



Ensayo

Brayan Emmanuel López Gómez

Parcial IV

Terapéutica Farmacológica

Dr. Alonso Díaz Reyes

Medicina Humana

Cuarto semestre grupo C

Comitán de Domínguez, Chiapas a 30 de junio del 2025

Introducción

La pandemia de COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, ha representado uno de los mayores desafíos para la salud pública mundial en las últimas décadas. Desde su aparición a finales de 2019, científicos y médicos han trabajado intensamente para encontrar tratamientos que reduzcan la gravedad y mortalidad de la enfermedad, mientras se desarrollaban vacunas para prevenirla. En este contexto, los retrovirales, medicamentos originalmente diseñados para tratar infecciones virales como el VIH, han sido considerados como una opción terapéutica potencial para el manejo del COVID-19. El uso de retrovirales contra el COVID-19 se fundamentó en la esperanza de que estos medicamentos pudieran inhibir procesos clave en la replicación del virus SARS-CoV-2, ralentizando o deteniendo la progresión de la enfermedad. A medida que la pandemia avanzó, la investigación clínica evaluó múltiples combinaciones y nuevas formulaciones antivirales, con resultados variados y en constante evolución. Así, el estudio y aplicación de retrovirales en el contexto del COVID-19 ha reflejado no solo la búsqueda de soluciones terapéuticas inmediatas, sino también la capacidad de adaptación de la medicina basada en la evidencia frente a un virus emergente y complejo.

Los retrovirales son fármacos diseñados para inhibir la replicación de virus retrovirus, como el VIH, actuando en diferentes etapas del ciclo viral, como la inhibición de la transcriptasa inversa, proteasas virales o integrasas. Debido a que el SARS-CoV-2 no es un retrovirus sino un coronavirus de ARN de sentido positivo, su ciclo de replicación y proteínas virales son diferentes, lo que plantea dudas sobre la efectividad directa de los retrovirales tradicionales en esta infección. Sin embargo, la reutilización de estos fármacos se basó en la urgencia de la pandemia y la necesidad de emplear medicamentos con perfiles de seguridad ya conocidos.

Retrovirales evaluados contra el COVID-19

Uno de los primeros retrovirales evaluados fue la combinación lopinavir/ritonavir. Este fármaco inhibe la proteasa del VIH, una enzima clave para el procesamiento de poliproteínas virales. En teoría, podría inhibir proteasas similares en el SARS-CoV-2. Estudios iniciales, como el ensayo clínico en China, no demostraron beneficios significativos en términos de reducción de la mortalidad o mejora clínica. Además, se identificaron efectos secundarios gastrointestinales frecuentes, limitando su uso generalizado.

Por otro lado, el remdesivir, un análogo nucleotídico originalmente desarrollado contra el virus Ebola, actúa inhibiendo la ARN polimerasa dependiente de ARN del SARS-CoV-2, interrumpiendo la replicación viral. A diferencia de lopinavir/ritonavir, remdesivir no es un retroviral clásico, pero se ha convertido en un antiviral clave para COVID-19. Fue aprobado por la FDA en octubre de 2020 para su uso en pacientes hospitalizados. Estudios como el ACTT-1 mostraron que remdesivir puede reducir el tiempo de recuperación en pacientes con enfermedad moderada a grave. Sin embargo, la OMS, tras evaluar evidencia de múltiples ensayos, emitió una recomendación en contra del uso rutinario debido a beneficios modestos y costos elevados.

Recientemente, la combinación nirmatrelvir/ritonavir (comercialmente conocida como Paxlovid) ha emergido como un tratamiento prometedor. Nirmatrelvir es un inhibidor de la proteasa principal (Mpro) del SARS-CoV-2, y ritonavir actúa como un inhibidor farmacocinético para aumentar la concentración del primero. Estudios clínicos han mostrado que Paxlovid reduce significativamente el riesgo de hospitalización y muerte en pacientes con COVID-19 leve o moderado, especialmente si se administra en los primeros días tras el inicio de síntomas. Esta combinación ha sido recomendada para pacientes con factores de riesgo y ha cambiado el paradigma del tratamiento antiviral en la fase temprana.

A pesar de estos avances, el uso de retrovirales y antivirales para el COVID-19 presenta limitaciones. La mutación constante del virus puede generar resistencia a

algunos antivirales, como se ha visto en variantes emergentes. Además, la accesibilidad y costo de tratamientos como remdesivir o Paxlovid son obstáculos para su implementación global, especialmente en países en desarrollo. Por último, el manejo clínico del COVID-19 requiere un enfoque integral, donde los antivirales son solo una parte del tratamiento, complementado con cuidados de soporte y, en casos severos, con inmunomoduladores.

El desarrollo de nuevos antivirales específicos para SARS-CoV-2 continúa en marcha, incluyendo moléculas que puedan actuar sobre diferentes etapas del ciclo viral o sobre la modulación de la respuesta inmune. Además, se investiga el potencial de combinaciones terapéuticas que puedan reducir la aparición de resistencia y mejorar la eficacia clínica. El monitoreo continuo de variantes virales y la adaptación de tratamientos son esenciales para mantener el control de la enfermedad en el futuro. El antiviral remdesivir cobró relevancia rápidamente. Este fármaco, inicialmente desarrollado contra el virus del Ébola, actúa como un análogo nucleotídico que se incorpora en la cadena de ARN viral durante la replicación, provocando la terminación prematura del ARN y bloqueando la replicación viral. Estudios como el ensayo ACTT-1 demostraron que remdesivir puede acelerar la recuperación en pacientes hospitalizados, sobre todo cuando se administra en fases tempranas de la enfermedad. Sin embargo, su impacto en la reducción de la mortalidad no ha sido concluyente, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) en un momento recomendó limitar su uso por considerarlo de beneficio limitado, además de considerar el alto costo y la necesidad de administración intravenosa como barreras para su implementación global.

Conclusión

En resumen, el uso de retrovirales para tratar el COVID-19 ha sido un camino lleno de aprendizajes y avances importantes. Aunque algunos medicamentos como lopinavir/ritonavir no demostraron ser efectivos, otros como remdesivir y, más recientemente, la combinación nirmatrelvir/ritonavir han mostrado resultados alentadores, especialmente cuando se utilizan en las etapas tempranas de la infección. Esto refleja la importancia de adaptar los tratamientos a las características específicas del virus y la enfermedad.

El uso de retrovirales para el COVID-19 ha sido un campo dinámico y en evolución. Mientras algunos retrovirales tradicionales no mostraron eficacia significativa, otros antivirales relacionados, como remdesivir y la combinación nirmatrelvir/ritonavir, han probado ser útiles en el manejo de la enfermedad. Sin embargo, la complejidad biológica del SARS-CoV-2 y la evolución constante del virus exigen un enfoque multidisciplinario y adaptable. La investigación y el desarrollo de antivirales siguen siendo fundamentales para controlar no solo la pandemia actual, sino también futuras emergencias virales. Finalmente, el aprendizaje obtenido durante esta pandemia sobre el uso de retrovirales y antivirales para el COVID-19 no solo mejorará la respuesta frente a esta enfermedad, sino que también sentará las bases para enfrentar futuras pandemias virales con mayor rapidez y eficacia, fortaleciendo la salud global y la capacidad de respuesta científica y médica.

Además, el desarrollo y la aprobación acelerada de nuevos antivirales representan un claro ejemplo de cómo la ciencia puede responder rápidamente ante emergencias sanitarias, aunque siempre manteniendo el equilibrio entre eficacia, seguridad y accesibilidad.

Referencia

- Cao, B., Wang, Y., Wen, D., et al. (2020). A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 382(19), 1787–1799. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282>
- 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>
- Hammond, J., Leister-Tebbe, H., Gardner, A., et al. (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>
- Organización Mundial de la Salud (2020). *Recomendación sobre el uso de remdesivir para el tratamiento de pacientes hospitalizados con COVID-19*. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/20-11-2020-who-recommends-against-the-use-of-remdesivir-in-covid-19-patients>
- National Institutes of Health (NIH). COVID-19 Treatment Guidelines. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>