



Mi Universidad

Ensayo

Eduardo Mendez Trigueros

Cuarto parcial

Terapeutica farmaceutica

Dr. Alonso Diaz Reyes

Medicina Humana

Cuarto semestre, grupo C

El uso actual de retrovirales para el COVID-19

Introducción

La aparición del COVID-19 en diciembre de 2019 provocó una crisis sanitaria mundial que obligó a la comunidad científica a buscar rápidamente alternativas terapéuticas. Entre las primeras estrategias se incluyó el uso de medicamentos ya existentes para otras enfermedades, como los antirretrovirales, comúnmente utilizados en el tratamiento del VIH. La lógica detrás de esta estrategia se basaba en la similitud entre ciertos mecanismos de replicación de virus ARN como el VIH y el SARS-CoV-2. A lo largo de la pandemia, algunos de estos fármacos fueron descartados, mientras que otros se han seguido investigando o usado en contextos muy específicos. Este ensayo explora el uso actual de los retrovirales para tratar el COVID-19, sus resultados clínicos, y el papel que desempeñan en el manejo terapéutico contemporáneo.

Conceptos generales sobre retrovirales y su posible aplicación en COVID-19

Los retrovirales son medicamentos diseñados originalmente para inhibir la replicación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Actúan sobre diversas etapas del ciclo viral, como la entrada del virus a la célula, la transcripción inversa, la integración del genoma viral al ADN del huésped o la proteólisis de proteínas virales. Entre las clases principales de retrovirales se encuentran los inhibidores de la transcriptasa inversa (nucleósidos y no nucleósidos), inhibidores de la integrasa, inhibidores de la proteasa, y los inhibidores de entrada.

Aunque el SARS-CoV-2 no es un retrovirus, comparte con el VIH el uso de enzimas clave para replicarse, como la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) y proteasas virales. Estas similitudes motivaron la hipótesis de que ciertos retrovirales podrían ser eficaces contra el COVID-19. Además, la ventaja de reutilizar fármacos ya aprobados es que se cuenta con información previa sobre su farmacocinética, seguridad y toxicidad, lo cual agiliza el diseño de estudios clínicos.

Lopinavir/Ritonavir: expectativas y resultados decepcionantes

Uno de los primeros antirretrovirales estudiados para el COVID-19 fue la combinación lopinavir/ritonavir. Se trataba de una estrategia basada en evidencia previa contra otros coronavirus como el SARS-CoV y MERS-CoV.

Este tratamiento inhibe la proteasa viral, lo que impide la maduración de proteínas virales funcionales.

Sin embargo, los resultados clínicos fueron poco alentadores. El ensayo clínico aleatorizado RECOVERY, llevado a cabo en el Reino Unido con más de 1,600 pacientes, demostró que lopinavir/ritonavir no redujo la mortalidad ni acortó el tiempo de hospitalización en comparación con la atención estándar (Horby et al., 2020). Posteriormente, otros estudios, como el Solidarity Trial de la OMS, confirmaron estos hallazgos, descartando su utilidad como tratamiento de rutina para pacientes con COVID-19 moderado a severo (WHO Solidarity Trial Consortium, 2021).

Tenofovir y Emtricitabina: ¿un papel en la prevención?

Otra combinación antirretroviral que ha sido objeto de estudio es tenofovir disoproxil fumarato (TDF) con emtricitabina (FTC), utilizada ampliamente en la prevención y tratamiento del VIH. Varios estudios observacionales sugirieron que personas que usaban estos medicamentos como profilaxis preexposición (PrEP) tenían tasas más bajas de infección por SARS-CoV-2 y menor riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad.

Un estudio importante realizado en España por Del Amo et al. (2020), con una cohorte de personas con VIH, encontró que aquellos tratados con TDF/FTC tenían una menor probabilidad de hospitalización por COVID-19 en comparación con otros regímenes antirretrovirales. La hipótesis es que tenofovir podría interferir con la replicación del virus al competir con nucleótidos necesarios para la síntesis del ARN viral. Sin embargo, la evidencia no es concluyente y se requieren ensayos clínicos aleatorizados para confirmar este efecto.

Remdesivir: el antiviral más utilizado derivado de la estrategia retroviral

Aunque no es un retroviral clásico del VIH, remdesivir es un antiviral que ha sido ampliamente utilizado en COVID-19. Actúa inhibiendo la ARN polimerasa del virus, interfiriendo con la replicación de su material genético. Fue desarrollado originalmente contra el virus del Ébola, pero mostró actividad contra otros virus ARN en modelos animales.

El ensayo clínico ACTT-1, realizado por el NIAID en EE. UU., demostró que remdesivir acortaba el tiempo de recuperación en pacientes hospitalizados que

requerían oxígeno suplementario (Beigel et al., 2020). A raíz de esto, fue aprobado para su uso en varios países, especialmente en fases tempranas de la enfermedad moderada.

Estudios recientes y nuevos enfoques (2023-2024)

Hasta el año 2024, la investigación ha evolucionado hacia el desarrollo de antivirales más específicos contra el SARS-CoV-2, como molnupiravir y nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid). Este último, aunque contiene ritonavir (un antirretroviral), actúa principalmente potenciando el metabolismo del nirmatrelvir, un inhibidor específico de la proteasa Mpro del SARS-CoV-2.

Conclusiones

El uso de retrovirales en la lucha contra el COVID-19 fue una estrategia emergente basada en la necesidad de encontrar tratamientos disponibles rápidamente. Aunque algunos, como remdesivir, encontraron un nicho terapéutico, otros como lopinavir/ritonavir fueron descartados por su baja eficacia. La pandemia ha demostrado que, si bien la reutilización de medicamentos es una herramienta útil, se requiere de evidencia sólida antes de incorporar cualquier fármaco en las guías clínicas.

Referencias

1. Horby, P., et al. (2020). Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY). The Lancet.
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32013-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32013-4/fulltext)
2. Del Amo, J., et al. (2020). Incidence and severity of COVID-19 in HIV-positive persons receiving antiretroviral therapy. Annals of Internal Medicine. <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-3689>
3. Beigel, J. H., et al. (2020). Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. NEJM.
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007764>
4. WHO Solidarity Trial Consortium. (2021). Repurposed antiviral drugs for COVID-19. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013120>
Infectious Diseases Society of America. (2023). IDSA Guidelines COVID-19. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>