



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

“ANTIVIRALES”

DOCENTE: JOSÉ MIGUEL CULEBRO RICALDI.

**MATERIA: BIOLOGÍA MOLECULAR EN LA
CLÍNICA.**

ALUMNO: MIGUEL VELASQUEZ CELAYA.

TUXTA GUTIÉRREZ, CHIAPAS.

ANTIVIRALES (A EXCEPCIÓN DEL VIH Y LA HEPATITIS).

La aparición de los antivirales es uno de los progresos médicos principales de los últimos 30 años. Gracias al impulso recibido en este ámbito por el tratamiento de las infecciones debidas al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), los virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC) y los virus herpes, el arsenal de los antivirales se ha ampliado a otros virus e incluye varias clases terapéuticas.

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 procariota 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.

Aunque la prioridad de la investigación se centra aún en lograr moléculas con una alta especificidad por sus dianas virales, la atención se dirige también hacia compuestos susceptibles de modular el funcionamiento celular en un sentido desfavorable para el desarrollo del ciclo viral productivo, una estrategia que puede aumentar significativamente el número de fármacos utilizables.

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.

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.

Los antivirales no tienen actividad sobre las partículas virales extracelulares ni sobre los virus en situación de latencia intracelular.

Sin embargo, la patogenicidad de los virus se relaciona directamente en la mayoría de los casos con su capacidad de inducir un ciclo replicativo letal para la célula huésped.

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.

Entre los inhibidores de la fijación se incluyen los análogos de receptores celulares como el CD4 recombinante soluble, forma truncada y soluble del receptor del VIH-1 que, al fijarse a la proteína viral de la envoltura gp120, impide la interacción de esta última con el receptor celular natural.

El maraviroc, que se une al CCR5, correceptor del VIH-1, disminuye también la unión de la gp120 al receptor.

De forma menos específica, los polianiones, como los sulfatos de dextrano o de heparano, los polisulfonatos, los policarboxilatos o los polioxometalatos, son capaces de interactuar con los aminoácidos cargados positivamente de las glucoproteínas de la envoltura viral y, experimentalmente, tienen un espectro de actividad antiviral muy amplio.

La decapsidación viral es la diana de moléculas como la amantadina y la rimantadina, que interactúan con la proteína de matriz M2 del virus de la gripe A, o la rodanina, la arildona, la chalcona y el pirodavir que se unen a la cápside de los enterovirus y rinovirus.

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.

Se clasifican a su vez en dos categorías: por una parte, los análogos estructurales de los sustratos o productos de la enzima que engloban los análogos de nucleósidos, de nucleótidos o de pirofosfato que interfieren con el sitio catalítico; por otra parte, las moléculas que tienen una afinidad por la enzima, pero que no son análogos de sustrato o de productos, denominados a menudo inhibidores no nucleosídicos.

Los análogos nucleosídicos o nucleotídicos inhiben la ADN polimerasa viral por un mecanismo competitivo y/o de terminación prematura de la síntesis de ADN.

Antes de ello, deben fosforilarse en la célula por la acción de cinasas celulares, o en ocasiones de una enzima codificada por el propio virus diana. Los análogos de pirofosfato ejercen su inhibición sin necesidad de esta modificación. Lo mismo sucede para los inhibidores no nucleosídicos de las ADN polimerasas, que engloban moléculas de estructuras muy diversas y que se han descrito esencialmente en el caso de la transcriptasa inversa del VIH-1.