



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

**“ANTIVIRALES (A EXCEPCIÓN DEL VIH Y LA
HEPATITIS)”**

**ALUMNA: ALEJANDRA VELASQUEZ
CELAYA**

SEMESTRE: 8°

**DOCENTE: DR. JOSE MIGUEL CULEBRO
RICALDI**

**ASIGNATURA: BIOLOGIA MOLECULAR EN
LA CLINICA**

**TUXTLA GUTIERREZ, CHIAPAS,
SEPTIEMBRE 2021**

La aparición de los antivirales es uno de los progresos médicos principales de los últimos 30 años. La quimioterapia antiviral sigue una estrategia original, aún limitada por el modo de multiplicación particular de los virus. La diana terapéutica es ante todo la célula infectada, lo que sitúa la quimioterapia antiviral a medio camino entre la quimioterapia antineoplásica y la antibioticoterapia, donde la diana bacteriana es un microorganismo procarionta fundamentalmente diferente a las células eucariotas aunque se encuentra en su interior. La búsqueda de la mejor selectividad frente a las etapas del ciclo viral tiene como finalidad proteger las células sanas de los efectos colaterales del tratamiento, pero es un freno considerable para el desarrollo de los fármacos antivirales, lo que conlleva costes de investigación elevados y campos de aplicación a menudo estrechos.

Virus y replicación viral

Los virus son agentes infecciosos de una gran sencillez estructural y funcional. Las partículas virales están constituidas por un ácido nucleico de un único tipo (ácido ribonucleico [ARN] o ácido desoxirribonucleico [ADN]), de un ensamblaje de proteínas (cápside) que protege el ácido nucleico y, en el caso de los virus con envoltura, de una membrana fosfolipídica (envoltura) que rodea todo el conjunto. Las partículas virales son las formas libres de los virus en los medios biológicos extracelulares y no disponen de ningún orgánulo, ningún sistema de síntesis ni ninguna fuente de energía que permita su replicación autónoma. Para su multiplicación, deben infectar una célula que proporciona la práctica totalidad de los elementos esenciales para esta replicación. Las partículas virales desaparecen de hecho tras la penetración en la célula huésped, y su ácido nucleico dirige por sí solo la fabricación de nuevas partículas virales al desviar las síntesis celulares.

Mecanismo general de acción de los antivirales

Es importante distinguir el modo de acción de los antivirales del de los agentes virucidas y del de los anticuerpos, efectores de la respuesta inmunitaria humoral. Los virucidas son sustancias químicas, como la lejía, algunos derivados yodados, aldehídos, alcoholes o detergentes que interactúan directamente con los componentes estructurales de las partículas virales y destruyen de forma inespecífica e irreversible su poder infeccioso en el medio extracelular. Los anticuerpos son proteínas capaces de reconocer específicamente los

motivos antigénicos de los virus y pueden inhibir la fijación y la penetración intracelular de las partículas virales, así como contribuir a la destrucción de las células infectadas por medio de las células efectoras inmunitarias.

Por su parte, los antivirales son sustancias químicas que inhiben la multiplicación intracelular de un virus determinado al bloquear específicamente algunas etapas de su ciclo replicativo. Por tanto, su modo de acción no induce la destrucción física o química de las partículas virales, lo que explica el término que se utiliza en ocasiones, aunque de forma impropia, de virustáticos. El objetivo de su acción inhibitoria puede ir de la fijación de las partículas virales a su liberación y su maduración, pasando por las etapas intermedias de penetración, decapsidación, replicación y ensamblaje, lo que permite definir varias clases de antivirales correspondientes a otros tantos mecanismos de acción diferentes

Clases terapéuticas de antivirales

Se distinguen varias clases y subclases terapéuticas en función de la etapa del ciclo viral inhibido por el antiviral considerado.

Los inhibidores de la penetración viral pueden actuar en una o varias de las etapas precoces, que son la fijación al receptor, la penetración intracelular y la decapsidación

Los inhibidores de la replicación del genoma viral difieren según la naturaleza de dicho genoma (ADN o ARN) y su estrategia de replicación. Entre ellos, los inhibidores de las ADN polimerasas, enzimas que incluyen las ADN polimerasas dependientes de ADN y la ADN polimerasa dependiente de ARN o transcriptasa inversa de los retrovirus son actualmente una clase terapéutica muy importante

Los inhibidores del ensamblaje, de la maduración y de la liberación de las partículas virales fuera de la célula incluyen, en particular, los inhibidores de la terminasa que permite la encapsidación del ADN del citomegalovirus (CMV) y los inhibidores de proteasas que han demostrado una eficacia biológica y clínica considerable contra el VIH y el VHC

Límites de la quimioterapia antiviral

La resistencia a un antiviral se debe a la selección de virus mutantes que presentan alteraciones de las proteínas virales que son la diana del fármaco. Esto es una consecuencia directa de la variabilidad genética de los genomas virales, en particular los de los virus ARN,

y a la especificidad de acción de los fármacos utilizados. La aparición de mutantes resistentes es en gran medida inevitable y suele considerarse además la mejor prueba de la especificidad de acción de un antiviral. La aparición de mutantes resistentes y la replicación viral están íntimamente relacionadas: el mantenimiento de un nivel elevado de replicación viral, causante de mutaciones en todo el genoma, en presencia de una molécula antiviral, que ejerce una presión de selección sobre estos mutantes, es la situación más adecuada para favorecer el desarrollo de la resistencia. La inmunodepresión, que disminuye la actividad de los efectores inmunitarios antivirales, contribuye en la mayoría de los casos a la aparición de la resistencia

Antivirales disponibles actualmente

Virus ADN

Dado que el VHB está excluido de este artículo, los principales virus ADN para los que existe una quimioterapia antiviral eficaz y bien validada para su uso médico son los virus herpes y, en menor medida, los adenovirus, los virus del papiloma (virus del papiloma humano [VPH]) y los poxvirus. La mayoría de los fármacos utilizados en este contexto son inhibidores de la síntesis del ADN viral, a la cabeza de los cuáles se sitúan los análogos nucleosídicos, cuyo representante prototípico es el aciclovir

Virus ARN

Dado que el VIH y el VHC están excluidos de este artículo, los principales virus ARN contra los que se usa una quimioterapia antiviral de eficacia demostrada son los virus de la gripe. Se dispone de pocos inhibidores de las ARN polimerasas dependientes de ARN (replicadas), como la ribavirina o, más recientemente, el favipiravir.