



Mi Universidad

Resumen

Méndez López Carlos Javier

Cuarto parcial

Terapéutica Farmacológica

Dr. Díaz Reyes Alonso

Medicina humana

Cuarto semestre, grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 04 de julio del 2025

RETROVIRALES PARA EL COVID-19.

La pandemia del virus SARS-CoV-2 es un desafío para el mundo. Desde los primeros casos reportados, se han realizado esfuerzos históricos para la generación de pruebas diagnósticas, vacunas y estrategias de tratamiento a un ritmo nunca antes visto. Aunque la identificación inicial y la posterior implementación de métodos de diagnóstico fue extremadamente rápida la pandemia no pudo ser contenida, a diferencia del brote de SARS-CoV-1 de los años 2002-2003. La estrategia más efectiva para cortar la cadena de transmisión ha sido el diagnóstico oportuno, debido a la falta de un tratamiento antiviral efectivo; sin embargo, los contagios se han ido incrementando. Hasta el 16 de enero de 2022, en todo el mundo se habían reportado 323,610,370 casos de COVID-19 confirmados, incluyendo 5,529,693 defunciones.

Actualmente, el tratamiento antiviral para la COVID-19 se centra principalmente en tres fármacos: Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir), remdesivir y molnupiravir. Estos antivirales se utilizan en pacientes con infección leve o moderada que presentan factores de riesgo para desarrollar enfermedad grave, como edad avanzada, inmunosupresión o comorbilidades como diabetes, obesidad o enfermedades cardiovasculares.

Paxlovid es uno de los antivirales más utilizados. Se administra por vía oral y combina nirmatrelvir, que inhibe la proteasa principal del SARS-CoV-2, con ritonavir, que actúa como potenciador farmacocinético. Los ensayos clínicos han demostrado que, si se inicia en los primeros cinco días tras el inicio de los síntomas, puede reducir el riesgo de hospitalización y muerte en más de un 85%. Su uso está aprobado para adultos y adolescentes mayores de 12 años con un peso mínimo de 40 kg. Sin embargo, tiene importantes limitaciones, ya que presenta numerosas interacciones con medicamentos metabolizados por el sistema enzimático CYP3A4, lo que exige revisar cuidadosamente la medicación del paciente antes de recetarla. También requiere ajuste de dosis en casos de insuficiencia renal. A pesar de estas complicaciones, es considerado el tratamiento oral más eficaz disponible actualmente.

Molnupiravir, otro antiviral oral, actúa incorporando errores en el ARN viral, generando mutaciones letales que impiden la replicación del virus. Aunque es fácil de administrar y tiene menos interacciones medicamentosas, su eficacia es inferior a la de Paxlovid. En estudios clínicos ha mostrado una reducción del riesgo de hospitalización o muerte de aproximadamente el 30%. Por esta razón, su uso está reservado para casos en los que Paxlovid no es adecuado. Además, no se recomienda en mujeres embarazadas ni en personas menores de 18 años debido a su mecanismo de acción mutagénico y la falta de datos en poblaciones pediátricas.

Remdesivir, por su parte, es un antiviral intravenoso aprobado originalmente para uso hospitalario, aunque desde 2022 se autorizó también su uso en pacientes

ambulatorios. Es un análogo de nucleósido que inhibe la ARN polimerasa viral. Se administra en una pauta de tres días consecutivos y ha demostrado ser eficaz para prevenir hospitalización si se inicia precozmente. Presenta ventajas importantes como la ausencia de interacciones medicamentosas significativas, lo que lo hace útil para pacientes con múltiples fármacos. No obstante, su uso fuera del hospital se ve limitado por la necesidad de una infusión intravenosa, lo que dificulta su administración en entornos ambulatorios o rurales.

En la práctica clínica, la elección del antiviral depende del perfil del paciente, la disponibilidad del tratamiento, el momento desde el inicio de los síntomas y las condiciones logísticas. En países como Italia, por ejemplo, Paxlovid y remdesivir son los únicos antivirales recomendados oficialmente, mientras que molnupiravir ha sido retirado de las directrices debido a su baja eficacia. Además, existen esfuerzos en curso para evaluar la combinación de antivirales con anticuerpos monoclonales o inmunomoduladores en pacientes de alto riesgo, con el fin de optimizar la respuesta terapéutica.

El uso temprano de antivirales ha demostrado también cierto impacto en la prevención del “long COVID”, al reducir la carga viral y la inflamación en las primeras fases de la infección. Sin embargo, no se recomienda su uso para tratar el long COVID ya establecido, ya que los estudios no han mostrado beneficios en este contexto.

Se están desarrollando nuevos antivirales, como el ensitrelvir, una molécula oral con resultados prometedores en ensayos clínicos realizados en Japón, tanto en reducción de síntomas como en prevención de contagio en contactos estrechos. Este medicamento podría representar una alternativa más accesible y eficaz en el futuro, especialmente si se aprueba para su uso internacional.

En resumen, los antivirales actuales para COVID-19 se centran en evitar la progresión de la enfermedad en pacientes de riesgo mediante una intervención temprana. Paxlovid es el tratamiento oral más eficaz, remdesivir es una buena alternativa intravenosa y molnupiravir queda como opción secundaria. La evidencia actual respalda su uso precoz en los primeros días desde el inicio de los síntomas, y su aplicación sigue evolucionando conforme surgen nuevas variantes y medicamentos.

Antiviral	Mecanismo de acción
<i>Remdesivir</i>	Análogo de nucleótidos inhibidor de la ARN polimerasa dependiente de ARN.
<i>Favipiravir</i>	Inhibidor de la ARN polimerasa dependiente de ARN e inductor de mutagénesis letal.
<i>Molnupiravir</i>	Inhibición de la RdRp mediante la incorporación y fosforilación de NHC.
<i>Nirmatrelvir/Ritonavir</i>	Inhibición de la proteasa viral principal Mpro que previene el procesamiento de precursores de poliproteínas.

Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) Paxlovid es un producto farmacéutico cuya presentación considera dos tipos de comprimidos diferentes; el primero contiene nirmatrelvir 150 mg y el segundo, ritonavir 100 mg. Los comprimidos se encuentran envasados para facilitar su administración en un blíster para la toma diurna que contiene dos comprimidos de nirmatrelvir 150 mg y uno de ritonavir 100 mg, y un blíster para toma nocturna con la misma dosificación.



El favipiravir es un inhibidor de RdRp oral de amplio espectro, análogo de base de purina que se convierte en ribofuranosil-5B-trifosfato de favipiravir activo (favipiravir-RTP) mediante fosforribosilación intra celular. Es un inhibidor selectivo y potente de la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) de los virus ARN. El favipiravir se incorpora al ARN viral naciente mediante RdRp viral propenso a errores, lo que conduce a la terminación de la cadena y mutagénesis viral. El favipiravir ha demostrado su eficacia contra una amplia gama de virus de la influenza y puede detener la replicación de otros virus ARN incluidos arenavirus, flebovirus, hantavirus, flavivirus, virus de la encefalitis equina occidental, norovirus y virus del ébola.

En resumen, el uso de antivirales en la actualidad cumple una función crucial en la lucha contra el COVID-19. Permiten intervenir en etapas tempranas de la enfermedad, evitando complicaciones, reduciendo la presión sobre el sistema sanitario y protegiendo a las poblaciones vulnerables. Sin embargo, su uso debe ser cuidadosamente evaluado caso por caso, considerando factores como el tiempo de evolución, comorbilidades, contraindicaciones y accesibilidad. La investigación continúa y, con la aparición de nuevos antivirales y variantes virales, es probable que las estrategias terapéuticas sigan evolucionando para mejorar aún más la efectividad del manejo clínico de esta enfermedad global.

El uso de antivirales en el tratamiento de la COVID-19 representa un avance clave en la reducción de complicaciones graves, hospitalizaciones y muertes, especialmente en personas con factores de riesgo. Medicamentos como Paxlovid, remdesivir y molnupiravir han demostrado ser eficaces cuando se administran en las fases iniciales de la enfermedad, idealmente dentro de los primeros cinco días desde la aparición de síntomas.

Paxlovid ha mostrado la mayor eficacia entre los antivirales orales disponibles, aunque su uso requiere precaución por las múltiples interacciones medicamentosas. Remdesivir es una opción segura y eficaz para pacientes que no pueden tomar tratamientos orales, aunque su administración intravenosa limita su disponibilidad ambulatoria. Molnupiravir, aunque menos eficaz, ofrece una alternativa accesible en contextos donde no se pueden usar los otros antivirales, aunque su uso ha disminuido en muchas guías clínicas.

A estos se suma ensitrelvir, un antiviral de nueva generación aprobado en Japón, que no solo trata la enfermedad, sino que ha mostrado eficacia en la prevención del contagio en personas expuestas al virus, abriendo una nueva vía en el control epidemiológico del SARS-CoV-2.

En conjunto, estos antivirales permiten un abordaje temprano y dirigido de la COVID-19, con beneficios clínicos significativos. Su uso debe ir acompañado de una evaluación individualizada del paciente y una implementación adecuada dentro del sistema de salud, para maximizar su impacto y evitar complicaciones.

Antiviral	Vía	Objetivo principal	Eficacia	Limitaciones principales
Paxlovid	Oral	Mitigar enfermedad grave precoz	Alta (> 80%)	Interacciones, rebrote
Molnupiravir	Oral	Alternativa oral cuando otros fallan	Moderada (~30%)	Contraindicado embarazo
Remdesivir	IV	Evitar hospitalización precoz	Alta	Requiere infusión
Ensitrelvir	Oral	Tratamiento y profilaxis post-exposición	Alta y preventiva	Aún no global

Bibliografías:

- Sotoca Momblona JM (2023). Estudio de utilización de nirmatrelvir/ritonavir en tres centros de atención primaria durante 2022. *Ars Pharmaceutica*. Obtenido el 29 de junio.
- Hernández Sánchez M. (2024). Efectividad y seguridad de Paxlovid para el tratamiento de la infección por COVID-19. Obtenido el 29 de junio
- Tian Feng Q. & Chen Z. (2023). Eficacia y seguridad del tratamiento con molnupiravir para la COVID-19: revisión sistemática y metanálisis. Obtenido el 29 de junio.