



**Mi Universidad**

**Ensayo**

*José Antonio Jiménez Santis*

*Cuarto parcial IV*

*Terapia Farmacológica*

*Dr. Alonso Díaz Reyes*

*Medicina Humana*

*Cuarto semestre grupo "B"*

*Comitán de Domínguez Chiapas a 4 de julio del 2025*

## El uso actual de antivirales, incluyendo retrovirales, contra el COVID-19

En este ensayo vamos a hablar sobre el uso actual de antivirales y los retrovirales, contra el covid 19, Desde el inicio de 2020, la pandemia de covid-19 ocasionada por el SARS-CoV-2 planteó desafíos sin precedentes a nivel global, movilizando la ciencia hacia múltiples frentes: vacunas, medidas de salud pública y tratamientos efectivos. Dentro de estos esfuerzos, uno de los caminos más explorados fue el reaprovechamiento de fármacos existentes, entre ellos, los antirretrovirales medicamentos diseñados originalmente para tratar infecciones como el VIH debido a su potencial mecanismo de acción sobre enzimas esenciales del virus. Esta estrategia, de “starting with what we have”, se apoyaba en la premisa de que inhibir enzimas proteasa o la ARN-polimerasa del sars-cov-2 podría frenar la replicación del virus. Con esta motivación se ensayaron compuestos como lopinavir/ritonavir (un dúo proteasa del VIH), remdesivir (un inhibidor de ARN-polimerasa inicialmente desarrollado contra ébola), y más recientemente los antivirales orales como nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) y molnupiravir, de modo que la innovación terapéutica se orientó a soluciones rápidas, accesibles y con datos ya en mano de farmacocinética, toxicidad y seguridad.

Para comprender cómo estos compuestos funcionan en el contexto del covid-19, primero es esencial reconocer su mecanismo molecular.

Lopinavir, un inhibidor de proteasa del VIH, actúa bloqueando la enzima capaz de cortar poliproteínas virales. El ritonavir no aporta un efecto antiviral directo, pero bloquea la enzima CYP3A4, retardando el metabolismo de lopinavir y aumentando su exposición en plasma. Ya que el sars-cov-2 también requiere una proteasa principal (3CL o Mpro) para generar proteínas funcionales, se planteó que este “combo” pudiera inhibir la replicación del coronavirus.

Remdesivir es un análogo de adenosina: se incorpora en la cadena RNA viral durante la replicación, detiene la elongación y provoca terminación prematura.

Nirmatrelvir está diseñado específicamente para inhibir la proteasa 3CL del SARS-CoV-2, bloqueando su corte de poliproteínas. Se administra junto con ritonavir para prolongar su vida media.

Molnupiravir es un análogo de nucleósido, pro-fármaco que causa errores masivos (“error catastrophe”) en la ARN polimerasa viral, llevando a replicación fallida.

Así, la idea teórica es sólida: atacar la replicación viral, ya sea por inhibición enzimática o introducción de errores. A mediados de 2025, la evidencia clínica sobre estos tratamientos revela una historia mixta: luces brillantes (como Paxlovid y remdesivir) junto a fracasos (lopinavir/ritonavir) y medicamentos en evaluación (molnupiravir y otros orales).

Lopinavir/Ritonavir

El primer antiviral estilo VIH probado contra covid-19 fue lopinavir/ritonavir, en el famoso ensayo recovery británico y en el estudio solidarity de la OMS. Ambos compartieron conclusiones similares: no redujo la mortalidad ni mejoró los tiempos de recuperación comparado con placebo o tratamiento estándar. También, no mostró disminución en la progresión a ventilación mecánica severa. Además, se identificaron problemas significativos de interacciones farmacológicas (con

estatinas, inmunosupresores, anticoagulantes) y efectos gastrointestinales y hepáticos atribuibles al ritonavir. Esto conllevó a que las agencias regulatorias lo descartaran del arsenal terapéutico COVID, y se le relegara al olvido como tratamiento fuera de ensayos clínicos controlados.

Remdesivir, por su parte, obtuvo resultados más esperanzadores. En ensayos fase III, se observó que, cuando se aplicaba en fases tempranas de la hospitalización, acortaba la duración del tiempo hasta la mejoría clínica y reducía tasas de progresión a ventilación mecánica. La FDA lo aprobó en 2020 y más tarde su uso fue recomendado por la EMA y la OMS—en pacientes hospitalizados con neumonía o síntomas graves. El estudio SOLIDARITY originalmente reportó resultados menos marcados, pero reanálisis centrados en subgrupos con COVID moderado vuelven a dar soporte a su efectividad.

Su vía de administración intravenosa limita el uso en atención primaria o domicilio: exige instalación hospitalaria, monitoreo hepático y logística importante. Las complicaciones incluyen molestias gastrointestinales y elevación de transaminasas. El gran éxito clínico más reciente es Paxlovid, aprobado en 2021 inclusive en formato de uso de emergencia para pacientes con COVID leve a moderado pero con riesgo de progresión. Sus datos son contundentes: reducción del riesgo de hospitalización o muerte por encima del 85 %, si se inicia dentro de los primeros cinco días tras el inicio de síntomas.

La OMS lo recomienda con firmeza en pacientes con comorbilidades o vulnerabilidad. Además, en EE. UU. se habilitó un modelo de dispensación por farmacéuticos desde 2022, con protocolo de revisión de interacciones y guía médica sin receta formal adicional. Sin embargo, el ritonavir genera múltiples interacciones graves, lo que ha obligado a adaptar o pausar tratamientos crónicos concurrentes (como anticoagulantes o inmunosupresores). Deben considerarse cuidadosamente las condiciones renales y hepáticas del paciente.

También preocupa el posible surgimiento de resistencia viral a este tipo de tratamiento, si se usa de forma irracional o incompleta. Eso lleva a reforzar la necesidad de estrategias robustas de farmacovigilancia y seguimiento post-marketing.

Con menos contundencia aparece molnupiravir, aprobado para uso temprano en EE. UU. y Reino Unido a finales de 2021. El ensayo move-out inicial reportó una reducción del 50 % en hospitalizaciones o muerte, pero revisiones posteriores (como la Cochrane de febrero 2024) cuestionaron su efectividad real para mortalidad o recuperación. Además, existe la preocupación de que cause mutaciones no solo en virus, sino teóricamente en células humanas, con riesgos potenciales de carcinogenicidad o teratogenicidad —aunque datos definitivos aún no han corroborado estos efectos.

Como resultado, su uso ha quedado relegado a situaciones específicas. La OMS lo incluyó en sus directrices condicionadas, y las políticas de salud lo mantienen en reserva en casos de contraindicación a Paxlovid.

Mientras algunos medicamentos (p.ej. lopinavir/ritonavir) marcaron fracasos previsibles en los ensayos clínicos, otros (remdesivir, Paxlovid) han sido incorporados dentro de los protocolos oficiales gracias a resultados sólidos. El uso de antivirales orales ha redefinido el paradigma de tratamiento temprano fuera del hospital, permitiendo intervención en etapas incluso domiciliarias. Sin embargo, esto

trae consigo retos nuevos: manejo de interacciones, ajustar dosis según función renal/hepática, evitar automedicación e integrar vigilancia de efectos adversos a largo plazo.

En síntesis, el uso de retrovirales y antivirales con mecanismo similar contra covid-19 revela un recorrido de éxitos y fracasos. Los inhibidores de proteasa (Paxlovid) y los inhibidores de ARN-polimerasa (remdesivir) demuestran una eficacia que ha impactado positivamente la evolución clínica, acortando hospitalizaciones y salvando vidas. Por el contrario, compuestos como lopinavir/ritonavir o favipiravir no lograron demostrar beneficio y ya no se usan en la práctica. Molnupiravir tiene un papel marginal, ensombrecido por dudas de seguridad y resultados moderados. A su vez, nuevas moléculas ofrecen futuro promisorio, aunque deben consolidarse con datos sólidos, monitoreo de seguridad y estrategias para su distribución global.

Las lecciones aprendidas incluyen que los tratamientos deben validarse con ensayos clínicos rigurosos; que la gestión de interacciones es tan importante como demostrar eficacia; y que, para evitar resistencia viral, se necesita uso apropiado, por lo general guiado por diagnóstico confirmatorio rápido.

Hacia adelante, el camino implica perfeccionar y diversificar las opciones orales, desarrollar antivirales con barreras altas a mutaciones, fortalecer la vigilancia farmacológica y epidemiológica, y asegurar que estas herramientas lleguen de forma equitativa a todos los países, con especial atención a poblaciones vulnerables. Así, el legado de los retrovirales contra el covid-19 no solo será el de un desarrollo farmacéutico acelerado, sino también el de un esfuerzo global orientado a una medicina más eficaz, ética y accesible.

## Bibliografía

1. World Health Organization. (2022). *WHO recommends highly successful COVID-19 therapy and calls for wide geographical distribution and transparency from originator.*  
<https://www.who.int/news/item/22-04-2022-who-recommends-highly-successful-covid-19-therapy-and-calls-for-wide-geographical-distribution-and-transparency-from-originator>
2. Horby, P., Lim, W. S., Emberson, J. R., Mafham, M., Bell, J. L., Linsell, L., ... & Landray, M. J. (2020). Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 384(8), 693–704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>  
(Nota: aunque este estudio se enfoca en dexametasona, también forma parte del ensayo RECOVERY donde se evaluó lopinavir/ritonavir).
3. Hammond, J., Leister-Tebbe, H., Gardner, A., Abreu, P., Bao, W., Wisemandle, W., ... & Gottlieb, R. L. (2022). Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 386(15), 1397–1408.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2118542>