



Universidad del sureste.
Campus Comitán.
Lic. Medicina humana.



Mapa mental exploración
física de tórax

Mariana Sarahi Espinosa Pérez.

4 – “B”.

Terapia farmacológica

Dr. Alonso Reyes

Comitán de Domínguez, Chiapas a 29 de julio de 2025.

Introducción

La aparición del COVID-19, cuyo agente etiológico es SARS-CoV-2, fue un cambio muy rápido en el panorama global, sobre todo en el ámbito de salud más en la materia de salud pública. Desde los primeros casos reportados en China, a finales de 2019, hasta la actualidad, la comunidad científica ha tenido que responder de forma acelerada a una enfermedad emergente con alto potencial de transmisión, morbilidad y mortalidad. En un contexto de urgencia, sin tratamientos antivirales específicos aprobados inicialmente, se recurrió a estrategias como el reposicionamiento de medicamentos existentes y la vacunación. Uno de los grupos farmacológicos evaluados fue el de los antirretrovirales, usados históricamente en el tratamiento de infecciones por retrovirus como el VIH. En este ensayo se examina de forma detallada el uso actual de retrovirales en el tratamiento del COVID-19, analiza los principales ensayos clínicos realizados, los mecanismos de acción propuestos, las razones del éxito o fracaso terapéutico, y plantea las perspectivas futuras para estos agentes en el manejo de enfermedades virales emergentes.

Los antirretrovirales son fármacos o medicamentos diseñados originalmente para inhibir diferentes etapas del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Existen diversas clases, entre ellas: inhibidores de la transcriptasa inversa, inhibidores de la proteasa, inhibidores de la integrasa y antagonistas del correceptor CCR5. Su eficacia en el control de infecciones virales ha sido ampliamente probada en el contexto del VIH/SIDA.

En el caso del COVID-19, las similitudes entre el SARS-CoV-2 y otros virus en cuanto a replicación y procesamiento proteico motivaron el uso de los inhibidores de proteasa, especialmente el lopinavir o pritonavir, como posible opción terapéutica. Este fármaco actúa inhibiendo la proteasa viral, una enzima esencial para la maduración de las proteínas estructurales del virus. Otro medicamento evaluado fue el darunavir, también inhibidor de proteasa, junto con el remdesivir, que si bien no es un retroviral en sentido estricto, se incluyó en estudios por su acción sobre la ARN polimerasa viral. Posterior, el desarrollo de nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) ha renovado el interés por el uso de combinaciones antirretrovirales modificadas específicamente para SARS-CoV-2.

Durante el inicio de la pandemia, se realizaron diferentes ensayos clínicos en los cuales se evaluaban múltiples tratamientos, incluyendo el uso de lopinavir/ritonavir. Los resultados, demostraron que esta combinación no redujo significativamente la mortalidad, la duración de hospitalización ni el riesgo de progresión a ventilación mecánica. Asimismo, otro ensayo probó lopinavir/ritonavir en una cohorte internacional de pacientes hospitalizados. Después, el remdesivir, aprobado por la FDA en octubre de 2020, demostró en estudios como el de Beigel et al. (2020) que podía reducir el tiempo de recuperación en pacientes con enfermedad moderada a grave, aunque su efecto sobre la mortalidad sigue siendo debatido.

Más recientemente, el desarrollo y aprobación de nirmatrelvir/ritonavir ha marcado un punto de inflexión. Este tratamiento, administrado en fases

tempranas de la infección, ha mostrado una reducción significativa en hospitalizaciones y muertes en pacientes con riesgo elevado de complicaciones. El ritonavir, en este caso, no actúa directamente contra el SARS-CoV-2, sino que llega a inhibir el metabolismo hepático del nirmatrelvir, aumentando su concentración plasmática y eficacia antiviral.

El constante uso de retrovirales clásicos en COVID-19 ha enfrentado múltiples obstáculos. Como primeror, el mecanismo de acción de estos fármacos está optimizado para el VIHun retrovirus con replicación distinta al SARS-CoV-2, un betacoronavirus. Por lo tanto, su efectividad in vitro no se tradujo en beneficios clínicos. Otro factor li fue la toxicidad y los efectos adversos de estos fármacos. Lopinavir/ritonavir, por ejemplo, presenta interacciones farmacológicas complejas y puede llegar a icluir efectos gastrointestinales importantes, lo cual compromete su uso en pacientes críticos. Además, la administración en fases avanzadas de la enfermedad no permite frenar eficazmente la replicación viral, que ya ha disminuido en ese punto, siendo la inflamación sistémica el principal problema. Otro caso seria, el uso indiscriminado y no supervisado de antirretrovirales podría llegar a favorecer la aparición de resistencia antiviral, una problemática conocida en el ámbito del VIH que podría replicarse si no se usa con criterios estrictos. Aunque el uso de retrovirales tradicionales en el tratamiento del COVID-19 ha sido mayormente descartado, su estudio no ha sido en vano. Esta experiencia ha dejado enseñanzas clave sobre la importancia de los ensayos clínicos bien diseñados, y la necesidad de desarrollar antivirales específicos para cada virus emergente. Los nuevos antivirales, como Paxlovid y remdesivir, abre la puerta a tratamientos más dirigidos, seguros y eficaces. Además, el principio de reposicionamiento de fármacos sigue siendo válido y útil, sobre todo en contextos donde no hay tiempo para desarrollar tratamientos desde cero.

La inversión en investigación y desarrollo de antivirales con mecanismo de acción específicos para los coronavirus, así como la preparación ante

futuras pandemias, es una lección urgente que deja el paso de la COVID-19.

Conclusión

El uso de retrovirales en el contexto del COVID-19 fue una respuesta rápida y concreta basada en la necesidad de encontrar tratamientos eficaces ante una enfermedad desconocida. Aunque la mayoría de estos fármacos no demostraron eficacia clínica significativa, su evaluación fue necesaria para entender las particularidades y poder tener un tratamiento del SARS-CoV-2 y guiar la investigación hacia terapias más específicas.

Actualmente, el enfoque se ha desplazado hacia antivirales desarrollados específicamente para el coronavirus, como el Paxlovid, que muestra resultados prometedores. La experiencia con retrovirales en COVID-19 refuerza la importancia de la ciencia basada en evidencia, la farmacología de precisión y la necesidad de preparación ante futuras amenazas virales.

Referencias bibliográficas

- Beigel, J. H., Tomashek, K. M., Dodd, L. E., et al. (2020). Remdesivir for the treatment of Covid-19 — Final report. New England Journal of Medicine, 383*(19), 1813–1826. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764(<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764>)
- Horby, P., Mafham, M., Bell, J. L., et al. (2020). Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): A randomised, controlled, open-label, platform trial. The Lancet, 396*(10259), 1345–1352. https://doi.org/10.1016/S01406736(20)320134(<https://doi.org/10.1016/S0140-6736%2820%2932013-4>)
- World Health Organization (2022). Therapeutics and COVID-19: Living guideline*. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019nCoVtherapeutics2022.4(<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.4>)
- Mahase, E. (2022). Covid-19: Pfizer's Paxlovid is 89% effective in patients at risk of serious illness, company reports. BMJ, 375*, n2713.https://doi.org/10.1136/bmj.n2713(https://doi.org/10.1136/bmj.n2713)?