



FICHA DE IDENTIFICACIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Título	Farmacología Antiviral contra el COVID - 19.	
Autor/es	Nombres y Apellidos	Código de estudiantes
	De Oliveira Vitória Lindaura	49130
	Lourdes Tarija Zambrana	40128
	Alice Mikaelly Assunçao Muniz	61885
	Nidia Verónica Sibaute Arauz	43370
	Reis dos Santos Oliveira Ana Kelly	61760
	Pablo Esteban Montero Vargas	31820
Maria Eduarda Jesus de Oliveira	50055	
Fecha	05/06/2022	

Carrera	Medicina
Asignatura	Farmacología y Terapéutica II
Grupo	D
Docente	Carmen Judith Bucett Santa Cruz
Periodo Académico	6° - 01.2022
Subsede	Santa Cruz – Bolivia

Copyright © 2022 por (autores). Todos los derechos reservados.

RESUMEN:

En diciembre de 2019, China se convirtió en el centro de un brote de neumonía de causa desconocida que atrajo la atención mundial. Se trataba del nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV o SARS-CoV-2) que se ha expandido rápidamente. Hasta el 31 de marzo de 2020 se han reportado alrededor de 800 000 casos y 38 714 muertes en el mundo. Se ha observado que el virus afecta con mayor frecuencia a adultos mayores, personas inmunocomprometidas o con comorbilidades. En esta revisión ofrecemos una vista panorámica de los conocimientos actuales relacionados con las alternativas terapéuticas para la COVID-19, desde fármacos con comprobada actividad antiviral que se han utilizado regularmente en otras enfermedades (arbidol, remdesivir, lopinavir/ritonavir, favipiravir) hasta medicamentos que usualmente han sido empleados como antiparasitarios (cloroquina e hidroxiclороquina) o antibacterianos (teicoplanina y azitromicina), pero que en la coyuntura actual retoman notoriedad por su posible y potencial eficacia frente a este virus.

Palabras clave: Infecciones por coronavirus; Tratamiento; Terapia

ABSTRACT:

In December 2019, China became the center of a pneumonia outbreak of unknown cause that caught the world's attention. It was the new coronavirus 2019 (2019-nCoV or SARS-CoV-2), which has rapidly spread to the rest of the world. As of March 31, 2020, around 800,000 cases and 38,714 deaths have been reported worldwide. The virus has been found to affect most frequently elderly people, immunocompromised individuals or those with comorbidities. In this review article, we offer a comprehensive overview of current knowledge related to therapeutic alternatives for COVID-19..

Keywords: Coronavirus infections; Treatment; Therapy



Tabla De Contenidos

Lista De Figuras4
Introducción5
Capítulo 1. Planteamiento del Problema6
 Formulación del Problema6
 Objetivo General.....6
 Objetivos Específicos6
 Justificación6
 Planteamiento de hipótesis.....6
Capítulo 2. Marco Teórico7
 2.1 Área de estudio/campo de investigación.....7
 2.2 Desarrollo del marco teórico.....7
Capítulo 3. Método15
 3.1 Tipo de Investigación15
 3.2 Operacionalización de variables15
 3.3 Técnicas de Investigación15
 3.4 Cronograma de actividades por realizar16
Capítulo 4. Resultados y Discusión16
Capítulo 5. Conclusiones.....17
Referencia:18



Lista De Figuras

Figura 1.	8
Figura 2.	9
Figura 3.	10
Figura 4.	11
Figura 5.....	12

Introducción

Los coronavirus (CoV) son virus con ácido ribonucleico (ARN) monocatenario de sentido positivo, pertenecen a la familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronavirinae y pueden causar enfermedades en aves, mamíferos y humanos 1.

En diciembre de 2019, la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, se convirtió en el centro de un brote de neumonía de causa desconocida y que atrajo una gran atención internacional. Para el 7 de enero de 2020, el agente causal de la enfermedad fue aislado y se determinó que se trataba de un nuevo coronavirus. El hecho se constituyó en el tercer brote de coronavirus reportado en el siglo XXI, el primero fue el SARS-CoV, en el 2002, que ocasiona el síndrome respiratorio agudo grave, y después el MERS-CoV, en el 2012, que provoca el síndrome respiratorio de Oriente Medio 2.

Este nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV o SARS-CoV-2) se ha venido expandiendo con rapidez, desde su origen en Wuhan, al resto del mundo. Hasta el 31 de marzo de 2020, se han reportado alrededor de 800 000 casos de enfermedad por COVID-19 y 38 714 muertes en el mundo. El país con la mayor cantidad de casos es Estados Unidos con 164 610 y el que registra mayor número de muertes es Italia con 11 591 decesos. En Perú se han reportado 950 casos y 24 muertes. Se ha observado que el virus afecta con mayor frecuencia a adultos mayores, personas inmunocomprometidas o con comorbilidades 3,4). En esta revisión ofrecemos una vista panorámica de los conocimientos actuales relacionados con el tratamiento y las alternativas terapéuticas para la COVID-19, desde fármacos que regularmente han sido utilizados en otras enfermedades con comprobada actividad antiviral, hasta medicamentos que usualmente se han empleado como antiparasitarios o antibacterianos pero que, en la coyuntura actual, retoman notoriedad por su posible y potencial eficacia en el tratamiento de la COVID-19. Dado que el conocimiento sobre este virus está evolucionando rápidamente, se insta a los lectores a mantenerse actualizados.

Capítulo 1. Planteamiento del Problema

Formulación del Problema

¿Cuáles Son los medicamentos antivirales contra el covid-19?

¿Los medicamentos tienen eficacia?

Objetivo General

Describir la farmacología antiviral contra el covid-19.

Objetivos Específicos

Investigar cuales son los efectos de los antivirales en el COVID 19, uso y mecanismo de acción.

Analizar se los efectos son benéficos en su consumo.

Justificar la importancia del medicamento.

Justificación

La presente es una revisión narrativa sobre las alternativas terapéuticas farmacológicas para la infección por coronavirus SARS-CoV-2, COVID-19. Para ello, se realizó la búsqueda de información en las bases de datos Pubmed y Google Scholar. Las palabras que se utilizaron para realizar la búsqueda en dichas bases de datos fueron "nuevo coronavirus", "COVID-19", "terapia" y "tratamiento". Se seleccionaron los artículos que trataban sobre el tema publicados en inglés o español.

Planteamiento de hipótesis

Por los antecedentes antes comentados se espera encontrar que las medicaciones tengan eficacia, efectividad y eficiencia.

Capítulo 2. Marco Teórico

2.1 Área de estudio/campo de investigación

Este trabajo de investigación realizado por medio de estudios publicados, libros, revistas médicas, guías, artículos y en datos a cerca la innovación acerca del covid 19, a través de pesquisas y búsquedas en bibliografías de libros, artículos y revistas médicas online, perteneciente al área de salud en el campo de la medicina, donde busca diferentes fuentes de información con la finalidad de obtener conocimientos de los complejos de esta enfermedad.

2.2 Desarrollo del marco teórico

GENERALIDADES SOBRE LA TERAPIA FARMACOLÓGICA

El tratamiento de esta enfermedad es, esencialmente, de soporte y sintomático. La administración preventiva de antibióticos no debe realizarse sin una sobreinfección bacteriana confirmada microbiológicamente, pero se requieren antibacterianos y antifúngicos si se prueba la presencia de bacterias u hongos.

Hasta el momento, no existe un tratamiento aprobado para la COVID-19. Todavía no existen agentes terapéuticos para tratar la infección por coronavirus, lo que pone de manifiesto la necesidad urgente de desarrollar profilaxis posterior a la exposición para prevenir futuras epidemias.

Varias características clínicas, genéticas y epidemiológicas de la COVID-19 se asemejan a la infección por SARS-CoV. Por lo tanto, los avances de la investigación sobre el tratamiento de este virus podrían ayudar a desarrollar agentes terapéuticos efectivos. Se realizaron una revisión sistemática para identificar las principales dianas terapéuticas farmacológicas en coronavirus. Encontraron siete elementos principales para los que se puede considerar el desarrollo de fármacos (proteína de pico, proteína de envoltura, proteína de membrana, proteasa, proteína de nucleocápside, hemaglutinina esterasa y helicasa). Además, otras 16 proteínas no estructurales también se pueden tomar en cuenta para el diseño de medicamentos.

ARBIDOL (UMIFENOVIR)

Se ha demostrado que arbidol (nombre comercial de umifenovir) tiene, in vitro, un efecto antiviral directo en la replicación viral temprana del SARS-CoV2. El arbidol (una pequeña molécula derivada de indol) inhibe la fusión, mediada por el virus, con la membrana objetivo, con el consecuente bloqueo de la entrada viral a las células blanco 8. Este producto es utilizado como tratamiento para la influenza en Rusia y China, y se ha afirmado que fue efectivo en la terapia de COVID-19 en un rango de concentración de 10-30 μM , in vitro. En China se ha iniciado un ensayo clínico aleatorizado controlado multicéntrico con arbidol en pacientes con COVID-19 9. En el estudio de Wang et al., arbidol (umifenovir) mostró tendencia a mejorar la tasa de alta del paciente y a reducir la mortalidad en una pequeña cohorte de pacientes con COVID-19.

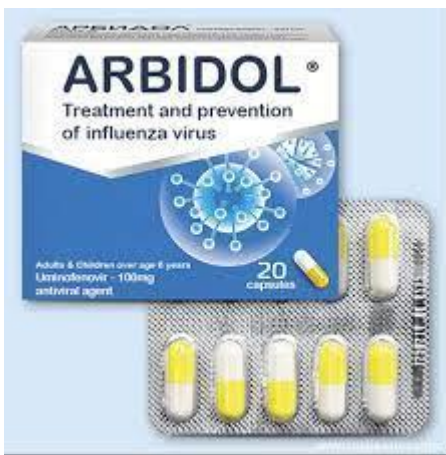


Figura 1.

REMDESIVIR (GS-5734)

Remdesivir es un profármaco análogo de la adenosina. Según los datos recopilados, podría interferir en la polimerasa NSP12, in vitro¹⁰. Recientemente, ha sido reconocido como un antiviral prometedor contra una amplia gama de infecciones por virus ARN (incluidos SARS-CoV y MERS-CoV) en células cultivadas, ratones y modelos primates no humanos. Además, se encuentra en desarrollo clínico para el tratamiento de la infección por el virus del Ébola¹¹ y también para el SARS-CoV. En un reporte sobre el primer caso de COVID-19 en los Estados Unidos, el empleo de remdesivir resultó en una disminución de la carga viral en muestras nasofaríngeas y orofaríngeas, y la condición clínica del paciente mejoró. A principios de febrero,

se iniciaron dos ensayos clínicos de fase III para evaluar el uso de remdesivir por vía intravenosa en pacientes con COVID-19, que tienen como fecha de finalización estimada el mes de abril de 2020



Figura 2.

LOPINAVIR/ RITONAVIR

Se conocía que los inhibidores de la proteasa lopinavir y ritonavir, utilizados para tratar la infección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), podrían mejorar la condición de los pacientes con MERS-CoV y SARS-CoV10. La revisión sistemática de Yao et al. informa que la mayoría de los estudios in vitro han demostrado que lopinavir puede inhibir al SARS-CoV.

Además, dos estudios de cohorte de pacientes con SARS-CoV revelaron que lopinavir/ritonavir desempeña un papel esencial en el resultado clínico, especialmente, en la etapa inicial. El tratamiento con lopinavir/ritonavir mejoró los resultados clínicos en algunos pacientes con MERS-CoV. Lopinavir podría ser un tratamiento efectivo para COVID-19 basado en la experiencia acumulada de los brotes de SARS y MERS . Lim et al. reportaron el caso de un paciente de 54 años con COVID-19 en Corea. Después de la administración de lopinavir/ritonavir, la carga viral disminuyó de manera significativa.

En la India, Bhatnagar et al. publicaron un protocolo para el uso restringido de esta asociación en pacientes sintomáticos durante una emergencia de salud pública. El protocolo fue aprobado por la autoridad sanitaria de dicho país y establece que los pacientes adultos

hospitalizados por COVID-19 serán elegibles para recibir lopinavir/ritonavir durante 14 días después de firmar el consentimiento informado. Si este esquema es encontrado útil, se justifica una evaluación adicional mediante un diseño de ensayo de control aleatorio para el uso terapéutico de esta combinación en el futuro



Figura 3.

FAVIPIRAVIR (T-705)

China, el medicamento favipiravir se encuentra sometido a estudios clínicos para evaluar su eficacia y seguridad en el tratamiento de COVID-19 con resultados prometedores hasta ahora 18. El favipiravir es un nuevo tipo de inhibidor de la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) 19 que se convierte en una forma fosforribosilada activa (favipiravir-RTP) en las células y se reconoce como sustrato por la ARN polimerasa viral, y así inhibe la actividad de la ARN

polimerasa . El resultado preliminar de un ensayo clínico con 80 pacientes (incluidos el grupo experimental y el grupo control) indicó que favipiravir tuvo una acción antiviral más potente que la de lopinavir/ritonavir. No se observaron reacciones adversas significativas en el grupo de tratamiento con favipiravir que tuvo, significativamente, menos efectos adversos que el grupo de lopinavir/ritonavir. Por lo tanto, el favipiravir tendría una posible acción antiviral en COVID-19.



Figura 4.

CLOROQUINA

La cloroquina, usada para tratar la malaria durante muchos años, tiene un gran potencial para el tratamiento de la COVID-19. Se investigan varios mecanismos posibles, por ejemplo, la cloroquina puede inhibir los pasos dependientes del pH de la replicación de varios virus con un potente efecto sobre la infección y propagación del SARS-CoV. Además, este fármaco tiene efectos inmunomoduladores, que suprimen la producción/liberación de TNF- α e IL-6. Varios estudios han encontrado que la cloroquina interfiere en la glucosilación de los receptores celulares de SARS- CoV y funciona en las etapas de entrada y pos entrada de la infección en las

células Vero E6. Asimismo, se ha demostrado que la combinación de remdesivir y cloroquina inhibe eficazmente el virus in vitro¹⁰. Publicaciones recientes apoyan la hipótesis de que la cloroquina puede mejorar el resultado clínico de pacientes infectados por SARS-CoV-2. Dado que hace unos días se descubrió que el virus utilizaba el mismo receptor de superficie celular que el SARS-CoV, la ECA2 (enzima convertidora de angiotensina 2) que se expresa en pulmón, corazón, riñón e intestino, se puede suponer que la cloroquina también interfiere en la glicosilación del receptor ECA2, y evita así la unión del virus a las células diana²⁴. Wang y Cheng informaron que SARS-CoV y MERS-CoV aumentan la expresión de ECA2 en el tejido pulmonar, un proceso que podría acelerar su replicación y propagación.



Figura 5.

Vacuna contra la COVID-19:

A medida que continúa la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), es posible que tengas preguntas acerca de las vacunas contra la COVID-19. Infórmate sobre los diferentes tipos de vacunas contra la COVID-19, cómo funcionan, los posibles efectos secundarios y los beneficios para ti y para tu familia.

La vacuna contra la COVID-19 puede hacer lo siguiente: Prevenir que te contagies de COVID-19. Evitar que te enfermes gravemente, te internes en el hospital o mueras a causa de la COVID-19. Limitar la transmisión de la COVID-19.

Debido a que hay una necesidad urgente por las vacunas contra la COVID-19 y el proceso usual de aprobación de vacunas por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) puede tardar años, esta entidad primero autorizó el uso de emergencia de las vacunas contra la COVID-19 basándose en menos información de la que se requiere normalmente. La información debe demostrar que las vacunas son seguras y eficaces para que la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) pueda autorizar o aprobar su uso de emergencia. Entre las vacunas que tienen autorización o aprobación de uso de emergencia por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) se encuentran las siguientes:

Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, que ahora se llama Comirnaty, para prevenir esta enfermedad en personas de 16 años o mayores. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó la vacuna Comirnaty después de que los datos determinaran que la vacuna es segura y eficaz. La vacuna contra la COVID-19 de Pfizer BioNTech tiene un 91 % de eficacia en la prevención de las formas graves de la enfermedad en personas mayores de 16 años. La vacuna cuenta con una autorización de uso de emergencia para niños de 12 a 15 años. La vacuna tiene una eficacia del 100 % en la prevención de la COVID-19 en niños de 12 a 15 años. Para las personas mayores de 12 años, la vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 se administra en dos inyecciones. La segunda dosis puede administrarse entre tres y ocho semanas después de la primera. La vacuna también está disponible ahora con una autorización de uso de emergencia para niños de 5 a 11 años. La vacuna tiene aproximadamente una eficacia del 91 % en la

prevención de la COVID-19 en niños de 5 a 11 años. Se requieren dos inyecciones que se administran con tres semanas de diferencia. Además, contiene una dosis más baja que la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech que se usa para las personas de 12 años y mayores.

Vacuna contra la COVID-19 de Moderna. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, que ahora se llama Spikevax, para prevenir la enfermedad en personas mayores de 18 años. La vacuna contra la COVID-19 de Moderna tiene una eficacia del 94 % en la prevención de la enfermedad con síntomas. Se requieren dos inyecciones. La segunda dosis puede administrarse entre cuatro y ocho semanas después de la primera.

Vacuna contra la COVID-19 de Janssen de Johnson & Johnson. En los ensayos clínicos, esta vacuna demostró una eficacia del 66 % en la prevención de la infección sintomática por el virus de la COVID-19, a partir del día 14 después de la vacunación. Además, la vacuna demostró una eficacia del 85 % en la prevención de las formas graves de la COVID-19, al menos 28 días después de la vacunación. Esta vacuna está autorizada para personas de 18 años y mayores. Se requiere solo una inyección. Si se te administra esta vacuna, infórmate sobre los posibles riesgos y síntomas de un problema de coagulación de la sangre. Todavía se recomienda el intervalo más corto entre la primera y la segunda dosis de las vacunas de ARNm contra la COVID-19 para las personas que tienen el sistema inmunitario debilitado, las personas mayores de 65 años y otras que necesitan una protección rápida debido a preocupaciones por una transmisión en la comunidad o un riesgo de padecer una forma grave de la enfermedad. Un intervalo de ocho semanas entre la primera y la segunda dosis podría ser lo mejor para algunas personas mayores de 12 años, especialmente los varones de 12 a 39 años. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) recomiendan recibir una vacuna de ARNm contra la COVID-19 en lugar de la vacuna de Janssen de Johnson & Johnson contra esta enfermedad. Sin embargo, vacunarse contra la COVID-19 es mejor que no vacunarse contra esta enfermedad.

Capítulo 3. Método

3.1 Tipo de Investigación

El presente trabajo de carácter descriptivo bibliográfico en que la literatura buscamos lograr informaciones sobre la farmacología de los antivirales y sus principales características a fin de conocer las posibles consecuencias por lo cual buscamos entender las varias formas de detener y así lograr la información adecuada. De acuerdo con nuestra investigación se utilizó un estudio de análisis descriptivo, transversal con enfoque analítico que busco describir los conocimientos cerca del tema.

3.2 Operacionalización de variables

Se utilizó la revisión bibliográfica para coleccionar los datos para el desarrollo del trabajo. Se consultó sobre tratamiento, mecanismo de acción, absorción a cerca de los antivirales contra el covid-19.

3.3 Técnicas de Investigación

Las evidencias recogidas, fueron por medio de artículos científicos y tesis a través de bancos de datos. La búsqueda fue realizada en el mes de junio de 2022 en las bases de datos SciELO - Scientific Electronic Library Online y Internet – Red internacional de computadoras y otros sitios. Los estudios seleccionados abordaron el tema: Estudio de los complejos de inclusión del Covid-19. Los descriptores utilizados en las búsquedas en los bancos de datos fueron: antibióticos, inmunización, bancos de datos del ministerio de la salud Bolivia y efectos. Para la selección de las publicaciones fue designado el período de 2012 a 2022 la publicación, en español, en inglés y portugués.

3.4 Cronograma de actividades por realizar

Actividad	1ra semana	2ra semana	3ra semana	4ra semana
Introducción	28/05/2022			
Planteamiento del problema		01/06/2022		
Marco teórico			07/06/2022	
Conclusiones				17/06/2022

Capítulo 5. Conclusiones

Este nuevo brote de virus ha desafiado la infraestructura económica, médica y de salud pública no solo en el Bolivia sino en el mundo entero. Los esfuerzos actuales se centran en la contención y la cuarentena de las personas infectadas. Es evidente que el brote podrá controlarse con las vacunas protectora para prevenir la infección por SARS-CoV-2, pero es importante enfocarse también en las alternativas terapéuticas farmacológicas como las descritas en esta revisión. La investigación más profunda sobre la patogénesis de COVID-19 podría identificar objetivos terapéuticos apropiados para desarrollar antivirales específicos contra este patógeno. Si bien se han realizado avances importantes en la determinación de potenciales alternativas terapéuticas farmacológicas, se necesitan ensayos controlados aleatorizados para determinar la seguridad y la eficacia de los medicamentos para el tratamiento de pacientes con COVID-19. Mientras tanto, es importante seguir las recomendaciones de vacunación y esquemas terapéuticos avalados por las autoridades sanitarias tanto a nivel mundial como nacional.

Referencia:

1. Shanmugaraj B, Siri wattananon K, Wangkanont K, Phoolcharoen W. Perspectives on monoclonal antibody therapy as potential therapeutic intervention for Coronavirus disease-19 (COVID-19). Asian Pac J Allergy Immunol. 2020; 38(1): 10-8. [[Links](#)]
2. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. Lancet Lond Engl. 2020; 395(10223): 470-3. [[Links](#)]
3. Singhal T. A review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). Indian J Pediatr. 2020; 87(4): 281-6. [[Links](#)]
4. Johns Hopkins University-Medicine. Coronavirus Resource Center [internet]; 2020. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> [[Links](#)]
5. Wujtewicz M, Dylczyk-Sommer A, Aszkielowicz A, Zdanowski S, Piwowarczyk S, Owczuk R. COVID-19- what should anaesthesiologists and intensivists know about it?. Anaesthesiol Intensive Ther. 2020; 52(1): 34-41. [[Links](#)]
6. Prajapat M, Sarma P, Shekhar N, Avti P, Sinha S, Kaur H, et al. Drug targets for corona virus: a systematic review. Indian J Pharmacol. 2020; 52(1): 56-65. [[Links](#)]
7. Deng L, Li C, Zeng Q, Liu X, Li X, Zhang H, et al. Arbidol combined with LPV/r versus LPV/r alone against Corona Virus Disease 2019: a retrospective cohort study. J Infect. 2020. [[Links](#)]
8. Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R. Clinical features of 69 cases with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. Clin Infect Dis. 2020. [[Links](#)]
9. Wang Z, Chen X, Lu Y, Chen F, Zhang W. Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. Biosci Trends. 2020; 14(1): 64-8.

10. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak: an update on the status. *Mil Med Res.* 2020; 7(1): 11. [Links]
11. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020; 30(3): 269-71. [Links]
12. Wu Y-C, Chen C-S, Chan Y-J. The outbreak of COVID-19: an overview. *J Chin Med Assoc.* 2020; 83(3): 217-20. [Links]
13. Holshue ML, De Bolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020; 382(10): 929-36. [Links]
14. Li G, De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nat Rev Drug Discov.* 2020; 19(3): 149-50. [Links]
15. Yao T-T, Qian J-D, Zhu W-Y, Wang Y, Wang G-Q. A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus: a possible reference for coronavirus disease-19 treatment option. *J Med Virol.* 2020. [Links]
16. Lim J, Jeon S, Shin HY, Kim MJ, Seong YM, Lee WJ, et al. Case of the index patient who caused tertiary transmission of COVID-19 infection in Korea: the application of Lopinavir/Ritonavir for the treatment of COVID-19 infected Pneumonia monitored by quantitative RT-PCR. *J Korean Med Sci.* 2020; 35(6): e79. [Links]
17. Bhatnagar T, Murhekar MV, Soneja M, Gupta N, Giri S, Wig N, et al. Lopinavir/ritonavir combination therapy amongst symptomatic coronavirus disease 2019 patients in India: protocol for restricted public health emergency use. *Indian J Med Res.* 2020. [Links]