PCR)	SOLO PACIENTES QUE SE CONSIDERA PARA HOSPITALIZACIÓN / (3 + FR)	
TP / TPT / FIBRINO G	SOLO EN SITUACIONES QUE LO REQUIEREN (ANTICOAGULANTES)	
FERRITINA	SOLO ANTE PACIENTES DE MUY ALTO RIESGO (3 O MAS FACTORES, O CON INFILTRADO PULMONAR EN RX INICIAL)	
ELECTROLITOS (Na, K)	SOLO EN PACIENTES RENALES O CON HISTORIA DE VÓMITOS / DIARREA, sospecha de deshidratación	
PROCALCITONINA	Ante sospecha de infección sobre agregada o deterioro o alteración hemograma, no antes de 48h del tratamiento	
IL-6	SOLO PACIENTES QUE SE CONSIDERA PARA HOSPITALIZACIÓN O QUE UTILIZAREMOS TOCIZUMAB	

En el escenario de disponibilidad de recursos de cada instalación de salud, puede considerarse 1 o 2 momentos para el laboratorio. Al inicio del tratamiento (o en el curso de este) y al terminar el programa aproximadamente al día 7 del primer hisopado.

La radiografía de tórax no sustituye la evaluación clínica pulmonar del paciente. Es complementaria y puede en aquellos lugares donde no se cuente de forma expedita u oportuna, considerar su uso para aquellos pacientes de riesgo pulmonar; como, por ejemplo, aunque no limitado a: enfermedades pulmonares preexistentes, historial de tabaquismo actual o previo, enfermedad cardiovascular como falla cardiaca, arritmias o ante la presencia de hallazgos clínicos pulmonares que puedan hacer sospechar de progresión a fase pulmonar.

Para el monitoreo y vigilancia del tratamiento recomendamos realizar seguimiento telefónico o por medio digital al paciente entre el tercero (3º) y cuarto (4º) día de medicación para los siguientes motivos:

- Verificar la presencia o no de eventos adversos
- Recordar no suspender el medicamento (para evitar resistencia viral y nuevas mutaciones)
- Informar de resultados de laboratorio o gabinete realizados y verificar presencia o no de signos y síntomas de alarma de progresión.
- Recordar las medidas de aislamiento y la fecha de su hisopado de control del 7º día



# ANEXOS

## I. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA USO DE MOLNUPIRAVIR EN EL TRATAMIENTO DE LA COVID-19

SEÑOR/A \_\_\_\_\_ por medio de este formulario le  
(Nombre completo en letra imprenta)

Solicitamos su **CONSENTIMIENTO O AUTORIZACIÓN** para ser tratado con el medicamento **MOLNUPIRAVIR**. El **MOLNUPIRAVIR** un tratamiento para pacientes con la COVID-19 con condición de leve a moderado, en adultos mayores de 18 años, con resultado positivo de prueba viral (antígeno o PCR) y que tienen un riesgo de enfermar gravemente. Es un medicamento que actúa introduciendo errores en el código genético del virus SARS-CoV-2, lo que evita que se continúe replicando. La evidencia científica muestra que este medicamento reduce la probabilidad de hospitalización y muertes por COVID-19.

**MOLNUPIRAVIR** son cápsulas de administración vía oral y que debe ser iniciado en los primeros cinco (5) días de la infección o aparición de síntomas. Su dosis corresponde a 800mg (4 cápsulas de 200mg) cada 12 horas por 5 días. **No debe suspenderse el uso del medicamento hasta completar los 5 días para evitar resistencia viral o aparición de mutaciones o el retorno de la sintomatología.**

Si bien se sigue evaluando la seguridad y la eficacia de todos los medicamentos utilizados para COVID-19 esta descrito en la literatura médica que las **reacciones adversas** más frecuentes incluyen: náuseas, mareos, Vómitos, alteración de pruebas funcionales hepáticas, renales y las plaquetas y leucocitos.

Puede causar daño fetal en embarazadas por lo que No está autorizado su uso en embarazo, lactancia, pacientes en enfermedad renal en diálisis (o Tasa de filtración menores de 30 ml/min). La mujer en edad fértil que se le indica MOLNUPIRAVIR se le insta a uso correcto del método anticonceptivo hasta por 4 días posteriores a la última dosis. Los hombres sexualmente activos con mujeres de edad fértil se recomienda el uso de método anticonceptivo correcto por el menos 3 meses después de la dosis final.

Conociendo lo arriba descrito, si usted acepta tomar el medicamento, deberá contestar unas preguntas iniciales que serán parte de su expediente clínico y se le realizarán los exámenes médicos y de laboratorio necesarios para poder ser tratado.

De no aceptar tomar este medicamento para tratar LA COVID-19, el médico a su cargo, le ofrecerá otra opción de tratamiento, en caso de disponer de alguna.

Por favor tómese el tiempo necesario para hacer todas las preguntas necesarias al respecto a su proveedor de salud (médico o enfermera) y para decidir si lo tomará.

Usted no está obligado a recibir este tratamiento y puede dejar de tomarlo en cualquier momento, comunicando de inmediato a su médico si decide dejar de tomarlo.

**PACIENTE:**

DECLARO que se me ha brindado información sobre el tipo de medicación que recibiré, su administración, los riesgos y beneficios del medicamento y del por qué se me ha ofrecido este como la mejor opción para el tratamiento de mi enfermedad.

He comprendido adecuadamente toda la información que me ha sido dada y soy consciente de que recibiré la medicación de manera voluntaria.

Valorando lo anterior, doy libremente mi conformidad y firmo el consentimiento para ser tratado con el medicamento **MOLNUPIRAVIR**.

YO: \_\_\_\_\_, CON CIP/IDENTIFICACIÓN \_\_\_\_\_  
HE SIDO INFORMADO POR EL PERSONAL DE MEDICO A MI CARGO SOBRE EL TRATAMIENTO CON MOLNUPIRAVIR. HE ACLARADO MIS DUDAS Y DOY LA AUTORIZACION DE FORMA LIBRE PARA QUE SEA UTILIZADO.

\_\_\_\_\_  
FIRMA PACIENTE

\_\_\_\_\_  
TESTIGO (FIRMA Y CÉDULA)

\_\_\_\_\_  
IDENTIFICACIÓN

\_\_\_\_\_  
FECHA

**II. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA USO DE PAXLOVID® EN EL TRATAMIENTO DE LA COVID-19**

SEÑOR/A \_\_\_\_\_ por medio de este formulario le  
(Nombre completo en letra impresa)

Solicitamos su **CONSENTIMIENTO O AUTORIZACIÓN** para ser tratado con el medicamento **PAXLOVID®**.

**PAXLOVID®** es el nombre comercial de un fármaco desarrollado para pacientes con la COVID-19 con condición de leve a moderado, en adultos mayores de 18 años, con resultado positivo de prueba viral (antígeno o PCR) y que tienen un riesgo de enfermarse gravemente.

**PAXLOVID®** es una combinación de 2 fármacos: **NIRMATRELVIR** diseñado específicamente para actuar frente al SARS-CoV2 que actúa impidiendo que el virus pueda replicarse y el **RITONAVIR** que es molécula diseñada originalmente para la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que permite aumentar la vida media y niveles de **NIRMATRELVIR** activo en el plasma sanguíneo. Este medicamento le ayudará a disminuir el riesgo de hospitalización y muertes por cualquier causa.

Si bien se sigue evaluando la seguridad y la eficacia de todos los medicamentos utilizados para COVID-19, las reacciones adversas más frecuente son: disgeusia, diarrea, vómitos, elevación de la presión arterial, ictericia, y alteración de las pruebas funcionales del hígado. Puede causar daño fetal en embarazadas por lo que **No está autorizado su uso en embarazo, lactancia, pacientes en enfermedad renal en diálisis (o Tasa de filtración menores de 30 ml/min).**

Conociendo lo arriba descrito, si usted acepta tomar el medicamento, deberá contestar unas preguntas iniciales que serán parte de su expediente clínico y se le realizarán los exámenes médicos y de laboratorio necesarios para poder ser tratado. Muy importante que especifique todos los medicamentos y plantas medicinales que esté consumiendo con regularidad.

La Dosisificación de **PAXLOVID®** : 300 mg Nirmatrelvir (2 tab de 150mg) y 100 mg ritonavir (1tab de 100mg). Ambos medicamentos v.o. cada 12 horas x 5 días

De no aceptar tomar este medicamento para tratar LA COVID-19, el médico a su cargo, le ofrecerá otra opción de tratamiento, en caso de disponer de alguna.

Por favor tómese el tiempo necesario para hacer todas las preguntas necesarias al respecto a su proveedor de salud (médico o enfermera) y tómese el tiempo necesario para decidir si lo tomará.

Usted no está obligado a recibir este tratamiento y puede dejar de tomarlo en cualquier momento, comunicando de inmediato a su médico si decide dejarlo.

**PACIENTE:**

DECLARO que se me ha brindado información sobre el tipo de medicación que recibiré, su administración, los riesgos y beneficios del medicamento y del por qué se me ha ofrecido este como la mejor opción para el tratamiento de mi enfermedad.

He comprendido adecuadamente toda la información que me ha sido dada y soy consciente de que recibiré la medicación de manera voluntaria.

Valorando lo anterior, doy libremente mi conformidad y firmo el consentimiento para ser tratado con el medicamento **PAXLOVID®**.

**YO: \_\_\_\_\_, CON CIP/IDENTIFICACIÓN \_\_\_\_\_**  
**HE SIDO INFORMADO POR EL PERSONAL DE MEDICO A MI CARGO SOBRE EL TRATAMIENTO CON PAXLOVID®. HE ACLARADO MIS DUDAS Y DOY LA AUTORIZACION DE FORMA LIBRE PARA QUE SEA UTILIZADO.**

\_\_\_\_\_  
FIRMA PACIENTE

\_\_\_\_\_  
TESTIGO (FIRMA Y CÉDULA)

\_\_\_\_\_  
IDENTIFICACIÓN

\_\_\_\_\_  
FECHA

**III. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA USO DE REMDESIVIR EN EL TRATAMIENTO DE LA COVID-19**

SEÑOR/A \_\_\_\_\_ por medio de este formulario le  
(Nombre completo en letra impresa)

Solicitamos su **CONSENTIMIENTO O AUTORIZACIÓN** para ser tratado con el medicamento **REMDESIVIR**.

**REMDESIVIR** es un antiviral que fue originalmente desarrollado para combatir el Virus Ébola en el año 2013 y desde el año 2020 fue autorizado para el tratamiento de neumonías (pacientes moderados y graves). Actualmente cuenta con aprobación para uso en pacientes con la Covid-19 en todos sus estadios partir de los 28 días y peso mayor de 3 kilogramos y que se activa para competir el virus, incorporándose en las cadenas de ARN del SARS-CoV-2, lo que resulta en la terminación de la replicación del virus. La evidencia científica hasta el momento muestra que Remdesivir disminuye el riesgo de progresión de la enfermedad, la duración de los síntomas, y la mortalidad.

**REMDESIVIR** es un medicamento que se administra vía intravenosa, con o sin comidas durante un periodo de 3 días (extensible a 5 días, según criterio médico). De aceptar el tratamiento con Remdesivir no debe suspenderse el uso hasta completar el esquema indicado para evitar resistencia viral o aparición de mutaciones o el retorno de la sintomatología.

Si bien se sigue evaluando la seguridad y la eficacia de todos los medicamentos utilizados para COVID-19, las reacciones adversas más frecuente son: elevación de transaminasas, son náuseas y las reacciones anafilácticas (alérgicas). No está autorizado su uso en embarazo, lactancia, pacientes en enfermedad renal en diálisis (o Tasa de filtración menores de 30 ml/min).

Conociendo lo arriba descrito, si usted acepta tomar el medicamento, deberá contestar unas preguntas iniciales que serán parte de su expediente clínico y se le realizarán los exámenes médicos y de laboratorio necesarios para poder ser tratado. Muy importante que especifique todos los medicamentos y plantas medicinales que esté consumiendo con regularidad.

De no aceptar tomar este medicamento para tratar LA COVID-19, el médico a su cargo, le ofrecerá otra opción de tratamiento, en caso de disponer de alguna.

Por favor tómese el tiempo necesario para hacer todas las preguntas necesarias al respecto a su proveedor de salud (médico o enfermera) y tómese el tiempo necesario para decidir si lo tomará.

Usted no está obligado a recibir este tratamiento y puede dejar de tomarlo en cualquier momento, comunicando de inmediato a su médico si decide dejar de tomarlo.

**PACIENTE:**

DECLARO que se me ha brindado información sobre el tipo de medicación que recibiré, su administración, los riesgos y beneficios del medicamento y del por qué se me ha ofrecido este como la mejor opción para el tratamiento de mi enfermedad.

He comprendido adecuadamente toda la información que me ha sido dada y soy consciente de que recibiré la medicación de manera voluntaria.

Valorando lo anterior, doy libremente mi conformidad y firmo el consentimiento para ser tratado con el medicamento **REMDESIVIR**.

YO: \_\_\_\_\_, CON CIP/IDENTIFICACIÓN \_\_\_\_\_ HE SIDO INFORMADO POR EL PERSONAL DE MEDICO A MI CARGO SOBRE EL TRATAMIENTO CON REMDESIVIR HE ACLARADO MIS DUDAS Y DOY LA AUTORIZACION DE FORMA LIBRE PARA QUE SEA UTILIZADO.

\_\_\_\_\_  
FIRMA PACIENTE

\_\_\_\_\_  
TESTIGO (FIRMA Y CÉDULA)

\_\_\_\_\_  
IDENTIFICACIÓN

\_\_\_\_\_  
FECHA

✓  
**IV. FORMULARIO DE DATOS DEL PACIENTE PARA PROGRAMA AMBULATORIO  
 CENTRO INTEGRAL DE ATENCIÓN PARA PACIENTES COVID-19 MODERADO**

DATOS GENERALES					
Nombre			Cédula / Pasaporte		
Fecha Nacimiento		Edad		Sexo	
Dirección					
Corregimiento		Teléfono			
DATOS DE PRUEBA Y SÍNTOMAS					
Fecha de Hisopado		Tipo Prueba		Resultado	
Vacunado		Tipo de Vacuna		# Dosis	
Fecha ultima dosis		Síntomas	SI	NO	Observ.
<b>Fecha Inicio de síntomas</b>		Fiebre			
		Congestión Nasal			
		Tos seca			
		Expectoración			
		Pérdida del olfato			
		Pérdida del gusto			
		Problemas para respirar			
		Dolor de garganta			
		Cefaleas			
		Escalofríos			
		Náuseas			
		Vómitos			
		Diarrea			
		Otros (Especifique)			

**V. FORMULARIO PARA DESPACHO DE ANTIVIRALES PARA COVID-19**

<b>DATOS CLASIFICACIÓN DE RIESGO (MARCAR TODOS LOS FACTORES QUE APLIQUEN)</b>					
<b>Comorbilidades</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>Comorbilidades</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
Edad ≥ 50 años			12 a 17 años IMC ≥ percentil 85 para edad y sexo, por tabla de crecimiento		
IMC ≥ 26			Cardiopatías congénitas o adquiridas		
Enfermedad renal crónica			Anemia falciforme		
Diabetes (cualquier tipo)			Trombocitopenias (autoinmunes)		
Enfermedad Cardiovascular			Cáncer de novo, con o sin tratamiento		
Hipertensión arterial			Dependencia tecnológica: traqueostomía, gastrostomía, ventilación a presión positiva no relacionada a covid)		
Enfermedad Pulmonar (restrictiva, obstructiva incluyendo fibrosis quística)			Parálisis cerebral, déficit atencional con hiperactividad, malformaciones congénitas, limitaciones del autocuidado, limitaciones para actividades básicas diarias, discapacidad del desarrollo, intelectual, del aprendizaje. Lesiones de médula ósea.		
Trastornos mentales limitado a trastornos del humor (depresión), desórdenes dl espectro de esquizofrenia			Tabaquismo		
Tuberculosis					
Enfermedad hepática crónica (incluyendo hígado graso no alcohólico)					
Enfermedad cerebrovascular					

<b>MEDICAMENTOS QUE TOMA EL PACIENTE DE USO REGULAR (ACTUALMENTE)</b>	



PRUEBAS DE LABORATORIO INICIALES					
<b>1. HEMOGRAMA</b>					
Hb (g/dl)	Hcto(%)	Leucos (cel/mm3)	N (%)	L(%)	Plaquetas (/mm3)
<b>2. PRUEBAS DE FUNCIÓN RENAL</b>			<b>3. Dímero D</b>	<b>4. Prueba de embarazo</b>	
Creatinina (mg/dl)	Nitrógeno de urea (mg/dl)				
<b>5. PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA</b>				<b>6. OTROS:</b>	
ALT(U/L)	AST(U/L)	LDH	F. ALCALINA		

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX INICIAL: (Marcar X los que se encuentren)			
Reforzamiento trama		Derrame pleural	
Líneas de Kerly		Infiltrado intersticial	
Borramiento de ángulos		Neumonía	

**RESUMEN PARA LA SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS**

CONDICIÓN	PAXLOVID/R	REMDESIVIR	MOLNUPIRAVIR	
Edad ≥ 12 años				<input checked="" type="checkbox"/> Recomendación fuerte <input type="checkbox"/> Recomendación baja <input checked="" type="checkbox"/> No Recomendado
Edad ≥ 18 años				
Riesgo Alto				
Riesgo Intermedio				
Riesgo Bajo				
Día 1 a 5		Hasta día 7		
Preferencia paciente VO				
Preferencia paciente IV				

**ELECCIÓN:**

REMDESIVIR       PAXLOVID (RITONAVIR/ NIRMALTRÉLVIR)       MOLNUPINAVIR

FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO \_\_\_\_\_  
 FECHA DE SEGUIMIENTO \_\_\_\_\_  
 FECHA DE EVALUACIÓN POST TRATAMIENTO \_\_\_\_\_

PRESENTÓ EVENTOS ADVERSOS – (llenar formulario web)					
	SI	NO		SI	NO
Náuseas			Vómitos		
Diarrea			Disgeusia		
Urticaria / Reacciones alérgicas			Elevación de transaminasas		
Angioedema			Ictericia		
Erupción cutánea			Mareos		
Otros:					

PRUEBAS DE LABORATORIO DE CIERRE					
<b>1. HEMOGRAMA</b>					
Hb (g/dl)	Hcto(%)	Leucos (cel/mm3)	N (%)	L(%)	Plaquetas (/mm3)
<b>2. PRUEBAS DE FUNCIÓN RENAL</b>			<b>3. Dímero D</b>	<b>4. Prueba de embarazo</b>	
Creatinina (mg/dl)	Nitrógeno de urea (mg/dl)				
<b>5. PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA</b>				<b>6. OTROS:</b>	
ALT(UI/L)	AST(UI/L)	LDH	F. ALCALINA		

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX DE CIERRE (Marcar X los que se encuentren)			
Reforzamiento trama		Derrame pleural	
Líneas de Kerly		Infiltrado intersticial	
Borramiento de ángulos		Neumonía	

**CONDICIÓN DE SEGUIMIENTO O AL FINAL DEL TRATAMIENTO:**  
 MEJOR                       IGUAL                       REQUIRIÓ HOSPITALIZACIÓN (PEOR)

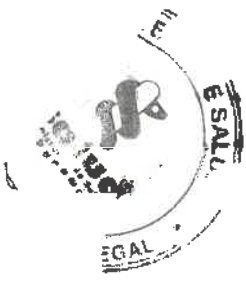
**HISOPADO DEL 7º DÍA**  
 NO DETECTADO                       DETECTADO

**FIRMA DE MÉDICO:** \_\_\_\_\_ **SELLO** \_\_\_\_\_  
**FECHA:** \_\_\_\_\_

## REFERENCIAS

1. WHO. Listings of WHO's response to COVID-19. Disponible en: [Listings of WHO's response to COVID-19](#). Último acceso: Diciembre, 2021
2. Siddiqi HK, Mehra MR. *J Heart Lung Transplant* 2020;39(5):405–7
3. Alshammary AF, et al. *Virulence* 2021;12(1):1771–94;
4. Wang J, et al. *J Leukocyte Biol* 2020;108(1):17–41;
5. Garcia LF. *Frontiers Immunol* 2020;11:1441; 5. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19), disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>. último acceso: Abril 2022
6. Sette A, Crotty S. *Cell* 2021; ;184(4):861-880.
7. WHO. Tracking SARS-CoV-2 Variants. Disponible en: [www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants](http://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants). último acceso: Junio, 2022..
8. Underlying Medical Conditions Associated with Higher Risk for Severe COVID-19: Information for Healthcare Professionals Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html>
9. Eastman RT, et al. *ACS Cent Sci* 2020;6(5):672–83; 2. Salvatori G, et al. *J Transl Med* 2020;18(1):222.
10. El nivel de evidencia y grado de recomendación establecidos por las guías de la National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
11. Torbati E, Krause KL, Ussher JE. The Immune Response to SARS-CoV-2 and Variants of Concern. *Viruses* 2021; 13 (10): 1911. doi: 10.3390/v13101911
12. Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med*. 2017 Jun 28;9(396):eaai3653. doi: 10.1126/scitranslmed.aai3653. PMID: 28659436; PMCID: PMC5567817.
13. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 — final report. *N Engl J Med* 2020 Nov 5;383(19):1813-1826. doi: 10.1056/NEJMoa2007764. Epub 2020 Oct 8. PMID: 32445440; PMCID: PMC7262788
14. Takashita E, Kinoshita N, Yamayoshi S, et al. Efficacy of Antibodies and Antiviral Drugs against Covid-19 Omicron Variant. *N Engl J Med*. 2022 Jan 26;NEJMc2119407. doi: 10.1056/NEJMc2119407. Epub ahead of print. PMID: 35081300; PMCID: PMC8809508.
15. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, et al. Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. *N Engl J Med*. 2022 Jan 27;386(4):305-315. doi: 10.1056/NEJMoa2116846. Epub 2021 Dec 22. PMID: 34937145; PMCID: PMC8757570.
16. Nih.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health (US); 2021 (actualizado abril 21–2021) (citado julio 2, 2022). Disponible en: <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatment-guidelines.pdf>
17. Takashita E, Kinoshita N, Yamayoshi S, et al. Efficacy of Antibodies and Antiviral Drugs against Covid-19 Omicron Variant. *N Engl J Med*. 2022 Jan 26;NEJMc2119407. doi: 10.1056/NEJMc2119407. Epub ahead of print. PMID: 35081300; PMCID: PMC8809508.

18. Fda.gov (internet). Estados Unidos. FDA; (actualizado 22 diciembre 2021) (citado 2 de julio 2022) Disponible en: <https://www.fda.gov/media/155050/download>.
19. Wen W, Chen C, Tang J, et al. Efficacy and safety of three new oral antiviral treatment (molnupiravir, fluvoxamine and Paxlovid) for COVID-19: a meta-analysis. *Ann Med*. 2022 Dec;54(1):516-523. doi: 10.1080/07853890.2022.2034936. PMID: 35118917; PMCID: PMC8820829.
20. Autorización de Uso de Emergencia (AUE) No. 001M-AUE-DNFD, del medicamento MOLNUPIRAVIR 200 mg cápsulas, emitida el 14-01-2022 y actualizada el 15-06-2022.
21. Autorización de Uso de Emergencia (AUE) No. 003M-AUE-DNFD, del medicamento PAXLOVID 150mg/100mg Comprimidos Recubiertos, emitida el 08-04-2022.
22. Ficha técnica del producto VEKLURY (Remdesivir), aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA), emitida el 25-04-2022.
23. Autorizaciones de Uso de Emergencia emitidas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, (tratamientos). <https://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/autorizacion-de-uso-de-emergencia-tratamientos>
24. Ficha técnica del producto VEKLURY (Remdesivir), aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA), emitida el 25-04-2022. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/214787Orig1s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/214787Orig1s000lbl.pdf)
25. Paxlovid for the Treatment of COVID-19: Considerations for People With HIV and Hepatitis C Version: 5/9/2022
26. Ongoing Living update of Potencial COVID-19 Therapeutics Options: summary of Evidence. Rapid Review [en línea] <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719> [Consultado: 23/12/2021]
27. Food and Drug Administration (FDA). [en línea] <https://www.fda.gov/media/155114/download> [Consultado: 23/12/2021]
28. Food and Drug Administration (FDA). [en línea] <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-first-oral-antiviral-treatment-covid-19> [Consultado: 23/12/2021]
29. Food and Drug Administration (FDA). [en línea] <https://www.fda.gov/media/150321/download> [Consultado: 31/12/2021]
30. Food and Drug Administration (FDA). [en línea] <https://www.fda.gov/media/150321/download> [Consultado: 31/12/2021]
31. Food and Drug Administration (FDA). [en línea] <https://www.fda.gov/media/150345/download> [Consultado: 31/12/2021]
32. Food and Drug Administration (FDA). [en línea] <https://www.fda.gov/media/149534/download> [Consultado: 31/12/2021]
33. Food and Drug Administration (FDA). [en línea] <https://www.fda.gov/media/151403/download> [Consultado: 31/12/2021]
34. Food and Drug Administration (FDA). [en línea] <https://www.fda.gov/media/151404/download> [Consultado: 31/12/2021]
35. Food and Drug Administration (FDA). [en línea] <https://www.fda.gov/media/148713/download> [Consultado: 31/12/2021]
36. Food and Drug Administration (FDA). [en línea] <https://www.fda.gov/media/155050/download> [Consultado 6 /06/2022]
37. Consideraciones sobre el uso de antivirales, anticuerpos monoclonales y otras intervenciones para el manejo de pacientes con COVID19 en América Latina y El Caribe, 26 de abril 2022. Disponible en línea:



[https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56002/OPSIMSEIHCOVID-19220016\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56002/OPSIMSEIHCOVID-19220016_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y) (consultado última vez el 04/06/2022)

38. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, Mera J, Webb BJ, Perez G, Oguchi G, Ryan P, Nielsen BU, Brown M, Hidalgo A, Sachdeva Y, Mittal S, Osiyemi O, Skarbinski J, Juneja K, Hyland RH, Osinusi A, Chen S, Camus G, Abdelghany M, Davies S, Behenna-Renton N, Duff F, Marty FM, Katz MJ, Ginde AA, Brown SM, Schiffer JT, Hill JA; GS-US-540-9012 (PINETREE) Investigators. Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. N Engl J Med. 2021 Dec 22;NEJMoa2116846. doi: 10.1056/NEJMoa2116846. Epub ahead of print. PMID: 34937145; PMCID: PMC8757570.



GUÍA RÁPIDA  
PARA EL  
USO TEMPRANO DE  
ANTIVIRALES  
DE FORMA AMBULATORIA  
EN PACIENTES COVID-19  
LEVES O MODERADOS  
CON RIESGO DE PROGRESIÓN  
A ENFERMEDAD GRAVE O  
SEVERA



  
**REPÚBLICA DE PANAMÁ**  
— GOBIERNO NACIONAL —

**MINISTERIO  
DE SALUD**



**ELABORADO POR:**  
**Dra. Tatiana H. Carles F.**  
Médico Familiar  
Coordinadora Clínica CIAPP-  
Covid19-Figali

**Dr. Alfredo Cantón**  
Infectología  
Jefe del Servicio de infectología  
CHMDr. AAM

**REVISADO POR:**  
**Dirección General de Salud  
Pública**



**EN COLABORACIÓN CON  
Dirección Nacional de  
Farmacias y Drogas**

**Dra. Sharomay Osma**  
Cirujana Maxilofacial  
Directora Médica CIAPP-  
Covid19-Figali

**Los primeros siete días de evolución de la  
COVID-19 son decisivos para cambiar el curso  
natural de la enfermedad y prevenir su avance  
hacia formas graves, hospitalización o muerte**



**REPÚBLICA DE PANAMÁ**  
— GOBIERNO NACIONAL —

**MINISTERIO  
DE SALUD**

**AUTORIDADES NACIONALES**

**AUTORIDADES NACIONALES**

**MINISTERIO DE SALUD**

Su Excelencia

Dr. Luis Francisco Sucre M.  
Ministro de Salud

Dra. Ivette Berrio Aquí  
Viceministra de Salud

Dr. José B. Baruco Villarreal  
Secretario General

Dra. Melva L Cruz P.  
Directora General de Salud Pública

Mgtra. Elvia C. Lau  
Directora Nacional de Farmacias y Drogas

**CAJA DE SEGURO SOCIAL**

Dr. Enrique Lau Cortés  
Director General de la Caja de Seguro Social

Dr. Alex González Hidalgo  
Director Nacional de Servicios y Prestaciones en Salud- Caja de Seguro Social



**AUTORES**

<b>Nombre completo</b>	<b>Cargo</b>	<b>Institución</b>
Dra. Tatiana H. Carles F.	Médica familiar/Coordinadora Médica científica	Hospital Figali/MINSA
Dr. Alfredo Cantón	Infectólogo	Hospital San Miguel Arcángel/MINSA

**AUTORIDADES Y COLABORADORES**

<b>Nombre completo</b>	<b>Cargo</b>	<b>Institución</b>
Dr. Alessandro C. Ganci C.	Asesor del Despacho Superior	Ministerio de Salud
Dra. Sharomay Osma	Directora Médica	Hospital Figali/MINSA
Dra. Geni Hooker	Jefa del Departamento de Salud y Atención Integral a la Población	Ministerio de Salud
Dra. Raquel de Mock	Jefa de la Sección de Adultos	Ministerio de Salud
Dra. Madelane Cunningham	Técnico del Departamento de Organización y Desarrollo	Ministerio de Salud
Licdo. Pablo Peña	Jefe del Departamento de Farmacoterapia	Ministerio de Salud
Dra. Elsa Arenas	Jefa del Departamento de Enfermedades No transmisibles	Ministerio de Salud
Dra. Liliane Valdés	Jefa del Departamento de Instalaciones y Servicios de Salud a la Población	Ministerio de Salud
Dr. Pedro Contreras	Técnico del Departamento de Instalaciones y Servicios de Salud a la Población	Ministerio de Salud
Dra. Geneva González	Jefa de la Sección de Salud Sexual y Reproductiva	Ministerio de Salud
Licda. Aldacira Bradshaw	Jefa de la Sección de Salud Mental encargada	Ministerio de Salud
Dra. Jazmin Higuero	Jefa de la Sección de ITS/VIH/Sida encargada	Ministerio de Salud
Dr. Mario Rodríguez	Jefe de la Sección de Niñez y Adolescencia	Ministerio de Salud
Dr. Héctor Paz	Médico General/Comisión de Enfermedades Desatendidas	Caja de Seguro Social

## CONTENIDO

INDICE DE TABLAS.....	4
INDICE DE FIGURAS.....	5
LISTADO DE ACRÓNIMOS.....	6
GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	7
FACTORES DE RIESGO PRINCIPALES PARA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD LEVE-MODERADA DE COVID-19 A FORMAS GRAVES/SEVERAS.....	9
CONTRAINDICACIONES GENERALES DE LOS ANTIVIRALES: REMDESIVIR, MOLNUPIRAVIR Y NIRMATRELVIR/RITONAVIR (PAXLOVID®).....	14
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	15

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Listado de Comorbilidades para considerar progresión de enfermedad leve-moderada a grave en pacientes menores de 60 años.....	10
Tabla 2. ¿Como se define un paciente inmunosuprimido? .....	11
Tabla 3. Clasificación de riesgo para progresión de enfermedad leve a formas severas-graves según características de la población .....	11
Tabla 4. Uso de Antivirales en Población Especial.....	13
Tabla 5. Posología, Contraindicaciones y Reacciones Adversa de los Antivirales Paxlovid®, Remdesivir y Molnupiravir.....	14
Tabla 6. Reacciones adversas frecuentes .....	15
Tabla 7. Exámenes de Laboratorios Recomendados para el Seguimiento de Pacientes con Factores de Riesgo de Progresión de la Covid-19 .....	16

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Momento de utilización de Antivirales de forma más eficiente .....	9
Figura 2. Flujograma para la toma de decisiones ¿Qué antiviral utilizar en fase temprana? .....	12

## LISTADO DE ACRÓNIMOS

<b>CIAPP-Covid19-Figali</b>	Centro Integral para la Atención Provisional de Pacientes Covid-19- Figali
<b>CHMDr. AAM</b>	Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid
<b>ARN:</b>	Ácido Ribonucleico
<b>SDRA</b>	Síndrome de Dificultad respiratoria aguda
<b>HIV / VIH</b>	Virus de inmunodeficiencia Humana
<b>IMC</b>	Índice de masa corporal
<b>EPOC</b>	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
<b>3CL<sup>pro</sup></b>	Coronavirus 3-chymotrypsin-like protease
<b>ACE2</b>	Angiotensin-converting enzyme 2
<b>mAbs</b>	Monoclonal antibodies.
<b>TFG</b>	Tasa de filtración glomerular
<b>Kg</b>	Kilogramos
<b>IV / i.v.:</b>	Vía de administración intravenosa
<b>VO / v.o.:</b>	Vía de administración oral
<b>Mg / mg:</b>	Miligramos
<b>BHC</b>	Biometría Hemática Completa o Hemograma
<b>AST / GOT</b>	Aspartato aminotransferasa
<b>ALT / GPT</b>	Alanina aminotransferasa
<b>F. Alcalina</b>	Fosfatasa alcalina
<b>LDH</b>	Lactato deshidrogenasa
<b>PCR</b>	Proteína C Reactiva
<b>Ag</b>	Pruebas de Antígeno de SARS-CoV-2
<b>PCR Viral</b>	Prueba de reacción de cadena de la polimerasa por SAS-CoV2
<b>TP</b>	Tiempo de Protrombina
<b>TPT</b>	Tiempo de tromboplastina parcial
<b>FR</b>	Factor de riesgo
<b>RX</b>	Rayos X
<b>Fibrinog</b>	Fibrinógeno
<b>Na</b>	Sodio
<b>K</b>	Potasio
<b>IL-6</b>	Interleucina 6
<b>HBPM</b>	Heparina de Bajo peso molecular
<b>CBZ</b>	Carbamazepina
<b>GI</b>	Gastrointestinal
<b>EKG</b>	Electrocardiograma
<b>BID</b>	Dos veces al día
<b>VHC</b>	Virus de Hepatitis C
<b>SNC</b>	Sistema Nervioso Central
<b>Ej.</b>	Ejemplo

## GLOSARIO DE TÉRMINOS

**Paciente Leve:** Aquel paciente que presenta la infección por SARS-CoV-2 y manifiesta síntomas de cuadro infeccioso como: fiebre, mialgia, artralgia, cefalea, tos, congestión nasal, rinorrea, fatiga, debilidad, decaimiento, dolor de garganta, diarrea, disgeusia, anosmia, lumbalgia. Sin alteración de saturación periférica de oxígeno, sin requerimiento de oxígeno suplementaria y sin dificultad respiratoria o disnea, sin alteración radiográfica evidente

**Paciente Moderado:** Es aquel paciente que presenta la sintomatología previa, ya puede presentar alteraciones en radiología que no superan 30% de los campos pulmonares y que la saturación periférica de oxígeno es igual o mayor a 94%, con PAFI mayor de 300. Hay presencia de disnea, taquipneas no superan 28 respiraciones por minuto. Se incluyen pacientes con evacuaciones diarreicas, deshidratación y que no toleran vía oral.

**Paciente Grave / Severo:** Pacientes con saturación de oxígeno menor o igual a 93% (o por debajo de 88% en EPOC), PAFI <300, PaO2 disminuida con respecto a la esperada para la edad, con taquipnea significativa (mayor de 30 respiraciones por minuto), taquicardia mayor de 120 por minuto, infiltrados en más del 50% de los campos pulmonares.

**Paciente Severo / Crítico:** Pacientes CON insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción multiorgánica.

**PAFI:** Relación (proporción) de la presión arterial parcial de oxígeno del paciente y la fracción inspirada de oxígeno ( $PaO_2 / FiO_2$ )

**PaO2:** Presión arterial de oxígeno (medida en gasometría arterial)

**Mutación:** Es la sustitución puntual de un aminoácido

**Linaje:** Grupo de virus relacionado con un ancestro en común

**Variante:** Es un cambio en el genoma del virus que puede contener una o más mutaciones que modifica al fenotipo

**Factor de riesgo:** Toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud. Los factores de riesgo implican que las personas afectadas por dicho factor presentan un riesgo sanitario mayor al de las personas sin este factor.

**Inmunosenescencia:** Se refiere a los cambios que se producen en el sistema inmunitario a causa del envejecimiento y que afectan la inmunidad innata y adaptativa. Estos cambios predisponen a padecer enfermedades infecciosas, cáncer, autoinmunidad y a respuestas escasas tras la administración de vacunas

**Vacunados completos:** Paciente que cuenta con esquema completo de vacuna Pfizer-BioNTech (2 dosis), Moderna (2 dosis), Janssen de Johnson & Johnson (1 dosis).

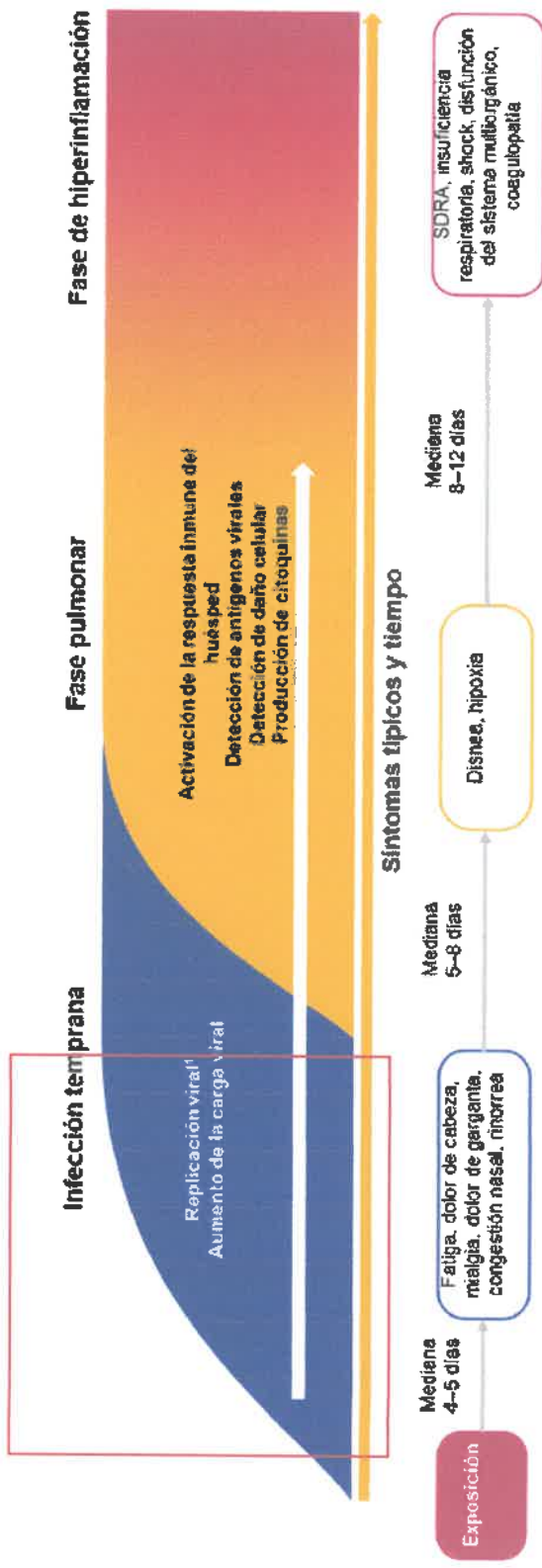
AstraZeneca (2 dosis), Sputnik V De Gamaleya (2 dosis), Sinopharm-Beijing (2 dosis), CoronaVac de Sinovac (2 dosis). Adicional puede contar con los refuerzos.

**Vacunado Incompleto:** quien carece de alguna dosis requerida para ser considerado vacunado completo.

**No Vacunado:** No ha recibido ninguna vacuna contra el virus SARS-CoV-2.

**Signos de alarma de progresión:** Evidencias que la enfermedad está progresando a formas graves, severas o críticas y pueden ser por ejemplo: deterioro de la conciencia, confusión, desorientación, dificultad respiratoria, aumento de la frecuencia respiratoria (mayor de 24 respiraciones por minuto), disminución de la saturación periférica de oxígeno por debajo de 95% (menos de 90% para paciente EPOC), deterioro del estado general, cambios de coloración de la piel (azul, gris, pálida), dolor torácico.

**Figura 1. Momento de utilización de Antivirales de forma más eficiente**



**FACTORES DE RIESGO PRINCIPALES PARA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD LEVE-MODERADA DE COVID-19 A FORMAS GRAVES/SEVERAS**

1. Edad: Mayor igual a 60 años presenta inmunosenescencia
2. Pacientes no vacunados
3. Estados de inmunosupresión como: Inmunodeficiencias primarias, Inmunodeficiencias secundarias por VIH, por medicamentos, hepatopatías, nefropatía, diabetes, cánceres entre otras
4. Factores clínicos como la obesidad, enfermedad cardiovascular, enfermedades pulmonares, neurológicas, tabaquismo, entre otras



**Tabla 1. Listado de Comorbilidades para considerar progresión de enfermedad leve-moderada a grave en pacientes menores de 60 años.**

Sobrepeso IMC $\geq$ 26	En grupos 12 a 17 años: IMC $\geq$ percentil 85 para edad y sexo por tabla de crecimiento
Obesidad (IMC $\geq$ 30)	
Enfermedad Renal Crónica (cualquier estadio)	Enfermedad pulmonar (Restrictiva u obstructiva) incluyendo Fibrosis quística
Diabetes (cualquier tipo)	Trastornos mentales limitado a: trastorno del humor (ej. Depresión) y los desórdenes del espectro de esquizofrenia.
Enfermedad hepática crónica	Enfermedad Cardiovascular (Falla cardíaca, enf. Arteria coronaria, cardiomiopatías) Hipertensión arterial
Enfermedad cerebrovascular	Cáncer de novo / con o sin tratamiento, trasplante de células madres hematológicas o de órgano sólido
Embarazo (actual / reciente)	Trastornos neurológicos (Demencias)
Tabaquismo / abuso de sustancias	Parálisis cerebral, Déficit atencional con hiperactividad, malformaciones congénitas, limitaciones del autocuidado o actividades diarias, discapacidad del desarrollo, intelectual y del aprendizaje. Lesiones de médula espinal.
Cardiopatías congénitas o adquiridas	HIV, inmunodeficiencias primarias uso de corticosteroides u otra medicación inmunosupresor / Asplenia
Tuberculosis	Dependencia tecnológica: traqueostomía, gastrostomía, ventilación presión positiva no relacionada a COVID)
Anemia falciforme / talasemias	

**Tabla 2. ¿Como se define un paciente inmunosuprimido?**

Pacientes con VIH no tratado o que tienen recuento de linfocitos T CD4+ <50 cel/ul
Pacientes con Tratamiento inmunosupresor: corticoides, Metotrexate, leflunamide, arabinócido de citarabina, rituximab, alentuzumab, ocrelizumab, etanercept, entre otros
Pacientes con trasplante de órganos sólido (menos de 1 año)
Pacientes con trasplante de pulmón (independiente del tiempo)
Pacientes con neoplasias hematológicas que están en terapia activa
Pacientes con inmunodeficiencias (primarias, combinadas, secundarias distintas a VIH)
Pacientes en tratamiento por Rechazo agudo de trasplante (reciente) o con enfermedad crónica injerto-tumor (que estén recibiendo medicación)
Pacientes en quimioterapia o radioterapia activa (o en los últimos 6 meses)
Receptores de Linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (Linfocitos T-CAR)
Pacientes que reciben inhibidores de la tirosinasa de Burton

**Tabla 3. Clasificación de riesgo para progresión de enfermedad leve a formas severas-graves según características de la población**

RIESGO ALTO	RIESGO INTERMEDIO	RIESGO BAJO
NO VACUNADOS	VACUNADOS INCOMPLETOS	VACUNADOS COMPLETOS (sin comorbilidad)
INMUNOSUPRIMIDOS, independiente de su estatus de vacunación (ver lista)	VACUNADOS COMPLETOS (con 1 o más comorbilidades)	
EDAD > 60 AÑOS	< 60 años + 1 Comorbilidad	

Edad. Estado vacunal. Estado inmunológico. Factor de riesgo Clínico

Figura 2. Flujoograma para la toma de decisiones ¿Qué antiviral utilizar en fase temprana?

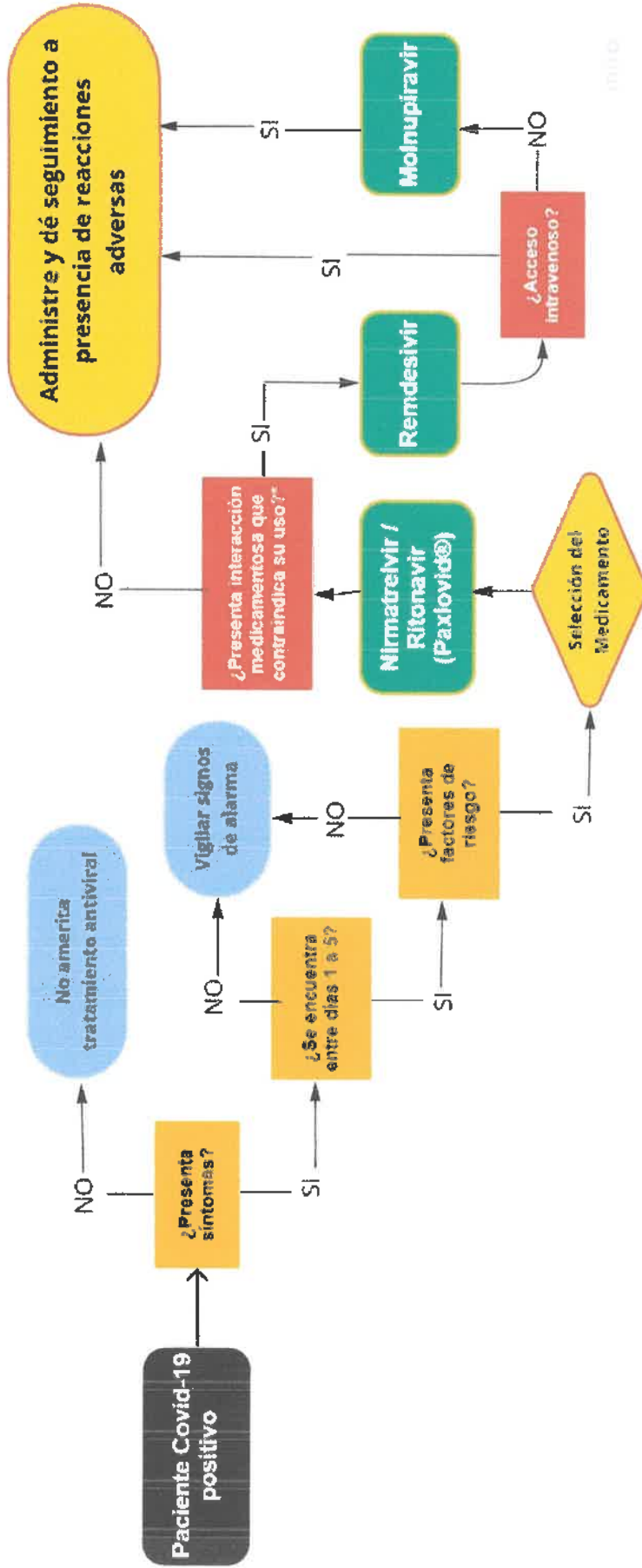


Tabla 4. Uso de Antivirales en Población Especial

CARACTERÍSTICAS	REMDESIVIR	PAXLOVID	MOLNUPIRAVIR
EDAD (AÑOS)	≥ 12 años	≥ 18	≥ 18
Peso (Kg)	≥ (40kg)		N/A
Iniciar en	1-7 días	1-5 días	1-5 días
Alimentos	CON/SIN	CON/SIN	CON/SIN
Embarazo	No Recomendado	No Recomendado	No Recomendado
Lactancia	No Recomendado	No Recomendado	No Recomendado
Ajuste Hepático	Enf. Hepática severa/grave o AST/ALT > 10 X límite superior	No dar en Insuficiencia hepática aguda	No se recomienda un ajuste on insuficiencia hepática.
Ajuste Renal	No dar en TFG<30, enf. Renal terminal o diálisis	TFG 31-60 : ajustar a 1tab de nirmatrelvir+1tab ritonavir bid x 5 días, Containdicado en TFG <30, diálisis	No dar en TFG<30, enf. Renal terminal o diálisis

**Tabla 5. Posología, Contraindicaciones y Reacciones Adversa de los Antivirales Paxlovid® . Remdesivir y Molnupiravir**

CARACTERÍSTICAS	REMDESIVIR	PAXLOVID	MOLNUIPIRAVIR
Posología	200 mg IV en el día 1 (carga) y luego 100 mg i.v. en el día 2 y 3- Puede llevarse a 5 días(de ser necesario)	300 mg Nirmatrelvir (2 comp de 150mg) y 100 mg ritonavir (1comp de 100mg) Ambos medicamentos v.o. cada 12 horas x 5 días	800 mg v.o. (4 cap de 200mg) cada 12 horas x 5 días
Contra indicaciones	No debe darse con cloroquina ni hidroxicloroquina	VER LISTA*	No se han identificado contraindicaciones e interacciones
Reacciones Adversas	Náuseas / cefaleas / erupción cutánea (hipersensibilidad) ↑ AST, ALT	Diarrea, Náusea/Vómito/disgeusia, hipertensión, ictericia, hepatitis clínica, ↑ AST, ALT y bilirrubinas	Diarrea, Mareos, Náusea, Vómitos ↑ AST, ALT, Lipasa, Creatinina. ↓ Hb, Leucos, Plaqueta. Hipersensibilidad, urticaria

**CONTRAINDICACIONES GENERALES DE LOS ANTIVIRALES: REMDESIVIR, MOLNUIPIRAVIR Y NIRMATRELVIR/RITONAVIR (PAXLOVID®)**

Los tres antivirales tienen las siguientes contraindicaciones en común:

- Hipersensibilidad al principio activo y/o a sus excipientes
- Enfermedad hepática grave
- Enfermedad renal grave (TFG <30ml/min, terminal o en diálisis).

### Tabla 6. Reacciones adversas frecuentes

Los eventos adversos más frecuentes en los 3 antivirales son en el sistema gastrointestinal de forma predominante, por debajo del 4% de los pacientes tratados.

REMDESIVIR	PAXLOVID®	MOLNUPIRAVIR
Elevación de AST/ALT Náuseas Cefaleas Diarrea Erupciones cutáneas: rash, urticaria	Disgeusia Diarrea Cefalea Vómitos	Diarrea Náuseas Mareo Reacciones alérgicas, rash, urticaria, angioedema

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.

#### Remdesivir

- Se recomienda no usar concomitante con hidroxicloroquina o quinidina

#### Molnupiravir:

- No se han identificado contraindicaciones e interacciones farmacológicas en función de los datos disponibles limitados sobre el uso de emergencia del molnupiravir.

#### Paxlovid® (Nirmatrelvir/ritonavir)

- La interacción se debe a la inhibición del citocromo por parte del Ritonavir por lo que debemos tomar en consideración dos aspectos fundamentales que decidirán la NO COADMINISTRACIÓN de Paxlovid® en ciertos medicamentos debido a:
  - Paxlovid® afecte significativamente niveles terapéuticos del medicamento habitual produciendo riesgo de pérdida de la eficacia que induzca riesgos severos o aumento de la concentración terapéutica que ponga en peligro la vida
  - que el medicamento de uso habitual produzca una disminución significativa en las concentraciones de Nirmatrelvir reduciendo la eficacia terapéutica del antiviral.

- Bajo estas dos premisas podemos, utilizar aplicaciones como COVID-19-Ichart, de la Universidad de Liverpool (web para descargar a celular o computador: <https://www.covid19-druginteractions.org/>) en la cual indicará el grado de interacción para la toma de decisiones asertiva.

- El Paxlovid®, cuenta con un código QR en sus cajas de presentación para poder escanear y revisar la información, así como también dirigirlos al sitio web de Pfizer para su evaluación de medicamento, incluyendo una aplicación en línea para la búsqueda de interacciones. También puede acceder a través del siguiente vínculo: [www.covid19oralRx.com](http://www.covid19oralRx.com)

**Tabla 7. Exámenes de Laboratorios Recomendados para el Seguimiento de Pacientes con Factores de Riesgo de Progresión de la Covid-19**

PRUEBA	INGRESO	DÍA 7
BHC	X	X
DIMERO D	X	X
AST, ALT, F. ALCALINA Y LDH	X	X
Creatinina / Nitrógeno Urea	X	X
<b>PRUEBA DE EMBARAZO</b>	X	
Rayos X Tórax	X	X
Proteína C Reactiva (PCR)	SOLO PACIENTES QUE SE CONSIDERA PARA HOSPITALIZACIÓN / (3 + FR)	
TP / TPT / FIBRINOG	SOLO EN SITUACIONES QUE LO REQUIEREN (ANTICOAGULANTES)	
FERRITINA	SOLO ANTE PACIENTES DE MUY ALTO RIESGO (3 O MAS FACTORES, O CON INFILTRADO PULMONAR EN RX INICIAL)	
ELÉCTROLITOS (Na, K)	SOLO EN PACIENTES RENALES O CON HISTORIA DE VÓMITOS / DIARREA, sospecha de deshidratación	
PROCALCITONINA	Ante sospecha de infección sobre agregada o deterioro o alteración hemograma, no antes de 48h del tratamiento	
IL-6	SOLO PACIENTES QUE SE CONSIDERA PARA HOSPITALIZACIÓN O QUE UTILIZAREMOS TOCILIZUMAB	

Es importante recalcar, que **los estudios de laboratorio y radiografía no deben retardar el inicio de la terapia antiviral temprana en los pacientes con riesgo una vez presenta evaluación clínica detallada.** Estos laboratorios pueden obtenerse en el curso del manejo del paciente para modificar o tomar decisiones posteriores.

Situaciones particulares deberán individualizarse y considerar esperar los estudios. Proponemos una serie de estudios de laboratorio basándonos en los hallazgos de éstos pueden indicar un grado de riesgo de progresión en etapas tempranas y como seguimiento al uso de los medicamentos.

***La prueba de embarazo debe realizarse de forma obligatoria a toda paciente femenina en edad reproductiva con capacidad de procreación.***

La radiografía de tórax no sustituye la evaluación clínica pulmonar del paciente. Es complementaria y puede en aquellos lugares donde no se cuente de forma expedita u oportuna, considerar su uso para aquellos pacientes de riesgo pulmonar; como, por ejemplo, aunque no limitado a: enfermedades pulmonares preexistentes, historial de tabaquismo actual o previo, enfermedad cardiovascular como falla cardíaca, arritmias o ante la presencia de hallazgos clínicos pulmonares que puedan hacer sospechar de progresión a fase pulmonar.

**REFERENCIAS:** disponibles en la Guía uso temprano de antivirales de forma ambulatoria en pacientes Covid-19 leves o moderados con riesgo de progresión a enfermedad grave o severa (Pag 41-43)