



## Molnupiravir, el más avanzado de los antivíricos en desarrollo para COVID-19



<https://www.diariomedico.com/farmacologia/substancias/molnupiravir-el-mas-avanzado-de-los-antiviricos-en-desarrollo-para-covid-19.html>

## Molnupiravir, el más avanzado de los antivíricos en desarrollo para COVID-19

Publicado por: Mirador Salud Fecha: junio 19, 2021 En: Sin categoría Sin Comentarios

Así se titula hoy 18 de junio de 2021 un anuncio en el portal “Diario Médico”: **Molnupiravir, el más avanzado de los antivíricos en desarrollo para covid-19**. Esto ocurre a raíz de la publicación de un preprint: **Molnupiravir, an Oral Antiviral Treatment for COVID-19**, publicado el día 17 de junio de 2021 por el Dr. William Fischer, del Institute for Global Health and Infectious Diseases, Division of Pulmonary Diseases and Critical Care Medicine, The University of North Carolina and Chapel Hill, Chapel Hill, NC, USA y sus colegas.

Hace poco en nuestro artículo de MiradorSalud **COVID-19, mayo 2021: ¿dónde estamos en avances farmacológicos?** conversábamos del Molnupiravir, antivírico que comenzó a ser estudiado antes de la pandemia en contra de infecciones por flavivirus y en alfavirus, como **el virus de la encefalitis equina venezolana**, y está cercano a su aprobación para su uso. En enero de 2021, aparece un artículo en la revista **Nature Microbiology**, publicado online el pasado 3 de diciembre, sobre un antivírico análogo de ribonucleósido MK-4482/EIDD-2801 (Molnupiravir), el cual bloquea la transmisión del coronavirus SARS-CoV-2 en hurones, animales de la misma familia de la comadreja, hallazgo que podría ser muy útil para la interrupción de la cadena de transmisión. Esto ameritó un artículo en MiradorSalud: **Nuevo tratamiento altamente potencial para reducir transmisión del SARS-CoV-2**: “los hurones sufren la infección por SARS-CoV-2 de una forma leve o asintomática y al mismo tiempo son altamente transmisores del virus a los hurones sanos, no infectados. Así que el hurón se convirtió en un modelo para estudiar el impacto terapéutico del fármaco en la transmisión de este coronavirus”.

Un aspecto muy interesante es que es un medicamento de administración oral, relativamente fácil de sintetizar, **que disminuye la duración de la infección con Covid-19 sintomático**. Un profármaco del análogo de ribonucleósido  $\beta$ -D-N4-hidroxicitidina (NHC). **En plasma el mismo es convertido a NHC y luego a la forma activa 5'-trifosfato por quinasas del hospedero**. El 5'-trifosfato activo sirve como sustrato competitivo en la producción de ARN viral. Funciona como “falso ladrillo” de construcción genética e impide que el virus intracelular copie correctamente su genoma. En vez de insertar las bases correspondientes del ARN, la enzima polimerasa viral -engañada- incorpora derivados de esta pro-droga e **induce efecto antivírico a través de la acumulación de mutaciones que aumentan con cada ciclo de replicación viral**.

**Estudios preclínicos** demuestran su actividad antivírica de **amplio espectro contra coronavirus, entre ellos SARS-CoV-2**. **En modelos de ratón**, profilaxis y tratamiento con molnupiravir reduce la replicación y patogénesis por SARS-CoV, SARS-CoV-2, **SARS de alto riesgo de murciélago** y MERS-CoV. En ensayos de fase **1 Molnupiravir ha demostrado ser seguro y bien tolerado en humanos voluntarios sanos**.

**El Dr. Fisher y su grupo de investigación presentan resultados** de un ensayo de fase 2a, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico, aleatorizado, diseñado para evaluar seguridad, tolerabilidad y actividad antivírico de molnupiravir administrado dos veces al día durante 5 días a pacientes con COVID-19 leve a moderada. En los 202 participantes tratados, el aislamiento del virus fue significativamente menor en el día 3 ( $p = 0,02$ ), en los participantes que recibieron 800 mg de molnupiravir (1,9%) vs. placebo (16,7%). En el día 5 no se aisló el virus de ningún participante que hubiese recibido 400 u 800 mg de molnupiravir, vs. al 11,1% de los que recibieron placebo ( $p = 0,03$ ). El tiempo hasta la eliminación del ARN viral por tanto se redujo y hubo una mayor proporción total de aclaramiento viral en participantes a quienes se les administró 800 mg de molnupiravir vs. placebo ( $p = 0,01$ ). El molnupiravir fue en general bien tolerado, con una proporción similar de eventos adversos en todos los grupos.

En conclusión, el Molnupiravir es el primer antivírico oral de acción directa que ha demostrado ser eficaz en reducir la presencia del virus y el ARN viral del SARS-CoV-2 a nivel nasofaríngeo, acompañado de un perfil de seguridad y tolerabilidad favorable.

Estas son muy buenas noticias, debemos seguir siendo optimistas. Sin embargo, una nota de cautela debe persistir puesto que el estudio **no** fue diseñado para evaluar beneficio clínico, investigación muy importante que está en curso.

Alicia Ponte-Sucre

**Sobre la autora:**

Alicia Ponte-Sucre es profesora titular e investigadora, coordinadora del Laboratorio de Fisiología Molecular de la Cátedra de Fisiología del Instituto de Medicina Experimental (IME), perteneciente a la Escuela de Medicina Luis Razetti de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (UCV), e investigadora visitante en la Universidad de Würzburg, Alemania (en alemán, Julius-Maximilians-Universität Würzburg). Es Miembro Correspondiente de la Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales (ACFIMAN). Ex-presidenta y Coordinadora del Consejo Consultivo de la Asociación Cultural Humboldt. Miembro fundador y vicepresidenta de la Junta Directiva de la Fundación Universitaria Fundadiagnóstica y está incluida en: The World Who's Who of Women, 1996, 1999; International Directory of Distinguished Leadership, 1997; Woman of the Year 1997, 2000, 2008; Outstanding People of the 20th Century, 1998; International Who's Who of Professional and Business Women, 2001, 2003; Top 100 Educators, 2008, Who's Who in Science and Engineering, 2011.