



GACETA OFICIAL

REPÚBLICA DE PANAMÁ
— GOBIERNO NACIONAL —

DIGITAL

Año CXXI

Panamá, R. de Panamá jueves 17 de noviembre de 2022

N° 29665-B

CONTENIDO

ASAMBLEA NACIONAL

Ley N° 340
(De jueves 17 de noviembre de 2022)

POR LA CUAL SE APRUEBA EL ACUERDO PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL INSTITUTO INTERNACIONAL DE VACUNAS, ENMENDADO, ABIERTO A LA FIRMA EN NUEVA YORK, EL 28 DE OCTUBRE DE 1996

Ley N° 341
(De jueves 17 de noviembre de 2022)

QUE RECONOCE EL FESTIVAL NACIONAL DEL TAMBOR Y LA POLLERA DE SAN JOSÉ DE LAS TABLAS Y SU PATRONATO

MINISTERIO DE AMBIENTE

Resolución N° DSH-DMIC-0006-2022
(De lunes 31 de octubre de 2022)

POR LA CUAL SE CONVOCA A LAS ORGANIZACIONES NO GUBERNAMENTALES Y A LOS REPRESENTANTES USUARIOS DE LOS RECURSOS HÍDRICOS, SEGÚN LAS ACTIVIDADES MÁS REPRESENTATIVAS DE LA CUENCA HIDROGRÁFICA DEL RÍO CHIRIQUÍ VIEJO (102) A PARTICIPAR DE LA CONSULTA PÚBLICA Y TALLER DE ESCOGENCIA DE LOS MIEMBROS DEL COMITÉ DE LA CUENCA HIDROGRÁFICA DEL RÍO CHIRIQUÍ VIEJO (102).

Resolución N° DSH-DMIC-0007-2022
(De martes 01 de noviembre de 2022)

POR LA CUAL SE CONVOCA A LAS ORGANIZACIONES NO GUBERNAMENTALES Y A LOS REPRESENTANTES USUARIOS DE LOS RECURSOS HÍDRICOS, SEGÚN LAS ACTIVIDADES MÁS REPRESENTATIVAS DE LA CUENCA HIDROGRÁFICA DEL RÍO CHICO (106) A PARTICIPAR DE LA CONSULTA PÚBLICA Y TALLER DE ESCOGENCIA DE LOS MIEMBROS DEL COMITÉ DE LA CUENCA HIDROGRÁFICA DEL RÍO CHICO (106).

MINISTERIO DE SALUD

Resolución N° 530
(De jueves 08 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.



LEY 340
De 17 de noviembre de 2022

Por la cual se aprueba el Acuerdo para el Establecimiento del Instituto Internacional de Vacunas, Enmendado, abierto a la firma en Nueva York, el 28 de octubre de 1996

LA ASAMBLEA NACIONAL

DECRETA:

Artículo 1. Se aprueba, en todas sus partes, el Acuerdo para el Establecimiento del Instituto Internacional de Vacunas, que a la letra dice:

**ACUERDO PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL INSTITUTO
INTERNACIONAL DE VACUNAS**

CONSIDERANDO que la Iniciativa de Vacunas para los Niños (en lo sucesivo, "la CVI") es una coalición de gobiernos, organismos multilaterales y bilaterales, organizaciones no gubernamentales, incluidas fundaciones y asociaciones, y la industria, dedicada a garantizar la disponibilidad de vacunas seguras, eficaces y asequibles, el desarrollo y la introducción de vacunas mejoradas y nuevas y el fortalecimiento de la capacidad de los países en desarrollo para el desarrollo, la producción y el uso de vacunas en programas de inmunización;

CONSIDERANDO que, a iniciativa del Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (en adelante "PNUD"), la República de Corea ha aceptado ser el país anfitrión de un instituto de nueva creación que se denominará Instituto Internacional de Vacunas (en lo sucesivo, "el Instituto") dedicado a reforzar la capacidad de los países en desarrollo en el ámbito de la tecnología de las vacunas y a realizar actividades de investigación y desarrollo relacionadas con las mismas de las vacunas;

CONSIDERANDO que las Partes del presente Acuerdo consideran al Instituto como un instrumento para contribuir a la consecución de los objetivos de la CVI;

CONSIDERANDO que las Partes de este Acuerdo desean crear el Instituto como una organización internacional con una gobernanza adecuada, personalidad jurídica y un estatus internacional apropiado, privilegios e inmunidades y otras condiciones necesarias para permitirle operar eficazmente hacia el logro de sus objetivos;

CONSIDERANDO que las Partes de este Acuerdo desean establecer el Instituto como parte integral del marco político, la estrategia y las actividades de la CVI;



AHORA, POR TANTO, las Partes firmantes del presente acuerdan lo siguiente:

ARTÍCULO I

ESTABLECIMIENTO

Se creará una organización internacional independiente denominada "Instituto Internacional de Vacunas" que funcionará de acuerdo con la Constitución que se adjunta como su parte integrante.

ARTÍCULO II

DERECHO, PRIVILEGIOS E INMUNIDADES

1. El Gobierno de la República de Corea concede al Instituto los mismos derechos, privilegios e inmunidades que se conceden habitualmente a una tipo de organización internacional similar.
2. Se conceden privilegios e inmunidades a los miembros del Consejo de Administración, al Director y al personal del Instituto, tal como se estipula en los artículos VIII, IX y XIII de la Constitución del Instituto que se adjunta, así como a los expertos que realicen misiones para el Instituto.

ARTÍCULO III

DEPOSITARIO

El Secretario General de las Naciones Unidas será el depositario del presente Acuerdo.

ARTÍCULO IV

FIRMA

El presente Acuerdo estará abierto a la firma de todos los Estados y organizaciones intergubernamentales en la Sede de las Naciones Unidas, Nueva York. Permanecerá abierto a la firma por un período de dos años a partir del 28 de octubre de 1996, a menos que el Depositario, a petición de la Junta de Fideicomisarios, prorrogue dicho período antes de su expiración por el Depositario a petición del Consejo de Administración del Instituto.

ARTÍCULO V

CONSENTIMIENTO EN OBLIGARSE

El presente Acuerdo estará sujeto a la ratificación, aceptación o aprobación por los Estados y organizaciones intergubernamentales signatarios mencionados en el artículo IV.

ARTÍCULO VI

ADHESIÓN

Tras la expiración del período especificado en el artículo IV, el presente Acuerdo quedará abierto a la adhesión de cualquier Estado u organización intergubernamental, previa aprobación del Consejo de Administración del Instituto por mayoría simple.



ARTÍCULO VII

RESOLUCIÓN DE DISPUTAS

1. Las Partes intentarán resolver cualquier disputa en cuanto a la interpretación o aplicación del presente Acuerdo mediante negociaciones o cualquier otro método mutuamente acordado.
2. Si la controversia no se resuelve de conformidad con el apartado 1, en un plazo de (90) días a partir de la solicitud de cualquiera de las Partes para resolverla, se someterá, a petición de cualquiera de las Partes, a arbitraje.
3. El tribunal arbitral estará compuesto por tres árbitros. Cada Parte elegirá un árbitro y el tercero, que será el presidente del tribunal, será elegido conjuntamente por las Partes. Si el Si el tribunal no se constituye en los (3) meses siguientes a la solicitud de arbitraje, el nombramiento de los árbitros aún no designados será efectuado por el Presidente de la Corte Internacional de Justicia a solicitud de cualquiera de las Partes.
4. En caso de vacante en la presidencia de la Corte Internacional de Justicia o de incapacidad del Presidente para ejercer las funciones de la presidencia, o en caso de que el Presidente sea nacional de la Parte en litigio, el nombramiento previsto en el presente podrá ser efectuado por el vicepresidente del tribunal o, en su defecto, por el juez superior.
5. A menos que las partes decidan lo contrario, el tribunal determinará su propio procedimiento.
6. El tribunal aplicará los principios y normas del derecho internacional y su fallo será definitivo y vinculante para ambas Partes.

ARTÍCULO VIII

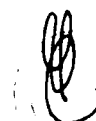
ENTRADA EN VIGOR

1. El presente Acuerdo y la Constitución anexa entrarán en vigor inmediatamente después de que se hayan depositado ante el Secretario General tres instrumentos de ratificación, aceptación, aprobación o adhesión.
2. Para cada Estado u organización intergubernamental que deposite un instrumento de ratificación, aceptación, aprobación o adhesión después de la entrada en vigor del presente Acuerdo, éste entrará en vigor el primer día del mes siguiente a la fecha de depósito del instrumento respectivo.

ARTÍCULO IX

DENUNCIA

Cualquiera de las partes del presente Acuerdo podrá, mediante instrumento escrito dirigido al Depositario, denunciar el presente Acuerdo. Dicha denuncia del consentimiento para obligarse surtirá efecto tres meses después de la fecha en que se reciba dicho instrumento.



ARTÍCULO X TERMINACIÓN

El presente Acuerdo quedará sin efecto tres meses después de que el Instituto se disuelva en virtud del artículo XXI de la Constitución.

ARTÍCULO XI TEXTO AUTÉNTICO

El texto auténtico del presente Acuerdo, incluida la Constitución anexa, estará en lengua inglesa.

EN FE DE LO CUAL, los representantes de los Estados y de las organizaciones intergubernamentales abajo firmantes, firman el presente Acuerdo en un solo original en lengua inglesa.

CONSTITUCIÓN DEL INSTITUTO INTERNACIONAL DE VACUNAS

PREÁMBULO

El Instituto Internacional de Vacunas se basa en la creencia de que la salud de los niños de los países en desarrollo puede mejorar drásticamente mediante el desarrollo, la introducción y la utilización de vacunas nuevas y mejoradas, y que estas vacunas deben desarrollarse mediante una interacción dinámica entre la ciencia, la salud pública y las empresas. El Instituto Internacional de Vacunas será un centro de la ciencia para el interés público donde esta interacción dinámica puede tener lugar a través de la investigación, la formación, la asistencia técnica, la prestación de servicios y la difusión de información.

ARTÍCULO I UBICACIÓN DE LA SEDE

El Instituto tendrá su sede en Seúl, República de Corea como ha sido determinado por un proceso internacional independiente de selección de sede proceso de selección internacional independiente iniciado a petición del PNUD, de acuerdo con los requisitos para el ejercicio de las funciones y el cumplimiento de los fines del Instituto.

ARTÍCULO II ESTATUS

1. El Instituto será un centro internacional de investigación y desarrollo creado por iniciativa del PNUD, como parte de su contribución al CVI, que es un movimiento internacional de organismos, empresas, fundaciones y gobiernos dedicados a garantizar la disponibilidad continua de vacunas eficaces y asequibles, y el desarrollo e introducción de vacunas nuevas y mejoradas. El Instituto funcionará como una organización autónoma sin ánimo de lucro, de carácter internacional y apolítico en cuanto a su gestión, personal y funcionamiento. El Instituto



se organizará exclusivamente con fines científicos, de desarrollo y educativos.

2. El Instituto tendrá personalidad jurídica plena y gozará de la capacidad jurídica necesaria para el ejercicio de sus funciones y el cumplimiento de sus fines.

ARTÍCULO III

ENTIDADES SUBSIDIARIAS

El Instituto podrá establecer los centros, oficinas o laboratorios, en lugares dentro y fuera de la República de Corea, según decida el Consejo de Administración (en lo sucesivo, el "Consejo") por considerarlo necesario para el desarrollo eficaz de sus programas y la consecución de sus objetivos.

ARTÍCULO IV

OBJETIVOS

El Instituto desarrollará las principales actividades científicas dentro del total de sus objetivos y del marco de la CVI, y deberá especialmente:

1. promover y dedicarse a estudiar, investigar, desarrollar y diseminar conocimiento sobre las ciencias que se vinculen a la vacuna y vinculen directamente al área de la salud pública, de ciencias administrativas y tecnológicas para generar medios efectivos y que se puedan costear que prevengan muertes y la incapacidad que proviene de enfermedades infecciosas y, por consiguiente, mejorar el status de la salud y del bienestar general de los niños y de la gente de bajos ingresos en países en vías de desarrollo y en países desarrollados, especialmente en Asia; y
2. proporcionar, en colaboración con las instituciones nacionales e internacionales pertinentes, instalaciones y programas de formación destinados a reforzar los conocimientos técnicos y la capacidad de los países en desarrollo y desarrollados para llevar a cabo trabajos en los ámbitos de interés y competencia del Instituto.

ARTÍCULO V

PRINCIPIOS RECTORES

1. El Instituto servirá como centro internacional de recursos dedicado a desarrollar áreas específicas de experiencia y a proporcionar asistencia técnica para la investigación y el desarrollo de vacunas. asistencia técnica para la investigación y el desarrollo de vacunas.
2. El Instituto complementará sus actividades con las de otras instituciones internacionales y nacionales, públicas y privadas, que tengan objetivos similares. Siempre que sea necesario, sus actividades se planificarán y ejecutarán en colaboración con dichas instituciones. En particular, el Instituto cooperará plenamente con la Organización Mundial de la Salud (en lo sucesivo, "la OMS") en la determinación de los aspectos técnicos y de otro tipo de su programa relacionados con el mandato de la OMS.



ARTÍCULO VI

FUNCIONES

1. El Instituto tendrá cuatro áreas de programa:
 - i. Proporcionar formación y asistencia técnica en la producción tecnología e investigación de vacunas;
 - ii. Llevar a cabo investigaciones de laboratorio y de campo y desarrollo;
 - iii. Apoyar y realizar ensayos clínicos y evaluaciones de campo de nuevas vacunas y facilitar y promover la introducción de vacunas nuevas y mejoradas; y
 - iv. Cooperar con los fabricantes de vacunas y las autoridades nacionales de control y otros organismos pertinentes de los países desarrollados y en desarrollo para promover la investigación y el desarrollo de vacunas.

El Instituto puede identificar otras áreas de programa de acuerdo con sus objetivos.

2. En el cumplimiento de los objetivos y responsabilidades antes mencionados, en el espíritu de sus principios rectores, el Instituto se dedicará a una amplia gama de actividades que incluyen;
 - i. celebrar reuniones y organizar charlas, cursos de formación, talleres, seminarios, simposios y conferencias;
 - ii. publicar y difundir libros, publicaciones periódicas, informes y investigación y documentos de trabajo;
 - iii. establecer y mantener el contacto con personas y otras instituciones con experiencia en los campos relacionados con las vacunas a través de colaboraciones, seminarios de investigación, visitas de intercambio, estancias sabáticas y similares;
 - iv. realizar estudios y otros proyectos en nombre de otras instituciones o en colaboración con ellas;
 - v. mantenimiento de oficinas, estaciones de campo, laboratorios, plantas piloto instalaciones de investigación animal, recursos de información, equipos equipo e instrumentos científicos, según sea necesario para su funcionamiento; y
 - vi. adoptar cualquier otra medida que pueda contribuir a los fines y objetivos del Instituto.
3. Los programas y planes del Instituto serán revisados y aprobados por su Consejo teniendo en cuenta las necesidades de los países en desarrollo y desarrollados y las capacidades del Instituto para satisfacerlas.



ARTÍCULO VII

FACULTADES

1. El Instituto estará facultado para:
 - i. recibir, adquirir u obtener legalmente de cualquier autoridad gubernamental o de cualquier corporación, compañía, asociación, persona, fundación u otra entidad, ya sea internacional, regional o nacional, los estatutos, derechos de licencia, concesiones o derechos similares, y la asistencia -financiera o de otro tipo- que sea propicia y necesaria para la consecución de sus objetivos;
 - ii. recibir, adquirir u obtener legalmente de cualquier autoridad gubernamental o de cualquier corporación, compañía, asociación, persona, firma, fundación u otra entidad, ya sea internacional, regional o nacional, por donación, subvención, intercambio, donación, legado, compra o arrendamiento, ya sea en forma absoluta o en fideicomiso, contribuciones consistentes en tales propiedades, reales, personales o mixtas, incluyendo fondos y efectos o artículos de valor, que puedan ser útiles o necesarios para llevar a cabo los objetivos y actividades del Instituto y poseer, operar, administrar, usar, vender, transportar y disponer de dichas propiedades;
 - iii. celebrar acuerdos y contratos;
 - iv. emplear a personas según su propia normativa;
 - v. iniciar y defender procedimientos judiciales; y
 - vi. realizar todos los actos y funciones que se consideren necesarios, convenientes, adecuados o apropiados para el fomento, la realización o el logro de y/o todos los propósitos y actividades aquí establecidos, o que aparezcan, en cualquier momento, como conducentes o necesarios y útiles para los objetivos y actividades del Instituto.
2. Ninguna parte de las ganancias del Instituto redundará en beneficio de sus fideicomisarios, funcionarios u otras personas privadas, ni podrá distribuirse entre ellos, salvo que el Instituto estará autorizado y facultado para pagar una compensación razonable por los servicios prestados y para efectuar pagos y distribuciones en cumplimiento de los objetivos establecidos en el artículo IV del presente documento.

ARTÍCULO VIII

ÓRGANOS

Los órganos del instituto serán:

- i. El Consejo; y
- ii. El Director y sus empleados.



ARTÍCULO IX

COMPOSICIÓN DEL CONSEJO

1. El Consejo estará compuesto por un mínimo de diecisiete y un máximo de veintidós miembros, elegidos de la siguiente manera:
 - (i) Hasta diez miembros generales elegidos por el Consejo. Se prestará especial atención a la experiencia y las cualificaciones profesionales de los miembros propuestos, a una distribución geográfica adecuada, a los organismos y países que se interesan por el Instituto y le prestan un apoyo sustancial, o a los países en los que se encuentran las principales instalaciones;
 - (ii) dos miembros designados por el país anfitrión;
 - (iii) dos miembros designados por la OMS;
 - (iv) hasta cinco miembros elegidos por el Consejo por recomendación de los gobiernos de las Partes en el presente Acuerdo;
 - (v) un miembro elegido por el Consejo por recomendación del PNUD;
 - (vi) el Secretario Ejecutivo de la CVI, o su representante, como miembro ex officio; y
 - (vii) el Director del Instituto como miembro ex-officio.
2. Los miembros, en general, serán nombrados por periodos que no superen los tres años conforme lo determina el Consejo por adelantado en el momento del nombramiento. En la eventualidad que el puesto de miembros-en general quede vacante a causa de retiro, muerte, incapacidad u otro, el Consejo deberá hacer que se ocupe la vacante de la misma manera que el nombramiento original. Un nuevo miembro que haya sido nombrado para que reemplace a un miembro durante el periodo de este último, podrá ser nombrado para lo que resta del periodo del miembro que ésta siendo reemplazado y podrá servir por dos periodos adicionales más.
3. Los miembros del Consejo pueden ser reelegidos para un segundo mandato, pero no podrán desempeñar más de dos mandatos sucesivos, con la salvedad de que el miembro elegido como Presidente, Vicepresidente, Secretario o Tesorero podrá ver prorrogado su mandato por el Consejo para que coincida con su nombramiento como Presidente, Vicepresidente, Secretario o Tesorero, según sea el caso.
4. Los miembros del Consejo, excepto los miembros que actúan de oficio, los miembros designados por el país anfitrión y la OMS, y los miembros elegidos por recomendación de los gobiernos, actúan a título personal y no se consideran ni actúan como representantes oficiales de gobiernos u organizaciones.
5. Será el Gobierno quien determine la duración del cargo y la elección de los miembros que han sido nombrados por el país anfitrión (denominado en adelante el "Gobierno").



6. Los miembros del Consejo elegidos por recomendación de los gobiernos desempeñan un mandato de tres años y pueden ser reelegidos.

ARTÍCULO X

FUNCIONES Y COMPETENCIAS DEL CONSEJO

1. El Consejo será responsable de todos los asuntos del instituto, su función, entre otras cosas, será garantizar que:
 - i. el Instituto sigue objetivos, programas y planes que son coherentes con sus objetivos y con las metas y objetivos generales del CVI; y
 - ii. el Instituto es gestionado eficazmente por el Director en armonía con los objetivos, programas y presupuestos acordados, y de acuerdo con los requisitos legales y reglamentarios.
2. A tal fin, el Consejo deberá:
 - i. definir los objetivos, aprobar los planes para alcanzar los objetivos del Instituto y supervisar la consecución de los mismos;
 - ii. especificar las políticas que debe seguir el Director para alcanzar los objetivos especificados;
 - iii. garantizar la rentabilidad, la integridad financiera y la responsabilidad del Instituto;
 - iv. aprobar el programa y el presupuesto del Instituto;
 - v. nombrar a un auditor externo y aprobar un plan de auditoría anual;
 - vi. aprobar el marco organizativo general del Instituto;
 - vii. aprobar las políticas de personal, incluidas las escalas de salarios y beneficios;
 - viii. aprobar las estrategias, políticas y programas de recaudación de fondos y movilización de recursos del Instituto, y promover dichas actividades de recaudación de fondos y movilización de recursos;
 - ix. mantener la composición del Consejo con respecto a la experiencia para cumplir con todas sus responsabilidades, supervisar el rendimiento del personal supervisar el rendimiento del personal y evaluar el rendimiento del Instituto rendimiento del Instituto; y
 - x. realizar todos los demás actos que se consideren necesarios, convenientes y apropiados para la consecución de los objetivos del Instituto, tal y como se enuncian en el artículo IV del presente documento.
3. El Consejo podrá designar un Comité Ejecutivo compuesto por sus miembros, que estará facultado para actuar en nombre del Consejo entre las reuniones de éste y en los asuntos que el Consejo le delegue. Todas las acciones intermedias del Comité Ejecutivo se comunicarán al pleno del Consejo en su siguiente reunión. El Comité Ejecutivo estará compuesto por cinco miembros del Consejo, el Director y al menos un miembro de oficio del país anfitrión formarán parte del Comité Ejecutivo.



4. El Consejo podrá crear los comités subsidiarios que considere necesarios para el desempeño de sus funciones.

ARTÍCULO XI

PROCEDIMIENTOS DEL CONSEJO

1. El Consejo elegirá a un miembro, excepto al Director, como Presidente. El mandato normal del Presidente será de tres años. El Consejo podrá reelegir a su Presidente para un segundo mandato.
2. El Consejo también elegirá un Vicepresidente, un Secretario y un Tesorero. La duración normal de estos cargos será de tres años. Pueden ser reelegidos.
3. El Consejo se reunirá al menos una vez al año.
4. El Consejo adoptará su propio reglamento interno.
5. La mayoría de los miembros constituirá el quórum para las reuniones del Consejo.

ARTÍCULO XII

VOTACIÓN DEL CONSEJO

Normalmente, el Consejo funcionará por consenso. No obstante, si el Presidente determina la necesidad de una votación, se aplicará lo siguiente:

- i. cada miembro del Consejo tiene un voto; y
- ii. las decisiones del Consejo se tomarán por mayoría de los miembros presentes, salvo que se especifique lo contrario en la presente Constitución.

ARTÍCULO XIII

NOMBRAMIENTO DEL DIRECTOR

El Consejo nombrará al Director y determinará su mandato y las causas de terminación por mayoría de dos tercios de los miembros presentes y votantes.

ARTÍCULO XIV

FUNCIONES Y COMPETENCIAS DEL DIRECTOR

1. El Director será responsable ante el Consejo de Administración del funcionamiento y la gestión del Instituto y de garantizar que sus programas y objetivos se desarrollen y lleven a cabo adecuadamente. El Director tomará la iniciativa en la recaudación de fondos y en la obtención de recursos para el Instituto. Es el máximo responsable del Instituto.
2. El Director aplicará las políticas determinadas por el Consejo, seguirá las directrices establecidas por el Consejo para el funcionamiento del Instituto y llevará a cabo las directrices del Consejo. En concreto, el Director, en consulta con el Consejo, deberá:



- i. desarrollar un plan estratégico para el funcionamiento del Instituto para su consideración y aprobación por parte del Consejo, y mantener este plan bajo revisión continua;
 - ii. elaborar programas y presupuestos, y preparar el informe anual del Instituto;
 - iii. supervisar la planificación y la dirección de las actividades de investigación, desarrollo y educación del Instituto para garantizar una ejecución eficaz;
 - iv. contratar y gestionar personal altamente cualificado;
 - v. mantener y tener disponibles el plan estratégico, los programas y los presupuestos para su revisión por parte del Consejo de forma periódica;
 - vi. mantener informado al Presidente del Consejo sobre asuntos de importancia relacionados con el Instituto; y
 - vii. desempeñar las demás funciones que le delegue el Consejo.
3. El Director será el representante legal del Instituto. Firmará todas las escrituras, contratos, acuerdos, tratados y demás documentos jurídicos necesarios para el normal funcionamiento del Instituto. El Consejo de Administración podrá determinar la medida en que el Director podrá delegar estos poderes. Los contratos, acuerdos y tratados que afecten a la gobernanza, los objetivos, la ubicación, las ampliaciones o la disolución del Instituto, o las cuestiones importantes relativas a la relación con el país anfitrión, estarán sujetos a la aprobación del Consejo.

ARTÍCULO XV

PERSONAL

1. El personal será nombrado por el Director de acuerdo con el estatuto del personal que apruebe el Consejo.
2. La consideración primordial en el empleo del personal y en la determinación de las condiciones de servicio será la necesidad de garantizar los más altos niveles de calidad, integridad, eficiencia y competencia.
3. Las escalas salariales, los seguros, los regímenes de pensiones y otras condiciones de empleo se establecerán en los reglamentos del personal y, en principio, serán competitivos a nivel internacional y comparables con los de las Naciones Unidas y las instituciones afiliadas y otras organizaciones internacionales pertinentes.

ARTÍCULO XVI

FINANCIAMIENTO

1. El presupuesto del Instituto será financiado por los Estados miembros, las organizaciones internacionales y otros organismos e instituciones públicos o privados, incluidos los miembros de la CVI que deseen hacer contribuciones financieras y otras contribuciones voluntarias. El Instituto podrá recibir contribuciones de otras fuentes. También podrá recibir



contribuciones y donaciones para el establecimiento de un programa de dotación.

2. Las operaciones financieras del Instituto se registrarán por el reglamento financiero que adopte el Consejo.
3. El presupuesto del Instituto será aprobado anualmente por el Consejo.
4. Una empresa de contabilidad internacional independiente, nombrada por el Consejo por recomendación del Director, realizará una auditoría anual de las operaciones del Instituto. El Director pondrá los resultados de dicha auditoría a disposición del Consejo para su consideración. Tras la aprobación del mismo, el informe de auditoría se distribuirá a las partes que contribuyen al Instituto.

ARTÍCULO XVII

PRIVILEGIOS E INMUNIDADES

1. El Instituto celebrará con el Gobierno un Acuerdo de Sede relativo a las instalaciones, privilegios e inmunidades que recibirán el Instituto, los miembros del Consejo de Administración, el Director y el personal del Instituto, así como los expertos que realicen misiones en nombre del Instituto, mientras se encuentren en Corea para el ejercicio de sus funciones oficiales.
2. El Instituto podrá concertar con otros Estados un acuerdo relativo a las facilidades, privilegios e inmunidades que recibirán el Instituto, los miembros de su Consejo de Administración, el Director y el personal del Instituto, así como los expertos que realicen misiones en nombre del Instituto, mientras se encuentren en sus territorios en el ejercicio de sus funciones oficiales.
3. Los privilegios e inmunidades se conceden en interés del Instituto y no en beneficio personal. El Consejo de Administración tendrá derecho a renunciar a los privilegios e inmunidades.

ARTÍCULO XVIII

RELACIONES CON OTRAS ORGANIZACIONES

Con el fin de alcanzar sus objetivos de la manera más eficiente, el Instituto podrá celebrar acuerdos de cooperación con las organizaciones, fundaciones y asociaciones nacionales, regionales o internacionales pertinentes, tanto públicas como privadas.

ARTÍCULO XIX

RESOLUCIÓN DE CONFLICTOS

El Instituto adoptará las disposiciones necesarias para la resolución de conflictos, incluido el arbitraje, entre el Instituto y su personal o entre el personal.



ARTÍCULO XX

ENMIENDAS

1. Esta constitución puede ser modificada por el Consejo por una mayoría de dos tercios de todos los miembros con derecho a voto, siempre y cuando la notificación de dicha propuesta de modificación, junto con su texto completo, se haya enviado a todos los miembros del Consejo al menos cuatro semanas antes de la reunión, o todos los miembros del Consejo renuncien a dicha notificación.
2. Dicha modificación entrará en vigor inmediatamente después de haber sido adoptada por los miembros con derecho a voto según el procedimiento indicado en el apartado 1.

ARTÍCULO XXI

DISOLUCIÓN

1. El Instituto puede ser disuelto por una mayoría de tres cuartos de todos los miembros con derecho a voto del Consejo, si se determina que los propósitos del Instituto se han alcanzado en un grado satisfactorio o si se determina que el Instituto ya no será capaz de funcionar eficazmente.
2. En caso de disolución, todo terreno, planta física y otros activos situados en el país anfitrión y en otros países, y puestos a disposición del Instituto por el Gobierno, así como las mejoras de capital fijas permanentes en ellos, revertirán al Gobierno. Los demás activos del Instituto serán transferidos a esos países para su uso con fines similares o distribuidos a instituciones que tengan fines similares a los del Instituto en los respectivos países, previo acuerdo entre los gobiernos de esos países y la Junta en consulta con el Gobierno.

ENMIENDAS CONSTITUCIONALES

ENMIENDA I

Para llevar a cabo sus FUNCIONES, el Instituto puede preparar lotes de vacunas de prueba con fines de evaluación y pruebas clínicas. Sin embargo, de acuerdo con su estatus de institución científica, de desarrollo y de educación, el Instituto no producirá vacunas para su venta bajo licencia de producto o para otro tipo de venta comercial.

ENMIENDA II

INDEMNIZACIÓN Y RESPONSABILIDAD

El Consejo, los funcionarios y los empleados, incluidos los consultores, del Instituto serán indemnizados por el Instituto por todas las pérdidas y gastos en que incurran en relación con el desempeño de sus funciones, salvo los que hayan sido causados por su incumplimiento intencionado.



ENMIENDA III

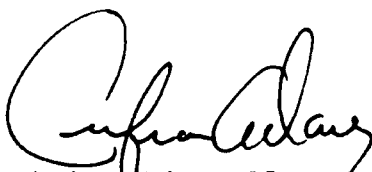
La OMS determinará la duración del mandato y la selección de los miembros del Consejo nombrados por la OMS.

Artículo 2. Esta Ley comenzará a regir desde su promulgación.

COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE.

Proyecto 882 de 2022 aprobado en tercer debate en el Palacio Justo Arosemena, ciudad de Panamá, a los doce días del mes de octubre del año dos mil veintidós.

El Presidente,



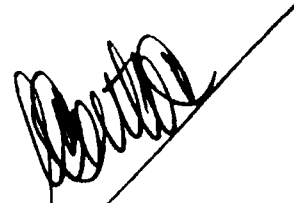
Crispiano Adames Navarro

El Secretario General,



Quibián T. Panay G.

ÓRGANO EJECUTIVO NACIONAL. PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA PANAMÁ,
REPÚBLICA DE PANAMÁ, 17 DE *NOVIEMBRE* DE 2022.


LAURENTINO CORTIZO COHEN
Presidente de la República
JANAINA TEWANEY MENCOMO
Ministra de Relaciones Exteriores

LEY 341
De 17 de noviembre de 2022

**Que reconoce el Festival Nacional del Tambor y la Pollera de San José de Las Tablas
y su Patronato**

LA ASAMBLEA NACIONAL

DECRETA:

Artículo 1. Se reconoce el Festival Nacional del Tambor y la Pollera de San José de Las Tablas, que se celebrará a finales del mes de noviembre en el corregimiento San José, distrito de Las Tablas, provincia de Los Santos, dentro del marco de la fundación del corregimiento.

Artículo 2. Se reconoce el Patronato del Festival Nacional del Tambor y la Pollera de San José, en adelante el Patronato, el cual cuenta con patrimonio propio, personería jurídica y autonomía en su régimen administrativo, como el organizador del Festival Nacional del Tambor y la Pollera de San José de Las Tablas.

Artículo 3. Esta Ley tiene por objeto resaltar los valores y tradiciones referentes a la confección del traje típico, la pollera, al igual que la ejecución y toque del tambor, por ser estos elementos esenciales de la vida diaria en el corregimiento San José, distrito de Las Tablas.

Artículo 4. La Junta Directiva del Patronato estará integrada por:

1. El alcalde del distrito de Las Tablas o quien él designe.
2. El representante del corregimiento San José.
3. Un representante del Comité de Salud del corregimiento San José.
4. Un representante del Comité de Deportes del corregimiento San José.
5. Un representante del Comité Católico del corregimiento San José.
6. Un representante del Comité de Padres de Familia de la Escuela Primaria de San José.
7. Un representante de los artesanos del corregimiento San José.

Los cargos de presidente, vicepresidente, secretario, tesorero, fiscal y vocales son escogidos por los miembros del Patronato.

Artículo 5. El Patronato tiene las siguientes funciones:

1. Organizar y realizar anualmente el Festival Nacional del Tambor y la Pollera de San José de Las Tablas de naturaleza folclórica, con el fin de resaltar los valores y tradiciones referentes a la confección del traje típico, la pollera, al igual que la ejecución y toque del tambor, por ser estos elementos esenciales de la vida diaria en el corregimiento.
2. Destinar y administrar en forma correcta los recursos que recibe, los cuales deben invertirse únicamente a favor de la conservación, celebración, promoción y desarrollo del Festival Nacional del Tambor y la Pollera de San José de Las Tablas.



3. Asegurar que todas las actividades de este festival se realicen como muestra palpable y de genuina representación de los valores culturales y folclóricos de la región.
4. Cualquier otra función inherente a la celebración de este festival.

Artículo 6. El Patronato tendrá los siguientes derechos:

1. Exigir efectiva diligencia en la asignación de los fondos pertinentes por parte del Estado.
2. Establecer su presupuesto.
3. Establecer su calendario de actividades en acuerdo con el Ministerio de Cultura.
4. Establecer y aprobar las tarifas por los servicios que preste.
5. Cualquier otro que su estatuto le faculte.

Artículo 7. El Patronato tendrá las siguientes obligaciones:

1. Cuidar, resguardar y administrar con la diligencia de un buen padre de familia los bienes que administra.
2. Promover y llevar a cabo las actividades culturales en concordancia con los lineamientos del Ministerio de Cultura.
3. Someter a consideración y aprobación del Ministerio de Cultura su plan de gestión.
4. Colaborar con la fiscalización presupuestaria del Ministerio de Cultura y de la Contraloría General de la República.
5. Establecer y aprobar las tarifas por los servicios que preste.
6. Hacer de carácter público su calendario de actividades y su ejecución presupuestaria.

Artículo 8. El patrimonio del Patronato estará constituido por:

1. Los bienes muebles e inmuebles que adquiera el Patronato.
2. Los bienes muebles e inmuebles que le sean donados por cualquier entidad pública o privada.
3. Las herencias y legados que se hagan a su beneficio.
4. Las donaciones de sus miembros y colaboradores, así como las aportaciones voluntarias de aquellos participantes que deseen hacerlo.
5. El aporte que realicen anualmente el Ministerio de Cultura y la Autoridad de Turismo de Panamá, el cual no podrá ser menor de veinte mil balboas (B/.20 000.00) por entidad.
6. Los ingresos que recibe en concepto de interés de su capital, así como por las actividades que realice lícitamente, de conformidad con el carácter no lucrativo de asociación.

Artículo 9. El Estado, a través de la Autoridad de Turismo de Panamá y del Ministerio de Cultura, destinará anualmente una partida del presupuesto de estas entidades para el Festival Nacional del Tambor y la Pollera de San José de Las Tablas, que no será inferior a veinte mil balboas (B/.20 000.00) por entidad. Estas partidas no podrán ser transferidas para otra actividad que no sea la señalada en este artículo.



Artículo 10. El Patronato entregará a dichas entidades un informe anual concerniente al aporte que hace el Estado para la realización del Festival, para acreditar su inversión en la actividad.

Artículo 11. La Contraloría General de la República fiscalizará el manejo de los fondos y bienes del Patronato provenientes del Estado.

Artículo 12. El Patronato estará exento del pago de impuestos y gravámenes. De igual manera, se deducirá del pago del impuesto sobre la renta toda contribución y donación que le haga una persona natural o jurídica.

Artículo 13. Se declara el último día del Festival Día cívico y de conmemoración de la Pollera y el Tambor en el corregimiento San José de Las Tablas.

El Ministerio de Educación incluirá en su currículo la importancia de la celebración de este festival.

Los medios de comunicación del Estado deberán divulgar la importancia de este festival.

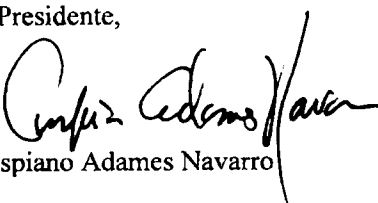
Artículo 14. Los aportes que otorgarán anualmente el Ministerio de Cultura y la Autoridad de Turismo de Panamá a este festival se harán efectivos a partir del siguiente periodo fiscal al de la promulgación de la presente Ley.

Artículo 15. Esta Ley comenzará a regir desde su promulgación.

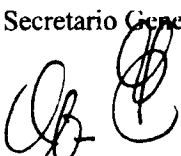
COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE.

Proyecto 288 de 2020 aprobado en tercer debate en el Palacio Justo Arosemena, ciudad de Panamá, a los catorce días del mes de septiembre del año dos mil veintidós.

El Presidente,


Crispiano Adames Navarro

El Secretario General,

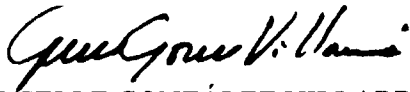

Quibían T. Panay G.



ÓRGANO EJECUTIVO NACIONAL. PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA PANAMÁ,
REPÚBLICA DE PANAMÁ, 17 DE NOVIEMBRE DE 2022.



LAURENTINO CORTIZO COHEN
Presidente de la República



GISELLE GONZÁLEZ VILLARRUÉ
Ministra de Cultura



**REPÚBLICA DE PANAMÁ
MINISTERIO DE AMBIENTE
DIRECCIÓN DE SEGURIDAD HÍDRICA**

RESOLUCIÓN No. DSH-DMIC- 0006-2022

Por la cual se convoca a las Organizaciones No Gubernamentales y a los Representantes Usuarios de los Recursos Hídricos, según las actividades más representativas de la Cuenca Hidrográfica del Río Chiriquí Viejo (102) a participar de la Consulta Pública y Taller de Escogencia de los miembros del Comité de la Cuenca Hidrográfica del Río Chiriquí Viejo (102).

La suscrita Directora, encargada de la Dirección de Seguridad Hídrica, del Ministerio de Ambiente; en uso de sus facultades legales, y

CONSIDERANDO:

Que conforme a la Ley 8 de 25 de marzo de 2015, se crea el Ministerio de Ambiente como la entidad rectora del Estado en materia de protección, conservación, preservación y restauración del ambiente y el uso sostenible de los recursos naturales y se establece que toda la normativa vigente en la República de Panamá relativa al ambiente donde se diga Autoridad Nacional del Ambiente se entenderá Ministerio de Ambiente;

Que el Texto Único Ley 41 de 1 de julio de 1998, dispone en su artículo 69 que “El Ministerio de Ambiente creará programas especiales de manejo de cuencas, en las que por el nivel de deterioro o por la conservación estratégica, se justifique un manejo descentralizado de sus recursos hídricos, por las autoridades locales y usuarios”;

Que la Ley 44 de 5 de agosto de 2002 “Que establece el Régimen Administrativo Especial para el manejo, protección y conservación de las Cuencas Hidrográficas de la República de Panamá” en su artículo 8 dispone:

Artículo 8. La Autoridad Nacional del Ambiente, hoy Ministerio de Ambiente, tendrá la responsabilidad de organizar cada uno de los Comités de Cuencas Hidrográficas a nivel nacional, con el objetivo de descentralizar las responsabilidades de gestión ambiental y el manejo sostenible de los recursos de las Cuencas Hidrográficas del país, de acuerdo con lo establecido en el artículo 83 de la Ley 41 de 1998 (hoy artículo 69 del Texto Único Ley 41 de 1 de julio de 1998), que, para tal efecto, estará conformada de la siguiente forma:

...

Acápito 9: Un representante de las organizaciones no gubernamentales locales; relacionadas con el ambiente y el desarrollo sostenible, legalmente constituidas.

Acápito 10: Hasta dos representantes de usuarios de los recursos hídricos, según las actividades más representativas de las Cuencas Hidrográficas.

...

Que la Resolución No. AG-0527-2005 del 30 de septiembre de 2005, conforma la Dirección de Gestión Integrada de Cuencas Hidrográficas (hoy dirección de Seguridad Hídrica), otorga funciones y en su artículo 3, acápito “c”, señala “Coordinar con las Instituciones Públicas Sectoriales con competencia ambiental y que integran el Sistema Interinstitucional del Ambiente, con las Comisiones Consultivas Ambientales establecidas por la Ley 41 de 1998 y con los Comités de Cuencas Hidrográficas, el diagnóstico, manejo y conservación de las Cuencas Hidrográficas a nivel nacional”;


REPÚBLICA DE PANAMÁ
— GOBIERNO NACIONAL —

MINISTERIO DE
AMBIENTE

FIEL COPIA DE SU ORIGINAL

Secretario General

Fecha:

07 NOV 2022



Que la Cuenca Hidrográfica del Río Chiriquí Viejo, se encuentra dentro de la provincia de Chiriquí y está identificada como la Cuenca Hidrográfica 102, y cuenta con un área total de mil treientos setenta y seis kilómetros cuadrados (1,376 Km²);

Que en virtud a lo dispuesto en el artículo 8 de la Ley 44 de 5 agosto de 2002, establece “En los casos de los miembros de la sociedad civil las organizaciones presentarán ternas ante el Órgano Ejecutivo, de las cuales se seleccionará por un periodo de dos años al miembro principal y suplente”;

RESUELVE

Artículo 1. CONVOCAR la apertura de la convocatoria del proceso público en cuanto a la selección de los Representantes de las Organizaciones No Gubernamentales Locales, para conformar el Comité de la Cuenca Hidrográfica del Río Chiriquí Viejo (102).

Artículo 2. ANUNCIAR que el día jueves veinticuatro (24) de noviembre de 2022, en el Salón MINSA CAPSI, ubicado en el corregimiento de Volcán, distrito de Tierras Altas, desde las nueve y treinta de la mañana (9:30 a.m.) se realizará el Taller de Consulta Pública, para la elección de los miembros de la terna que se entregará al Gobernador de la provincia de Chiriquí, para la escogencia del miembro principal y suplente de las Organizaciones No Gubernamentales locales ante el Comité de la Cuenca Hidrográfica del Río Chiriquí Viejo (102).

Quedará facultado para la votación el representante legal o persona autorizada por éste, mediante nota de cada organización no gubernamental local que presente original o copia de la certificación de existencia emitida por el Registro Público, resolución que le otorga personería jurídica o de la Escritura Pública constituida. Cada organización emitirá su voto oralmente o por escrito según decida el plenario antes de iniciar la votación. Serán seleccionados para conformar la terna los candidatos que obtengan el mayor número de votos.

Artículo 3. ESTABLECER que las postulaciones de los interesados en formar parte del Comité de Cuenca Hidrográfica del Río Chiriquí Viejo (102), como Representante de las Organizaciones No Gubernamentales Locales deberá presentar, hasta media hora antes del inicio de la votación, la siguiente documentación:

- Nota manifestando su intención de ser electos como miembros del Comité.
- Resumen de la trayectoria de la Organización.
- Copia de la certificación de existencia emitida por el Registro Público, resolución que le otorga personería jurídica o copia de la Escritura Pública que lo acredita como persona jurídica.
- Copia de la cédula de identidad personal del representante legal y de la persona autorizada para el Taller de Consulta Pública, en ausencia del primero.

Artículo 4. ANUNCIAR a los Usuarios de los Recursos Hídricos según las actividades más representativas de la Cuenca Hidrográfica del Río Chiriquí Viejo (102), a que participen en el taller de escogencia a celebrarse el día jueves veinticuatro (24) de noviembre de 2022, en el Salón MINSA CAPSI, ubicado en el corregimiento de Volcán, distrito de Tierras Altas, desde las dos de la tarde (2:00 p.m.), para la elección de un máximo de dos (2) Representantes de los Usuarios de los Recursos Hídricos, ante el Comité de la Cuenca Hidrográfica del Río Chiriquí Viejo (102).

En caso de personas jurídicas quedara facultado para la votación el representante legal o persona autorizada por éste mediante nota, presentando original o copia de la certificación de existencia emitida por el Registro Público, resolución que le otorga personería jurídica o de la Escritura Pública constitutiva. Cada Usuario emitirá su voto oralmente o por escrito según decida el

MINISTERIO DE AMBIENTE
DIRECCIÓN DE SEGURIDAD HÍDRICA
RESOLUCIÓN - DSH-DMIC - 0006 - 2022
FECHA 17 - 10 - 2022


REPÚBLICA DE PANAMÁ
GOBIERNO NACIONAL

MINISTERIO DE
AMBIENTE

FIEL COPIA DE SU ORIGINAL

Secretario General

Fecha: 17 NOV 2022



plenario antes de iniciar la votación. Serán seleccionados los que obtengan el mayor número de votos.

Artículo 5. ESTABLECER que las postulaciones de los interesados en formar parte del Comité de Cuenca Hidrográfica del Río Chiriquí Viejo (102), como representante de los usuarios de los Recursos Hídricos deberá presentar, hasta media hora antes del inicio de la votación, la siguiente documentación:

- a. Nota manifestando su intención de ser electos como miembros del Comité.
- b. Resumen de la trayectoria del Usuario, incluyendo sustentación de su actividad como una de las más representativas de la Cuenca Hidrográfica.
- c. Si el postulante es persona natural, deberá presentar copia de su cédula de identidad personal.
- d. Si el postulante es persona jurídica, deberá presentar original o copia de la certificación de existencia emitida por el Registro Público, resolución que le otorga personería jurídica o de la Escritura Pública que lo acredita como persona jurídica; así como copia de cédula de identidad personal del representante legal y la persona autorizada para el taller de Consulta Pública, en ausencia del primero.
- e. Copia del contrato de concesión de agua suscrito con el Ministerio de Ambiente (Antes Autoridad Nacional del Ambiente).
- f. Aportar Paz y Salvo emitido por el Ministerio de Ambiente.

Artículo 6. ORDENAR a la Dirección Regional del Ministerio de Ambiente de Chiriquí, fijar en sus oficinas por tres (3) días consecutivos Edicto de convocatoria y solicitar a la Alcaldías de los Municipios de Bugaba, Alanje, Renacimiento, Boquerón, Boquete y Barú la fijación del mismo Edicto en sus oficinas, por igual tiempo.

Artículo 7. ADVERTIR La presente resolución surtirá sus efectos a partir de su promulgación.

FUNDAMENTO DE DERECHO: Texto único de la Ley 41 de 1 de julio de 1998, Ley 44 de 5 de agosto de 2002, Ley 8 de 25 de marzo de 2015, Decreto Ejecutivo No. 479 de 23 de abril de 2013; demás normas concordantes y complementarias.

Dado en la Ciudad de Panamá a los treinta y uno (31) días del mes de octubre de dos mil veinti dos (2022).

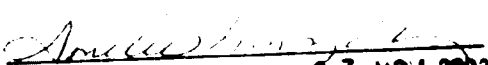
PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE,


KARIMA LINCE
Directora de Seguridad Hídrica, encargada.



MINISTERIO DE AMBIENTE
DIRECCIÓN DE SEGURIDAD HÍDRICA
RESOLUCIÓN DSII-DMIC-0006-2022
FECHA 31-10-2022


MINISTERIO DE AMBIENTE
FIEL COPIA DE SU ORIGINAL


Secretario General Fecha: 17 NOV 2022



REPÚBLICA DE PANAMÁ
MINISTERIO DE AMBIENTE
DIRECCIÓN DE SEGURIDAD HÍDRICA

RESOLUCIÓN No. DSH-DMIC- 0007 - 2022.

Por la cual se convoca a las Organizaciones No Gubernamentales y a los Representantes Usuarios de los Recursos Hídricos, según las actividades más representativas de la Cuenca Hidrográfica del Río Chico (106) a participar de la Consulta Pública y Taller de Escogencia de los miembros del Comité de la Cuenca Hidrográfica del Río Chico (106).

La suscrita Directora, encargada de la Dirección de Seguridad Hídrica, del Ministerio de Ambiente; en uso de sus facultades legales, y

CONSIDERANDO:

Que conforme a la Ley 8 de 25 de marzo de 2015, se crea el Ministerio de Ambiente como la entidad rectora del Estado en materia de protección, conservación, preservación y restauración del ambiente y el uso sostenible de los recursos naturales y se establece que toda la normativa vigente en la República de Panamá relativa al ambiente donde se diga Autoridad Nacional del Ambiente se entenderá Ministerio de Ambiente;

Que el Texto Único Ley 41 de 1 de julio de 1998, dispone en su artículo 69 que "El Ministerio de Ambiente creará programas especiales de manejo de cuencas, en las que por el nivel de deterioro o por la conservación estratégica, se justifique un manejo descentralizado de sus recursos hídricos, por las autoridades locales y usuarios";

Que la Ley 44 de 5 de agosto de 2002 "Que establece el Régimen Administrativo Especial para el manejo, protección y conservación de las Cuencas Hidrográficas de la República de Panamá" en su artículo 8 dispone:

Artículo 8. La Autoridad Nacional del Ambiente, hoy Ministerio de Ambiente, tendrá la responsabilidad de organizar cada uno de los Comités de Cuencas Hidrográficas a nivel nacional, con el objetivo de descentralizar las responsabilidades de gestión ambiental y el manejo sostenible de los recursos de las Cuencas Hidrográficas del país, de acuerdo con lo establecido en el artículo 83 de la Ley 41 de 1998 (hoy artículo 69 del Texto Único Ley 41 de 1 de julio de 1998), que, para tal efecto, estará conformada de la siguiente forma:

...

Acápito 9: Un representante de las organizaciones no gubernamentales locales; relacionadas con el ambiente y el desarrollo sostenible, legalmente constituidas.

Acápito 10: Hasta dos representantes de usuarios de los recursos hídricos, según las actividades más representativas de las Cuencas Hidrográficas.

...

Que la Resolución No. AG-0527-2005 del 30 de septiembre de 2005, conforma la Dirección de Gestión Integrada de Cuencas Hidrográficas (hoy dirección de Seguridad Hídrica), otorga funciones y en su artículo 3, acápito "c", señala "Coordinar con las Instituciones Públicas Sectoriales con competencia ambiental y que integran el Sistema Interinstitucional del Ambiente, con las Comisiones Consultivas Ambientales establecidas por la Ley 41 de 1998 y con los Comités de Cuencas Hidrográficas, el diagnóstico, manejo y conservación de las Cuencas Hidrográficas a nivel nacional";


REPÚBLICA DE PANAMÁ
GOBIERNO NACIONAL

MINISTERIO DE
AMBIENTE

FIEL COPIA DE SU ORIGINAL

Secretario General

Fecha: 07 Nov 2022



Que la Cuenca Hidrográfica del Río Chico, se encuentra dentro de la provincia de Chiriquí y está identificada como la Cuenca Hidrográfica 106, y cuenta con un área total de quinientos noventa y tres punto tres kilómetros cuadrados (593.3 Km²);

Que en virtud a lo dispuesto en el artículo 8 de la Ley 44 de 5 agosto de 2002, establece “En los casos de los miembros de la sociedad civil las organizaciones presentarán ternas ante el Órgano Ejecutivo, de las cuales se seleccionará por un periodo de dos años al miembro principal y suplente”;

RESUELVE

Artículo 1. CONVOCAR la apertura de la convocatoria del proceso público en cuanto a la selección de los Representantes de las Organizaciones No Gubernamentales Locales, para conformar el Comité de la Cuenca Hidrográfica del Río Chico (106).

Artículo 2. ANUNCIAR que el día miércoles veintitrés (23) de noviembre de 2022, en la cancha principal del distrito de Boquerón, desde las nueve y treinta de la mañana (9:30 a.m.) se realizará el Taller de Consulta Pública, para la elección de los miembros de la terna que se entregará al Gobernador de la provincia de Chiriquí, para la escogencia del miembro principal y suplente de las Organizaciones No Gubernamentales locales ante el Comité de la Cuenca Hidrográfica del Río Chico (106).

Quedará facultado para la votación el representante legal o persona autorizada por éste, mediante nota de cada organización no gubernamental local que presente original o copia de la certificación de existencia emitida por el Registro Público, resolución que le otorga personería jurídica o de la Escritura Pública constituida. Cada organización emitirá su voto oralmente o por escrito según decida el plenario antes de iniciar la votación. Serán seleccionados para conformar la terna los candidatos que obtengan el mayor número de votos.

Artículo 3. ESTABLECER que las postulaciones de los interesados en formar parte del Comité de Cuenca Hidrográfica del Río Chico (106), como Representante de las Organizaciones No Gubernamentales Locales deberá presentar, hasta media hora antes del inicio de la votación, la siguiente documentación:

- Nota manifestando su intención de ser electos como miembros del Comité.
- Resumen de la trayectoria de la Organización.
- Copia de la certificación de existencia emitida por el Registro Público, resolución que le otorga personería jurídica o copia de la Escritura Pública que lo acredita como persona jurídica.
- Copia de la cédula de identidad personal del representante legal y de la persona autorizada para el Taller de Consulta Pública, en ausencia del primero.

Artículo 4. ANUNCIAR a los Usuarios de los Recursos Hídricos según las actividades más representativas de la Cuenca Hidrográfica del Río Chico (106), a que participen en el taller de escogencia a celebrarse el día miércoles veintitrés (23) de noviembre de 2022, en la cancha principal del distrito de Boquerón, desde las dos de la tarde (2:00 p.m.), para la elección de un máximo de dos (2) Representantes de los Usuarios de los Recursos Hídricos, ante el Comité de la Cuenca Hidrográfica del Río Chico (106).

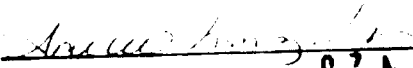
En caso de personas jurídicas quedara facultado para la votación el representante legal o persona autorizada por éste mediante nota, presentando original o copia de la certificación de existencia emitida por el Registro Público, resolución que le otorga personería jurídica o de la Escritura Pública constitutiva. Cada Usuario emitirá su voto oralmente o por escrito según decida el

MINISTERIO DE AMBIENTE
DIRECCIÓN DE SEGURIDAD HÍDRICA
RESOLUCIÓN DSH-DMIC 0007-2022
FECHA 1 de noviembre de 2022


REPÚBLICA DE PANAMÁ
GOBIERNO NACIONAL

MINISTERIO DE
AMBIENTE

FIEL COPIA DE SU ORIGINAL


Secretario General

Fecha: 07 Nov 2022



plenario antes de iniciar la votación. Serán seleccionados los que obtengan el mayor número de votos.

Artículo 5. ESTABLECER que las postulaciones de los interesados en formar parte del Comité de Cuenca Hidrográfica del Río Chico (106), como representante de los usuarios de los Recursos Hídricos deberá presentar, hasta media hora antes del inicio de la votación, la siguiente documentación:

- Nota manifestando su intención de ser electos como miembros del Comité.
- Resumen de la trayectoria del Usuario, incluyendo sustentación de su actividad como una de las más representativas de la Cuenca Hidrográfica.
- Si el postulante es persona natural, deberá presentar copia de su cédula de identidad personal.
- Si el postulante es persona jurídica, deberá presentar original o copia de la certificación de existencia emitida por el Registro Público, resolución que le otorga personería jurídica o de la Escritura Pública que lo acredita como persona jurídica; así como copia de cédula de identidad personal del representante legal y la persona autorizada para el taller de Consulta Pública, en ausencia del primero.
- Copia del contrato de concesión de agua suscrito con el Ministerio de Ambiente (Antes Autoridad Nacional del Ambiente).
- Aportar Paz y Salvo emitido por el Ministerio de Ambiente.

Artículo 6. ORDENAR a la Dirección Regional del Ministerio de Ambiente de Chiriquí, fijar en sus oficinas por tres (3) días consecutivos Edicto de convocatoria y solicitar a la Alcaldías de los Municipios de David, Alanje, Boquerón, Bugaba y Dolega, la fijación del mismo Edicto en sus oficinas, por igual tiempo.

Artículo 7. ADVERTIR La presente resolución surtirá sus efectos a partir de su promulgación.

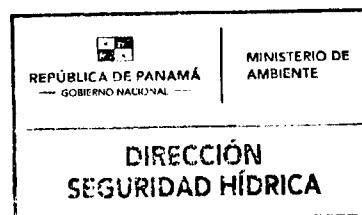
FUNDAMENTO DE DERECHO: Texto único de la Ley 41 de 1 de julio de 1998, Ley 44 de 5 de agosto de 2002, Ley 8 de 25 de marzo de 2015, Decreto Ejecutivo No. 479 de 23 de abril de 2013; demás normas concordantes y complementarias.

Dado en la Ciudad de Panamá a los 17 (17) días del mes de noviembre de dos mil veintiuno (2021).

PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE,

KARIMA LINCE

Directora de Seguridad Hídrica, encargada.



MINISTERIO DE AMBIENTE
DIRECCIÓN DE SEGURIDAD HÍDRICA
RESOLUCIÓN DSH-DMIC-0007-2022
FECHA 14 de noviembre de 2022

REPÚBLICA DE PANAMÁ
GOBIERNO NACIONAL
MINISTERIO DE AMBIENTE
FIEL COPIA DE SU ORIGINAL

Secretario General Fecha: 17 NOV 2022



**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.

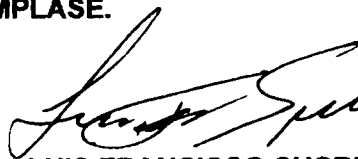
RESUELVE:

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.

COMUNIQUESE Y CÚMPLASE.


LUIS FRANCISCO SUCRE M
Ministro de Salud

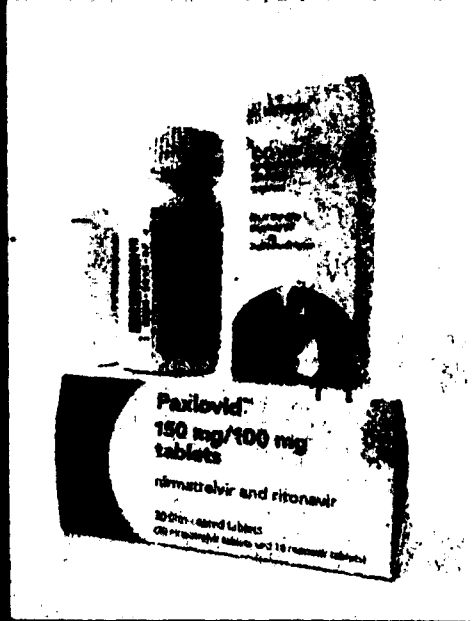




LFSM/MLCP/CN/RM/GMHC/GSM



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

Nombre completo	Cargo	Institución
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

Nombre completo	Cargo	Institución
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

Nombre completo	Cargo	Institución
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

Nombre completo	Cargo	Institución
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. Lillane 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 TABLAS6

INDICE DE FIGURAS7

LISTADO DE ACRÓNIMOS8

GLOSARIO DE TÉRMINOS9

INTRODUCCIÓN11

OBJETIVO GENERAL:13

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....13

JUSTIFICACIÓN14

ÁMBITO DE APLICACIÓN14

PREGUNTAS QUE RESPONDE ESTA GUÍA15

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD16

FACTORES DE RIESGO Y PRONÓSTICO19

TRATAMIENTO TEMPRANO DE LA COVID-1921

 Uso en poblaciones especiales:24

 Contraindicaciones generales de los antivirales: Remdesivir, Molnupiravir y
 Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®)27

 Reacciones adversas medicamentosas.....28

 Interacciones medicamentosas.....29

SEGUIMIENTO45

ANEXOS.....48

REFERENCIAS.....55



INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Variantes de SARS-COV-2 a la fecha716

Tabla 2. Listado de Comorbilidades para considerar la progresión de enfermedad leve-moderada a grave - severa en Pacientes menores de 60 años^a19

Tabla 3. Situaciones que definen estados de inmunosupresión20

Tabla 5. Dianas terapéuticas contra el SARS-COV-2^a.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 específicas25

Tabla 8. Posología, contraindicaciones y reacciones adversas más frecuentes de los antivirales tempranos para COVID1926

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 interacción35

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 uso42

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-2⁹

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

CIAPP-Covid19-Figali	Centro Integral para la Atención Provisional de Pacientes Covid-19- Figali
CHMDr. AAM	Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid
ARN:	Ácido Ribonucleico
SDRA	Síndrome de Dificultad respiratoria aguda
HIV / VIH	Virus de inmunodeficiencia Humana
IMC	Índice de masa corporal
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
3CL ^{pro}	Coronavirus 3-chymotrypsin-like protease
ACE2	Angiotensin-converting enzyme 2
mAbs	Monoclonal antibodies.
TFG	Tasa de filtración glomerular
Kg	Kilogramos
IV / i.v.:	Vía de administración intravenosa
VO / v.o.:	Vía de administración oral
Mg / mg:	Miligramos
BHC	Biometría Hemática Completa o Hemograma
AST / GOT	Aspartato aminotransferasa
ALT / GPT	Alanina aminotransferasa
F. Alcalina	Fosfatasa alcalina
LDH	Lactato deshidrogenasa
PCR	Proteína C Reactiva
Ag	Pruebas de Antígeno de SARS-CoV-2
PCR Viral	Prueba de reacción de cadena de la polimerasa por SAS-CoV2
TP	Tiempo de Protrombina
TPT	Tiempo de tromboplastina parcial
FR	Factor de riesgo
RX	Rayos X
Fibrinog	Fibrinógeno
Na	Sodio
K	Potasio
IL-6	Interleucina 6
HBPM	Heparina de Bajo peso molecular
CBZ	Carbamazepina
GI	Gastrointestinal
EKG	Electrocardiograma
BID	Dos veces al día
VHC	Virus de Hepatitis C
SNC	Sistema Nervioso Central
Ej.	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 (PaO2 / FiO2)

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.



INTRODUCCIÓN

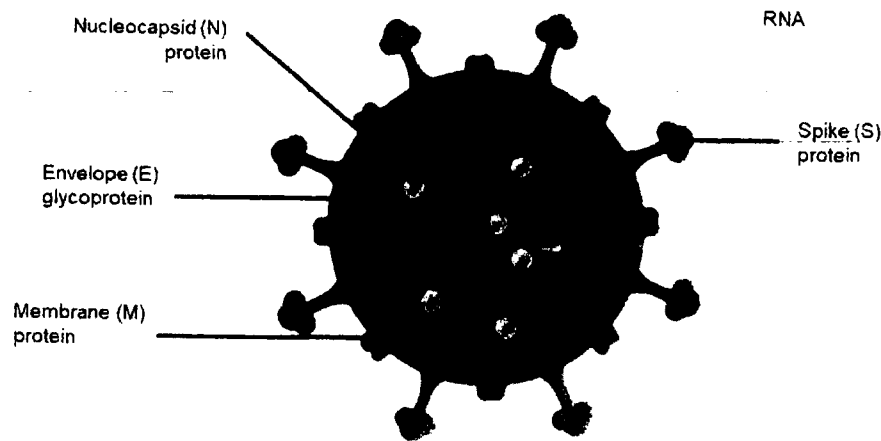
Desde diciembre 2019 en que se comenzaron a dar las primeras alertas en Wuhan China de una neumonía con causas desconocidas y en donde posteriormente se comprobó la presencia de un virus ARN envuelto identificado como SARS-CoV-2¹, causante de la Covid-19, que ha impactado al mundo por su extensa y rápida 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)¹¹.

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 aspectos⁷:

- 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 fecha⁷

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



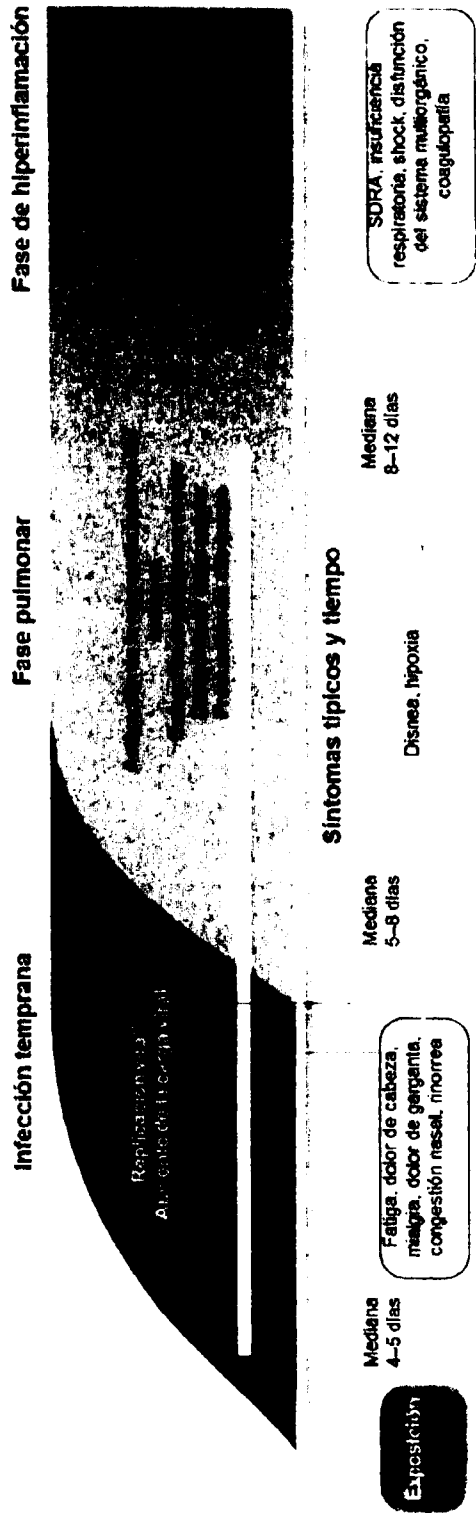
reproducción 90% más alta que la cepa original y una tasa de mortalidad de un 60% superior, mientras Delta presentó una transmisibilidad del 115% mayor que la cepa original y el riesgo de ingreso a un hospital se incrementó en un 85%.

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 viral² con un aumento de la carga viral en el cuerpo. Se presentan los síntomas leves de fatiga, malestar, 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 hospedero³⁻⁵ al virus, los síntomas principales presentan disnea, hipoxia, dificultad respiratoria⁶, 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 tenemos⁸:

- 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 años⁸

Sobrepeso IMC ≥ 26	En grupos 12 a 17 años: IMC ≥ percentil 85 para edad y sexo por tabla de crecimiento
Obesidad (IMC ≥ 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, 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 tirosinacinasas de Burton

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

	RIESGO INTERMEDIO	RIESGO BAJO
	VACUNADOS INCOMPLETOS	VACUNADOS COMPLETOS (sin comorbilidad)
	VACUNADOS COMPLETOS (con 1 o más comorbilidades)	
	< 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-2⁹

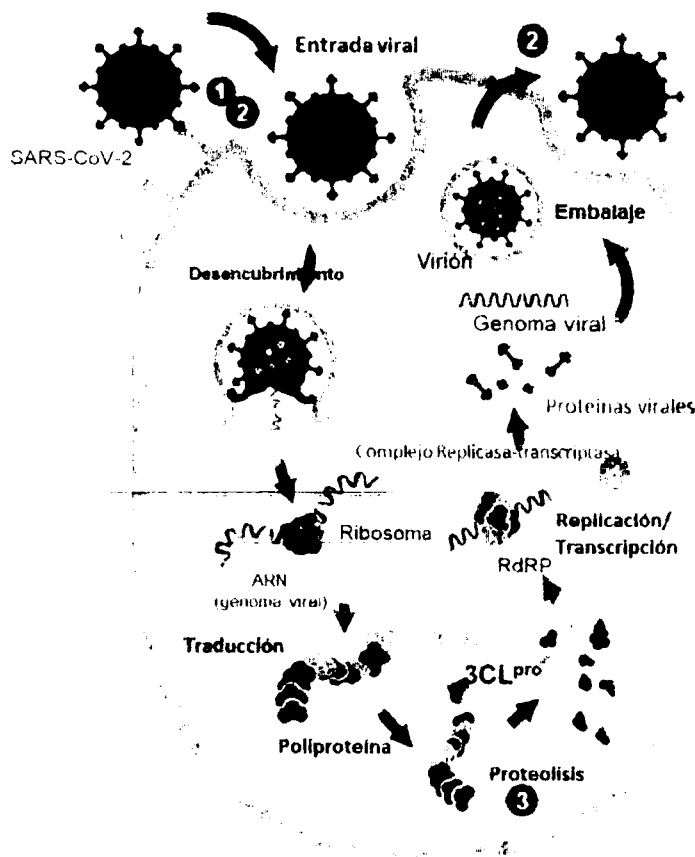
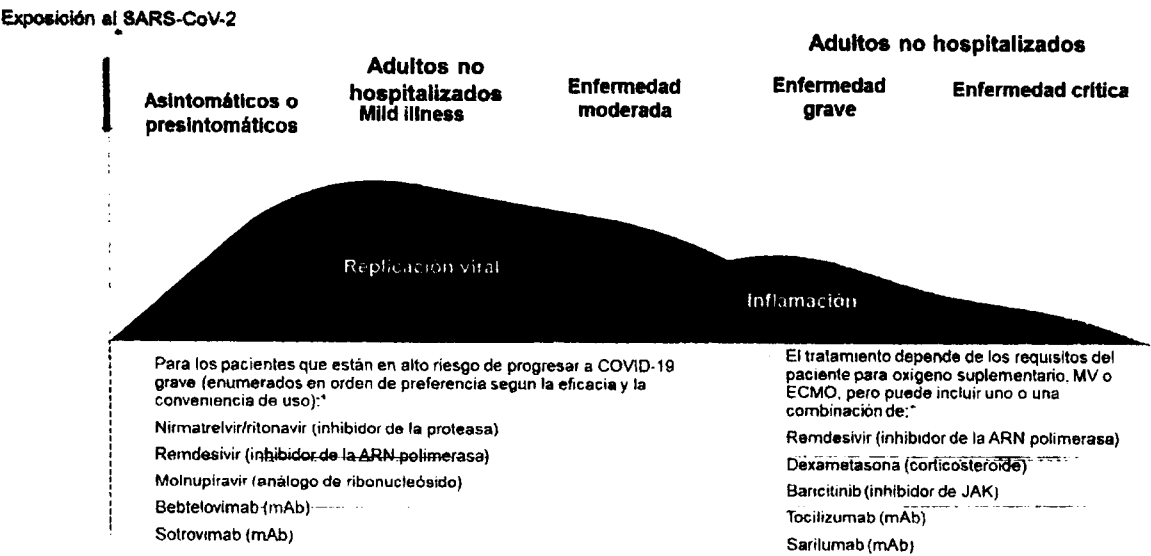


Tabla 5. Dianas terapéuticas contra el SARS-COV-2³.

	1. Unión y reconocimiento	2.-Entrada / salida	3. Proteólisis	4. Replicación
Acción	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:
Ejemplos de medicamentos que actúan en esa diana	•mAbs •Plasma convaleciente o terapias derivadas del plasma •Vacunas	•Inhibidores de la ECA2 •Inhibidores de la proteasa humana	•Inhibidores de la proteasa (3CLpro o similar a la papaina)	•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).^{12, 13} La evidencia para la recomendación del Remdesivir está sustentada en el ensayo clínico PINETREE (nivel de evidencia 1, grado de recomendación A)¹⁰. 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%^{14, 15}. 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 letal¹⁶. Su recomendación está sustentada en el ensayo clínico MOVE-OUT con nivel de evidencia I, grado A¹⁰. 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 A¹⁰. 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^{17, 18, 19}.



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

REMDESIVIR	PAXLOVID Nirmatrelvir / Ritonavir	MOLNUPIRAVIR
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	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	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.
Autorizado completo en pacientes ambulatorios / hospitalizados / leves a severos.	Autorizado en uso de emergencia FDA 22 dic, 2021	Autorizado en uso de emergencia FDA 23 dic, 2021
ACTT1, DisCoVeRy, WHO Solidarity Trial, GS-US-540-5774 Study, GS-US-540-5773 Study, PINETREE,	EPIC-HR	MOVE-OUT *RECOMENDADO cuando Paxlovid/ remdesivir no están disponibles*

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	MOLNUPIRAVIR
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 billirrubinas	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 hidroxiclороquina.
- 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-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

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. Flujoograma de toma de decisiones para el uso de antivirales en fase temprana de COVID-19

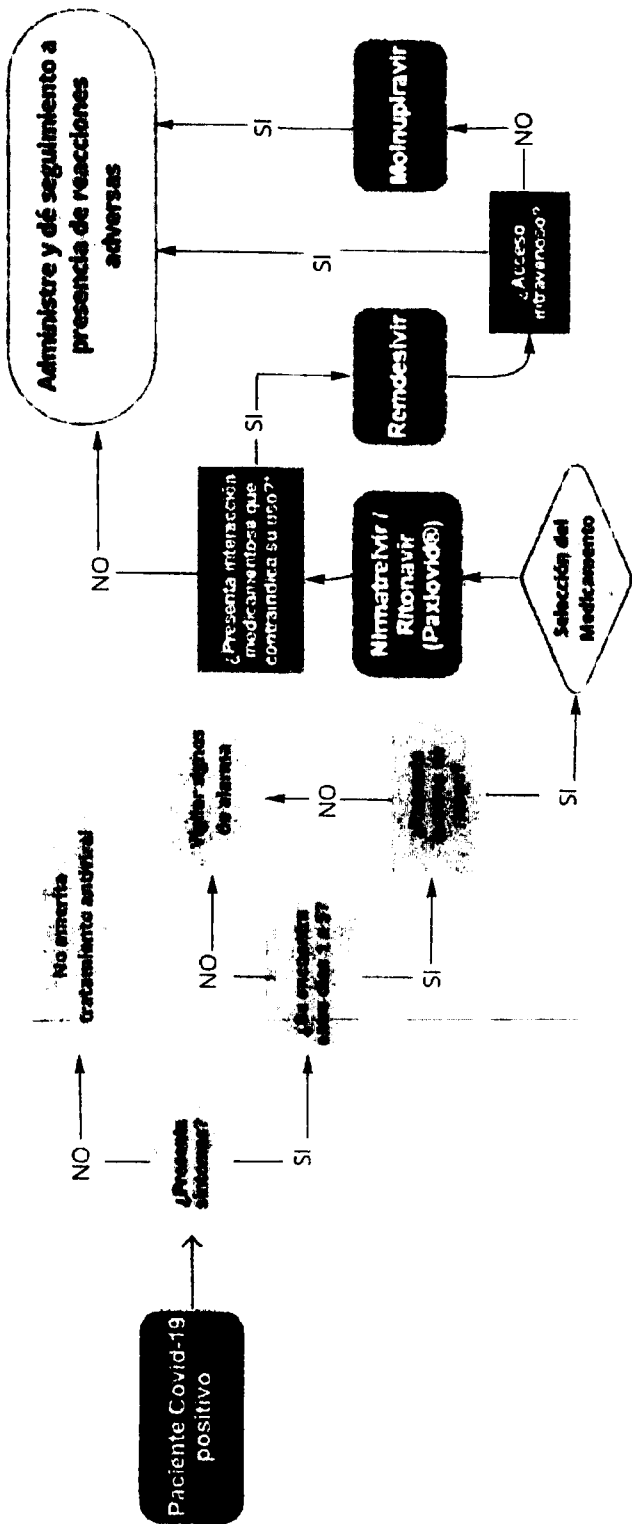


Tabla 9. Interacciones medicamentosas que CONTRAINDICAN el uso del Paxlovid®

MEDICAMENTO	EFEECTO	RECOMENDACIÓN
Antagonista Receptores alfa 1: alfazosin	Hipotensión severa – Aumenta concentraciones de alfazosin.	NO COADMINISTRAR PAXLOVID® Usar alternativa antiviral
Antiarrítmicos: amiodarona, dronedarone, flecalinide, propafenona, quinidina, bepridril, lidocalina	Potencial arritmias cardíacas.	NO COADMINISTRAR PAXLOVID® Usar alternativa antiviral
Antianginoso: 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 neurolépticos: 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



Anticonvulsivantes: Carbamazepina,	Disminuye potencial respuesta virológica y resistencia. Aumenta CBZ	NO COADMINISTRAR PAXLOVID® Usar alternativa antiviral
Anticonvulsivantes: Fenobarbital y fenitoína	Disminuye potencial respuesta	NO COADMINISTRAR PAXLOVID® Usar alternativa antiviral
Antifúngico: rifampicina	Disminuye efecto Paxlovid / resistencia viral	NO COADMINISTRAR PAXLOVID® Usar alternativa antiviral
Naturales: Hierba de San Juan	Pérdida del efecto antiviral / resistencia	Suspender Hierba de San Juan, recomendar no automedicarse. De no lograrse, entonces NO COADMINISTRAR PAXLOVID® Usar alternativa antiviral
Oncológico: apalutamide	Disminuye efecto Paxlovid / riesgo de resistencia o pérdida de respuesta viral	NO COADMINISTRAR PAXLOVID® Usar alternativa antiviral
Inmunosupresores: tacrolimus/ciclosporina / sirolimus / Everolimus	Aumentan concentraciones del inmunosupresor, aumenta riesgo de daño a órgano trasplantado o efecto adverso.	De no ser posible vigilar niveles sanguíneos del inmunosupresor: NO COADMINISTRAR PAXLOVID® Usar alternativa antiviral
Antineoplásicos: Afatinib, Abemaciclib, ceritinib, dasatinib, nilotinib, vincristina, vinblastina, encorafenib, fostamatinib, ibrutinib, neratinib, venetoclax	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	NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID® Usar alternativa antiviral
Antiféccioso: Ácido fusídico	Aumenta las concentraciones plasmáticas de ácido fusídico y ritonavir.	NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID® Usar alternativa antiviral



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



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



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: dihidroergotamina, ergotamina, ergonovina (ergometrine) y metilergonovina	Toxicidad aguda por vasospasmo /isquemia de extremidades y tejidos incluyendo SNC.	Suspender la Ergo o NO COADMINISTRAR PAXLOVID® Usar alternativa antiviral
Anti gota: Colchicina	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, NO COADMINISTRAR PAXLOVID® Usar alternativa antiviral
Estatinas: Simvastatina, Lovasttina, atorvastatina, pravastatina, rosuvastatina	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, NO COADMINISTRAR CON PAXLOVID® Usar alternativa antiviral.
Analgésicos: Peptidina, piroxicam y Propoxifeno	Aumentan las concentraciones de ellos, pudiendo llevar a depresión respiratoria y trastornos hematológicos	Si no pueden suspenderse de forma temporal su uso. NO COADMINISTRAR PAXLOVID® Usar alternativa antiviral





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

Disminución posible de efecto valproico

Anticonvulsivantes: **Ácido Valproico**

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

Disminución posible de concentración en sangre

Anticonvulsivantes: **Lamotrigina**

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

Puede aumentar los niveles de digoxina en sangre

Digoxina

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

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

Anticoagulante: **Warfarina**

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

Aumenta concentración Bedaquiline

Antifúngico: **Bedaquiline**



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.
Antiinfecciosos: 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



Antagonista de Endotelina: Riociguat	Aumenta de las concentraciones plasmáticas de Riociguat	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.
Sedantes / Hipnóticos: Alprazolam	Puede aumentar sus concentraciones	Se recomienda aplicar PAXLOVID® con precaución y puede requerir ajuste de dosis de alprazolam para evitar eventos adversos.
Sedantes / Hipnóticos: Midazolam parenteral	Puede aumentar 3 a 4 veces los niveles plasmáticos de Midazolam	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.
Sedantes / Hipnóticos: Buspirona	Puede elevar las concentraciones plasmáticas de Buspirona	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.
Inductores del sueño: Zolpidem	Puede elevar las concentraciones plasmáticas de Zolpidem	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 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®

Esteroides: Dexametazona (dosis alta – 16mg/día), Triamcinolona

Posiblemente aumenta niveles plasmáticos de dexametazona o triamcinolona.

Analgésico: Fentanilo

Aumenta concentración en plasma del fentanilo.

Analgésico: Morfina

Puede disminuir los niveles de morfina.



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

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





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.
Antipsicótico: Haloperidol y Tioridazine	Podría aumentar las dosis de haloperidol y Tioridazine No se espera que prolongue el intervalo QT	Vigilancia de eventos adversos. No requiere ajustar dosis de antipsicóticos. PUEDE USARSE CON PAXLOVID®
Antiféccioso: Rifabutina	Aumenta concentraciones de Rifabutina	Se recomienda reducción de la dosis de Rifabutina a 150mg 3 veces a la semana cuando se administre con PAXLOVID®
Antiféccioso: Claritromicina	Aumenta concentración de claritromicina	Tiene amplia ventana terapéutica PUEDE USARSE CON PAXLOVID® 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.
Inhibidores de Proteasa: Amprénavir,	Puede aumentar concentraciones de Amprénavir	Vigilar efectos adversos, PUEDE ADMINISTRARSE PAXLOVID®
Anti-VIH: Efavirenz	Aumento de eventos adversos: mareos, náuseas, parestesias y elevación de transaminasas	PUEDE USARSE PAXLOVID® No interrumpir Terapia VIH Ante duda consultar a infectología



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

PUEDE ADMINISTRARSE PAXLOVID®.
Deberá utilizar 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.
PUEDE 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.
PUEDE ADMINISTRARSE PAXLOVID®

Medicamento para cesación de tabaquismo: **Bupropión**

Pueden disminuir las concentraciones de Bupropión

PUEDE 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

Teofilina			Disminución posible de su concentración en sangre	No se recomienda ajuste de dosis de lamotrigina. PUEDE USARSE PAXLOVID® 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 PUEDE USARSE PAXLOVID®
Antimalárico: Atovacuona			Puede disminuir sus niveles	PUEDE USARSE PAXLOVID®
Antiféccicos: Itraconazol y Eritromicina			Aumentan concentraciones plasmáticas de itraconazol y eritromicina	PUEDE USARSE PAXLOVID® Debe vigilarse los efectos terapéuticos y reacciones adversas
Antiféccico: Trimetoprim Sulfametoxazol			No hay interacción significativa	No requiere ajuste. PUEDE ADMINISTRARSE PAXLOVID®
Inhibidores de Proteasa: Atazanavir, Darunavir, Fosamprenavir			Aumenta concentración de Atazanavir	No requiere ajuste.



Anti-VIH: Maraviroc	Aumento de concentración de Maravirnoc	PUEDE 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. PUEDE 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. PUEDE 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. PUEDE 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	DIA 7
BHC	X	X
DIMERO D	X	X
AST, ALT, F. ALCALINA Y LDH	X	X
Creatinina / Nitrógeno Urea	X	X
PRUEBA DE EMBARAZO	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 (8 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 TOCILIZUMAB	

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.

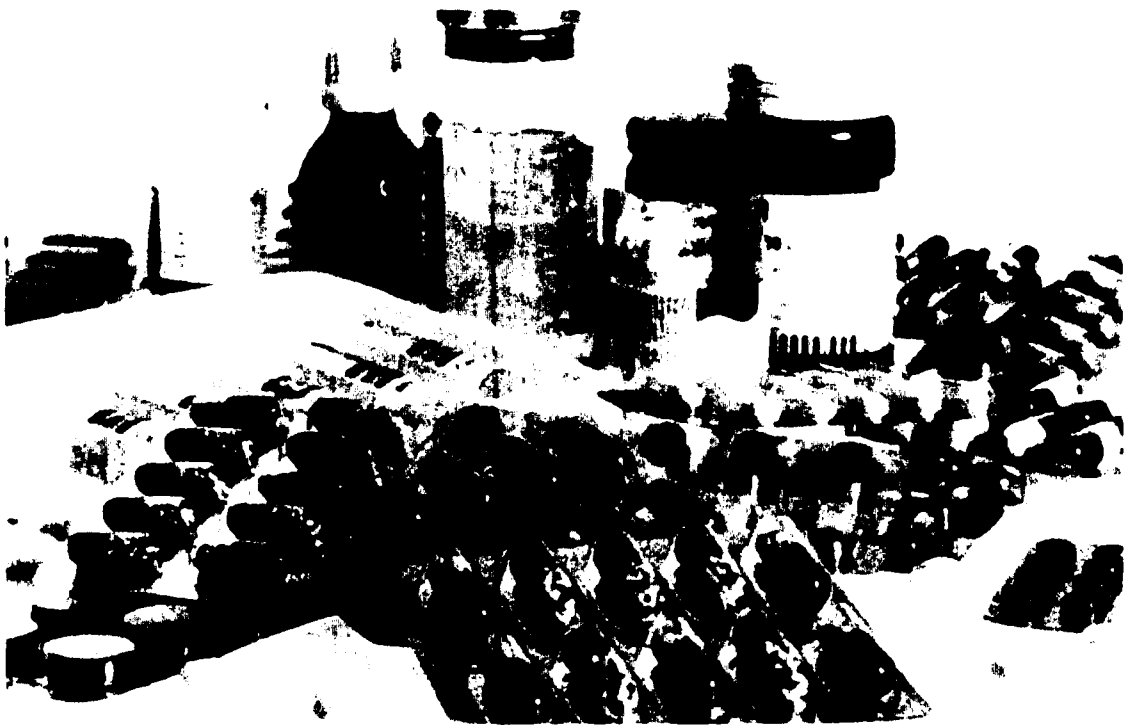
La radiografía de tórax no sustituye la evaluación clínica pulmonar del paciente. Es complementaria y puede en aquellos lugares donde no se cuente de forma expedita u oportuna, considerar su uso para aquellos pacientes de riesgo pulmonar; como, por ejemplo, aunque no limitado a: enfermedades pulmonares preexistentes, historial de tabaquismo actual o previo, enfermedad cardiovascular como falla cardíaca, 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 al 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 enfermar 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 Dosificación 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 imprenta)

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.
Fecha Inicio de síntomas			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

DATOS CLASIFICACIÓN DE RIESGO (MARCAR TODOS LOS FACTORES QUE APLIQUEN)							
Comorbilidades		SI	NO	Comorbilidades		SI	NO
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							
Tuberculosis							
Enfermedad hepática crónica (incluyendo hígado graso no alcohólico)							
Enfermedad cerebrovascular				Tabaquismo			

MEDICAMENTOS QUE TOMA EL PACIENTE DE USO REGULAR (ACTUALMENTE)	



PRUEBAS DE LABORATORIO INICIALES					
1. HEMOGRAMA					
Hb (g/dl)	Hcto(%)	Leucos (cel/mm3)	N (%)	L(%)	Plaquetas (/mm3)
2. PRUEBAS DE FUNCIÓN RENAL			3. Dímero D	4. Prueba de embarazo	
Creatinina (mg/dl)	Nitrógeno de urea (mg/dl)				
5. PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA				6. OTROS:	
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			
Edad ≥ 18 años			
Riesgo Alto			
Riesgo Intermedio			
Riesgo Bajo			
Día 1 a 5			
Preferencia paciente VO			
Preferencia paciente IV			

☐ Recomendación fuerte

☐ Recomendación baja

☐ No Recomendado

ELECCIÓN:

☐ REMDESIVIR ☐ PAXLOVID (RITONAVIR/ NIRMALTRELVIR) ☐ MOLNUPINAVIR

FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO _____

FECHA DE SÉGUIMIENTO _____

FECHA DE EVALUACIÓN POST TRATAMIENTO _____

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



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

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX DE CIERRE (Marcar X los que se encuentran)			
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)

HISÓPADO DEL 7º DÍA

☐ NO DETECTADO ☐ DETECTADO

FIRMA DE MÉDICO: _____ SELLO _____

FECHA: _____



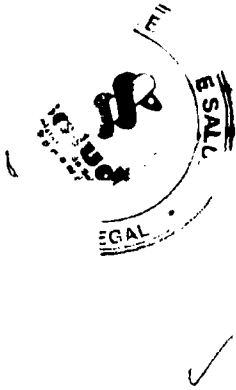
REFERENCIAS

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. 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):eaal3653. doi: 10.1126/scitranslmed.aal3653. 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.



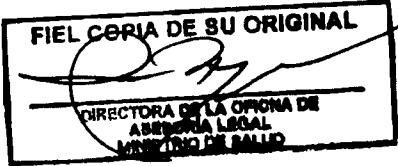
18. Fda.gov (internet). Estados Unidos. FDA; (actualizado 22 diciembre 2021) (citado 2 de julio 2022) Disponible en: <https://www.fda.gov/media/155050/download>.
19. Wen W, Chen C, Tang J, et al. Efficacy and safety of three new oral antiviral treatment (molnupiravir, fluvoxamine and Paxlovid) for COVID-19: 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
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 (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.

Medicina Familiar
Hospital General de Panamá CIAPP
CIAPP-EP-001

Dr. Alfredo Cantón

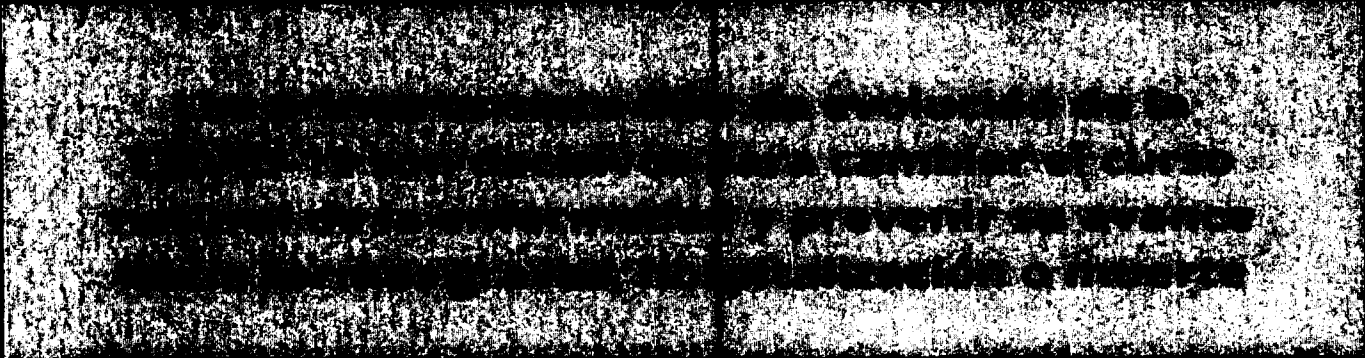
Neumología
Hospital General de Panamá CIAPP
CIAPP-EP-001

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




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

Nombre completo	Cargo	Institución
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

Nombre completo	Cargo	Institución
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 TABLAS4

INDICE DE FIGURAS.....5

LISTADO DE ACRÓNIMOS6

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

CIAPP-Covid19-Figali	Centro Integral para la Atención Provisional de Pacientes Covid-19- Figali
CHMDr. AAM	Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid
ARN:	Ácido Ribonucleico
SDRA	Síndrome de Dificultad respiratoria aguda
HIV / VIH	Virus de inmunodeficiencia Humana
IMC	Índice de masa corporal
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
3CL^{pro}	Coronavirus 3-chymotrypsin-like protease
ACE2	Angiotensin-converting enzyme 2
mAbs	Monoclonal antibodies.
TFG	Tasa de filtración glomerular
Kg	Kilogramos
IV / i.v.:	Vía de administración intravenosa
VO / v.o.:	Vía de administración oral
Mg / mg:	Miligramos
BHC	Biometría Hemática Completa o Hemograma
AST / GOT	Aspartato aminotransferasa
ALT / GPT	Alanina aminotransferasa
F. Alcalina	Fosfatasa alcalina
LDH	Lactato deshidrogenasa
PCR	Proteína C Reactiva
Ag	Pruebas de Antígeno de SARS-CoV-2
PCR Viral	Prueba de reacción de cadena de la polimerasa por SAS-CoV2
TP	Tiempo de Protrombina
TPT	Tiempo de tromboplastina parcial
FR	Factor de riesgo
RX	Rayos X
Fibrinog	Fibrinógeno
Na	Sodio
K	Potasio
IL-6	Interleucina 6
HBPM	Heparina de Bajo peso molecular
CBZ	Carbamazepina
GI	Gastrointestinal
EKG	Electrocardiograma
BID	Dos veces al día
VHC	Virus de Hepatitis C
SNC	Sistema Nervioso Central
Ej.	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 (PaO2 / FiO2)

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.

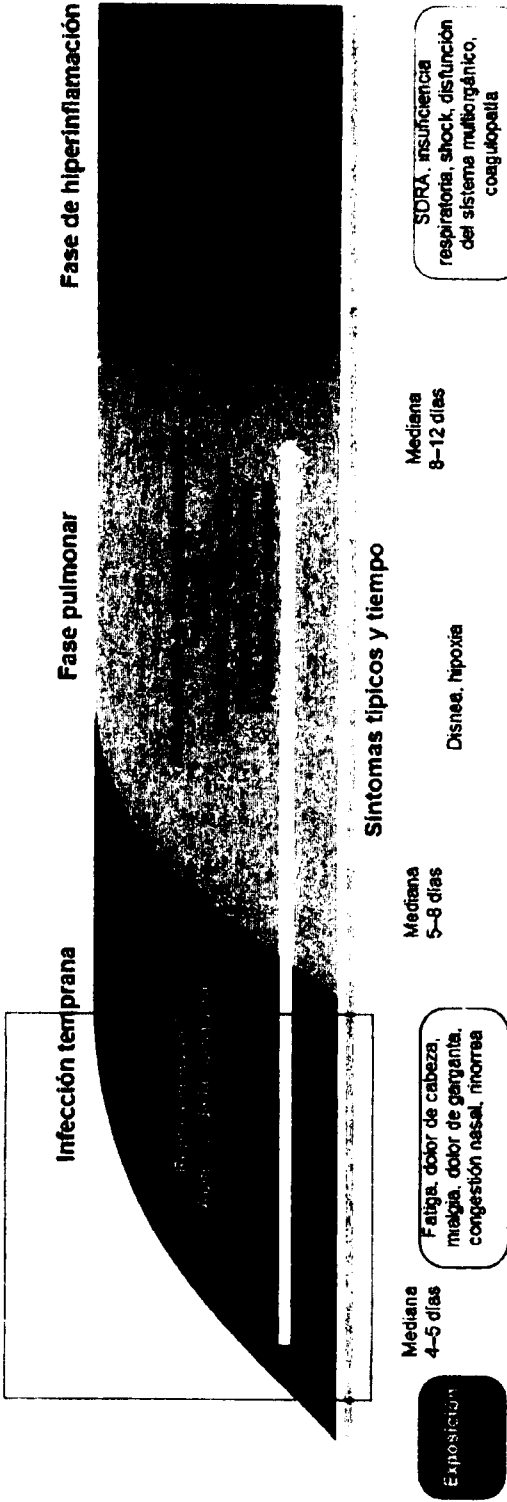
Vacunado Incompleto: quien carece de alguna dosis requerida para ser considerado vacunado completo.

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 ≥ 26	En grupos 12 a 17 años: IMC ≥ percentil 85 para edad y sexo por tabla de crecimiento
Obesidad (IMC ≥ 30)	
Enfermedad Renal Crónica (cualquier estado)	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 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 tirosinacinasas de Burton

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

	RIESGO INTERMEDIO	RIESGO BAJO
	VACUNADOS INCOMPLETOS	VACUNADOS COMPLETOS (sin comorbilidad)
	VACUNADOS COMPLETOS (con 1 o más comorbilidades)	
	< 60 años + 1 Comorbilidad	

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



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

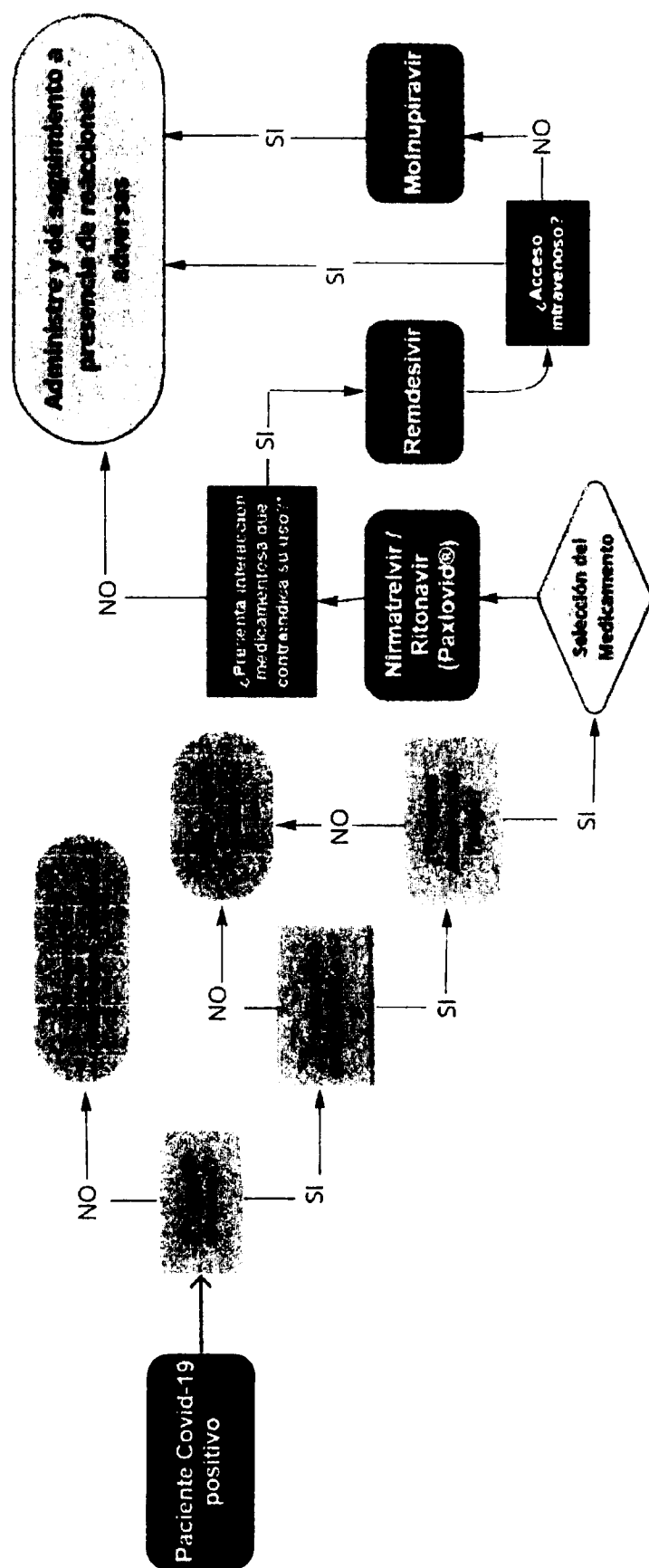


Tabla 4. Uso de Antivirales en Población Especial

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	MOLNUPIRAVIR
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/diyeusia, 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).



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



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
PRUEBA DE EMBARAZO	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 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)

