



Mi Universidad

ENSAYO

Manuel Alexis Albores López

Parcial IV

Terapéutica Farmacológica

Dr. Alonso Díaz Reyes

Licenciatura en Medicina Humana

Cuarto Semestre grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 4 de julio de 2025.

USO ACTUAL DE RETROVIRALES PAR EL COVID-19

La pandemia por SARS-CoV-2 representó uno de los desafíos más importantes del siglo XXI para la salud pública mundial. Frente a la ausencia de tratamientos específicos en las etapas iniciales de la pandemia, la comunidad científica y médica recurrió a reposicionar fármacos ya existentes, entre ellos los retrovirales. Aunque originalmente diseñados para el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), algunos de estos medicamentos mostraron actividad antiviral in vitro o mecanismos potencialmente útiles para interferir en la replicación del coronavirus. El presente ensayo revisa el papel que han tenido estos retrovirales en el tratamiento del COVID-19, con énfasis en la evidencia científica y las recomendaciones clínicas actuales.

¿Qué son los retrovirales y por qué se consideraron?

Los retrovirales son medicamentos diseñados para inhibir la replicación de retrovirus, como el VIH, a través de mecanismos como la inhibición de transcriptasa inversa, integrasa o proteasas. Aunque el SARS-CoV-2 no es un retrovirus (es un coronavirus de ARN de cadena simple con polaridad positiva), comparte algunas características en su ciclo de replicación que permitieron hipotetizar que ciertos retrovirales podrían interferir con enzimas virales similares. Durante la primera ola de la pandemia, cuando aún no existían tratamientos antivirales específicos ni vacunas, se planteó el uso de inhibidores de proteasa como lopinavir/ritonavir y darunavir, debido a su disponibilidad y perfil de seguridad relativamente conocido. De igual forma, remdesivir, un inhibidor de la ARN polimerasa viral desarrollado inicialmente contra el Ébola, fue rápidamente probado en pacientes con COVID-19 por su actividad contra otros coronavirus como el MERS-CoV y el SARS-CoV-1.

Evidencia clínica del uso de retrovirales en COVID-19

Uno de los estudios más importantes en este contexto es el ensayo clínico RECOVERY, realizado en Reino Unido, el cual evaluó el uso de lopinavir/ritonavir en más de 1,500 pacientes hospitalizados con COVID-19. Los resultados fueron claros: no se observaron diferencias significativas en la mortalidad a los 28 días ni en la duración de la estancia hospitalaria en comparación con el tratamiento estándar (Horby et al., 2020). A pesar de su uso extendido en los primeros meses, este retroviral fue descartado por la mayoría de las guías internacionales. Por otro lado, remdesivir sí logró mostrar una reducción en el tiempo de recuperación en pacientes hospitalizados, especialmente aquellos que requerían oxígeno suplementario pero no ventilación mecánica. El ensayo ACTT-1, publicado en el *New England Journal of Medicine*, reportó una reducción del tiempo medio de recuperación de 15 a 10 días con su uso (Beigel et al., 2020). Sin embargo, no se observó una disminución significativa en la mortalidad, lo cual ha limitado su indicación clínica. Actualmente, su uso se restringe a fases tempranas o moderadas de la enfermedad, bajo criterios específicos. En el caso de darunavir, algunos estudios iniciales propusieron su uso en combinación con cobicistat, pero los datos clínicos posteriores no confirmaron una eficacia antiviral real. Además, algunos ensayos reportaron efectos adversos

gastrointestinales y hepáticos en pacientes que lo recibieron, lo cual llevó a su desestimación como terapia viable (Vogel et al., 2020).

Farmacología relevante

Lopinavir y ritonavir actúan inhibiendo la proteasa viral del VIH, lo que impide la maduración de nuevas partículas virales. El ritonavir, además, potencia los niveles plasmáticos de lopinavir al inhibir el sistema enzimático CYP3A4. En el caso del SARS-CoV-2, se pensó que la proteasa 3CLpro del virus podría ser un blanco terapéutico similar, pero la afinidad del fármaco resultó ser baja.

Remdesivir, por su parte, es un análogo de nucleótido que se incorpora al ARN viral durante la replicación, lo que provoca la terminación prematura de la síntesis de ARN. Su farmacocinética intravenosa y su excreción renal plantean desafíos en pacientes críticos, pero ha demostrado un perfil de seguridad aceptable.

A pesar de estas bases teóricas, la efectividad clínica real de estos fármacos debía ser determinada por ensayos controlados.

Perspectiva crítica desde la medicina basada en evidencia

Desde el punto de vista de un estudiante de medicina, es importante resaltar la utilidad de estos medicamentos no solo como potencial tratamiento, sino también como ejemplo del valor del método científico. En medicina, no basta con la plausibilidad teórica o la actividad in vitro; se requiere evidencia sólida a través de ensayos clínicos controlados y revisados por pares. La pandemia de COVID-19 puso a prueba nuestra capacidad de discernimiento frente a la presión mediática, política y social por encontrar una cura inmediata.

Durante la crisis sanitaria, hubo una gran cantidad de tratamientos que se popularizaron sin suficiente sustento científico, como la hidroxicloroquina, el dióxido de cloro y, en menor medida, los retrovirales. Como futuros médicos, debemos aprender a filtrar información, aplicar el juicio clínico y respetar la medicina basada en evidencia para evitar generar falsas expectativas o aplicar tratamientos que podrían causar más daño que beneficio.

Estado actual en guías clínicas

En la actualidad, organismos como la OMS, los CDC y los NIH no recomiendan el uso de retrovirales como lopinavir/ritonavir o darunavir para el tratamiento de COVID-19. El único antiviral de esta familia aún considerado es remdesivir, cuyo uso está aprobado en ciertos escenarios clínicos muy específicos. Sin embargo, con la aparición de tratamientos más eficaces como nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) y las terapias inmunológicas dirigidas, el papel de los retrovirales clásicos ha quedado prácticamente relegado.

Retrovirales vs antivirales dirigidos: evolución del tratamiento

Con el avance de la pandemia, la investigación se enfocó en el desarrollo de antivirales más específicos. Uno de los más destacados es **nirmatrelvir/ritonavir** (Paxlovid), que combina un inhibidor específico de la proteasa 3CLpro del SARS-CoV-2 con ritonavir como potenciador. Esta combinación ha demostrado eficacia para reducir hospitalizaciones y progresión a enfermedad grave, especialmente cuando se administra en los primeros cinco días del inicio de síntomas.

Esto marca una diferencia importante: no todos los retrovirales son útiles contra el COVID-19, y la clave está en su selectividad contra enzimas virales específicas. El uso indiscriminado de retrovirales no dirigidos ha quedado en el pasado, y las guías actuales son más precisas y basadas en resultados contundentes.

Conclusión

En conclusión, el uso de retrovirales para tratar COVID-19 fue un recurso emergente basado en la necesidad de actuar con rapidez durante una emergencia sanitaria sin precedentes. Si bien algunos mostraron resultados prometedores en etapas iniciales, la evidencia científica ha permitido depurar qué tratamientos son realmente efectivos. La experiencia nos deja lecciones clave sobre la importancia de la medicina basada en evidencia, la ética médica y la prudencia terapéutica. Como estudiantes de medicina, debemos aprender a evaluar la ciencia con criterio, empatía y responsabilidad social.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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>
2. Horby, P., Lim, W. S., Emberson, J. R., 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/S0140-6736\(20\)32013-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32013-4)
3. Vogel, M., Friedrich, O., & John, M. (2020). *Antiretrovirals in the treatment of COVID-19: A critical review*. *Infection*, 48(5), 661–667. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01457-w>