

Nirmatrelvir oral para adultos de alto riesgo no hospitalizados con COVID-19

Silvia Aguado Ibáñez¹; Carlos Arellano Serrano²

¹Neumología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

²Cardiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7113563>

Revista original: Vol. 386. No 15. 2022 **Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19.** Jennifer Hammond, Ph.D., Heidi Leister-Tebbe, B.S.N., Annie Gardner, M.P.H., M.S.P.T., Paula Abreu, Ph.D., Weihang Bao, Ph.D., Wayne Wisemandle, M.A., et al. [Acceda al Artículo original](#)

ABSTRACT

Los estudios sobre los fármacos tanto para la prevención como para el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2 han crecido exponencialmente. Los anticuerpos monoclonales son una diana de estudio actual. Nirmatrelvir es un antiviral con potente actividad in vitro contra el síndrome respiratorio agudo severo secundario a infección por dicho virus.

Especialidad:

- Medicina General
- Medicina Intensiva
- Neumología

Studies on drugs for both the prevention and treatment of COVID-19 infection have grown exponentially. Monoclonal antibodies are a current study target. Nirmatrelvir is an antiviral with potent in vitro activity against severe acute respiratory syndrome secondary to infection by said virus.

ARTÍCULO

Se trata de un ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego de fase 2-3 en el que 2246 adultos sintomáticos (no hospitalizados ni vacunados) con alto riesgo de progresión a enfermedad grave por coronavirus 2019 (COVID-19) fueron asignados en una proporción de 1:1 para recibir a los 3 días de inicio de los síntomas 300 mg de nirmatrelvir más 100 mg de ritonavir (1120 pacientes) o placebo (1126 pacientes) cada 12 horas durante 5 días. La incidencia de hospitalización o muerte relacionada con COVID -19 el día 28 fue menor en el grupo de nirmatrelvir (0 muertes) que en el grupo de placebo (13 muertes) (intervalo de confianza [IC] del 95 %, -9,04 a -3,59; P<0,001; reducción del riesgo relativo del 89,1%). La carga viral fue menor en el grupo de tratamiento que en el grupo placebo en el día 5 de tratamiento y la incidencia de eventos adversos fue similar en los

Palabras Clave:

- Coronavirus
- Antiviral

Keywords:

- Coronavirus
- Antiviral

dos grupos (22,6 % con nirmatrelvir más ritonavir frente a 23,9 % con placebo), siendo la disgeusia, diarrea y vómitos los efectos adversos más frecuentes del primero grupo.

Por tanto, el tratamiento precoz con nirmatrelvir más ritonavir en la enfermedad COVID-19 puede disminuir la progresión a enfermedad grave y reducir rápidamente la carga viral del SARS-CoV-2.

COMENTARIO

El 31 de diciembre del 2019, la Comisión Municipal de Salud de Wuhan (Hubei, China) notificó un brote de 27 casos de neumonía. El 11 de febrero del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS), con ya cerca de 32000 casos confirmados, establece el término Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) para referirse a esta nueva enfermedad causada por el *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), un nuevo virus que recibe su nombre por la similitud con el SARS del año 2003, pero al que se reconoce como entidad diferente. La información sobre la COVID-19 ha crecido exponencialmente, como el número de casos, con casi 100000 artículos publicados en un año, el equivalente a lo recogido sobre el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) a lo largo de 14 años¹. A pesar de ello, aún se desconocen muchos aspectos sobre esta nueva enfermedad, tanto en patogenia como en tratamiento.

Este estudio corresponde a un ensayo clínico fase 2 que expone la eficacia del fármaco Paxlovid, que es una combinación de un anticuerpo nirmatrelvir con ritonavir (potenciador) que se dirige a una proteína esencial Mpro (proteína que se conserva en todos los coronavirus, por lo que su papel es importante contra otras futuras variantes)^{2,3}. Como puntos fuertes, es un ensayo clínico multicéntrico y cuyas características demográficas y clínicas son similares, lo que hace que sus resultados puedan extrapolarse a la población general.

Otros anticuerpos monoclonales que han demostrado su utilidad en pacientes similares son: remdesivir, un agente administrado por vía intravenosa que está aprobado para su uso en pacientes hospitalizados por COVID-19 y que ha demostrado una reducción del 87% en el riesgo de progresión a enfermedad grave en el ámbito ambulatorio⁴; molnupiravir, tratamiento antiviral para el COVID-19 administrado por vía oral y que logra una reducción del 30% en la hospitalización o muerte relacionada con el COVID-19 hasta 29 días después de la aleatorización⁵.

La evidencia reciente sugiere que la vacunación y la inmunización pasiva con anticuerpos monoclonales no son exclusivas una de la otra. En el ensayo clínico PROVENT se demostró que el uso de Evusheld (combinación de los anticuerpos monoclonales cilgavimab y tixagevimab específicos frente a SARS-Cov-2 que protegen frente a la variable Omicron) redujo el riesgo de desarrollar COVID-19 sintomático en un 77% en el análisis primario y en un 83% en el análisis de seguimiento a seis meses, en comparación con placebo. No hubo casos de enfermedad grave o muertes relacionadas con COVID-19 en el grupo de la terapia. Por todo ello, este medicamento ha sido aprobado por la Agencia Europea del Medicamento

(AEMPS), y por la Comisión General de Salud Pública, como complemento a la vacunación para la prevención (profilaxis pre-exposición) de COVID en un subgrupo de pacientes del grupo 7 (inmunodepresión grave, no desarrollan respuesta inmune después de una vacunación completa (3-4 dosis) y que tienen riesgo de desarrollar COVID-19 grave). La administración de este fármaco proporciona, mediante una inmunización pasiva, protección frente a una posible infección por el virus SARS-CoV-2. Por tanto, actualmente existen diferentes fármacos tanto para la prevención como para el tratamiento de esta enfermedad que han demostrado disminuir hospitalización y mortalidad con respecto a placebo.

REFERENCIAS

Vol. 48 N°8; págs 2500-2524. 2021. Afshar-Oromieh A, Prosch H, Schaefer-Prokop C, Bohn KP, Alberts I, Mingels C, et al. A comprehensive review of imaging findings in COVID-19- status in early 2021. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-021-05375-3>.

Vol 3 N°10; pág. 324. 2005. Yang H, Xie W, Xue X, et al. Design of wide-spectrum inhibitors targeting coronavirus main proteases. PLOS Biology. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0030324>

Vol. 20 N°7; págs. 1864-1868. 2020. Ning L, Liu L, Li W, et al. Novel coronavirus (SARS-CoV-2) infection in a renal transplant recipient: case report. American Journal of Transplantation. DOI: <https://doi.org/10.1111/ajt.15897>

Vol. 386 N°4; págs. 305-315. 2022. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, et al. Early remdesivir to prevent progression to severe Covid-19 in outpatients. The New England Journal of Medicine. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116846>

Merck. Merck and Ridgeback's investigational oral antiviral molnupiravir reduced the risk of hospitalization or death by approximately 50 percent compared to placebo for patients with mild or moderate COVID-19 in positive interim analysis of phase 3 study.

Vol 386 N°23; págs. 2188-2200. 2022. Andrew Ustianowski, Odile Launay, Miles Avila, Alison Templeton, Yuan Yuan, Seth Seegobin, et al. Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab–Cilgavimab) for Prevention of Covid-19. The New England Journal of Medicine. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116620>

AUTOEVALUACIÓN

1. De acuerdo con el artículo, cuál le parece FALSA en cuanto al fármaco nirmatrelvir
 - a) Ha demostrado disminuir la mortalidad con respecto a placebo
 - b) Ha demostrado disminuir la hospitalización con respecto a placebo

- c) Se administra unido a un potenciador llamado ritonavir.
 - d) Corresponde a un ensayo clínico unicéntrico
2. De acuerdo con el artículo señale la afirmación VERDADERA
- a) Nirmatrelvir es el único fármaco en estudio para COVID-19
 - b) La evidencia reciente sugiere que la vacunación y la inmunización pasiva con anticuerpos monoclonales no son exclusivas una de la otra
 - c) Las dos respuestas anteriores son verdaderas
 - d) Todas son falsas