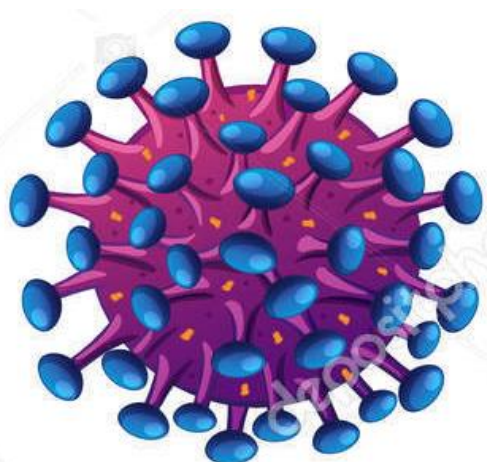


EVOLUCIÓN EN EL DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO DE FÁRMACOS ANTIVIRALES

Irene Núñez González | Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN



VIRUS INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Los fármacos antivirales son un grupo especial de medicamentos que se utilizan para el tratamiento de infecciones producidas por virus.

Con la descripción de idoxuridina en 1959 comienza la "era de fármacos antivirales".

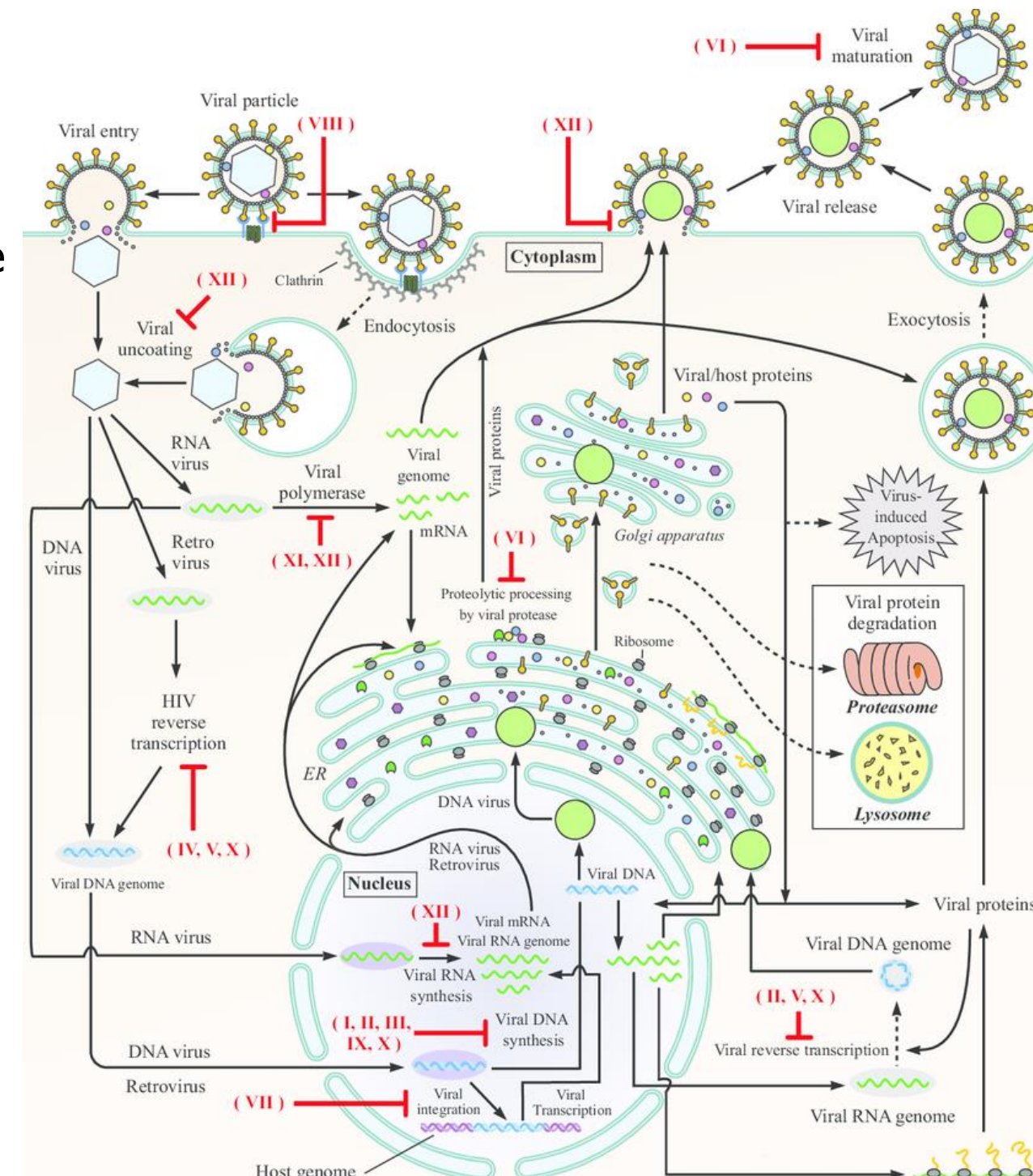
La mayoría de los agentes antivirales que han sido aprobados están dirigidos a VIH, VHB, VHC, influenza virus, VHS y otros herpesvirus tales como varicela zoster virus (VZV) y citomegalovirus (CMV).

SO AUTORIZACIONES DE FÁRMACOS, LA MITAD DE ELLOS PARA EL TRATAMIENTO DEL VIH

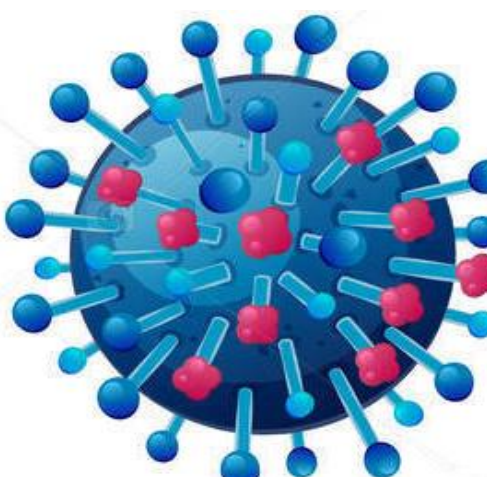


Clasificación de antivirales en 12 grupos ordenados arbitrariamente y asociación a sus dianas farmacológicas:

- (I) 5 sustituidos 2' desoxiuridina
- (II) Análogos nucleósidos
- (III) Análogos pirofosfato
- (IV) ITIAN
- (V) ITINN
- (VI) Inhibidores proteasa
- (VII) Inhibidores integrasa
- (VIII) Inhibidores entrada
- (IX) Análogos acíclicos guanosina
- (X) Análogos acíclicos nucleósido fosfonato
- (XI) HCV NS5A/NS5B inhibidores polimerasa
- (XII) Inhibidores influenza



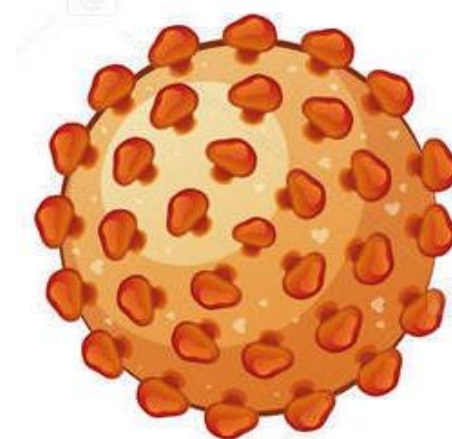
OBJETIVOS



INFLUENZA VIRUS

- 1 Evolución histórica desde el inicio de la nombrada "era de fármacos antivirales".
- 2 Vincular los distintos fármacos con las enfermedades infecciosas a las que están dirigidos.
- 3 Abordar ciertas pautas terapéuticas con una descripción concisa de los mecanismos de acción y señalando determinadas estructuras.

MATERIAL Y MÉTODOS

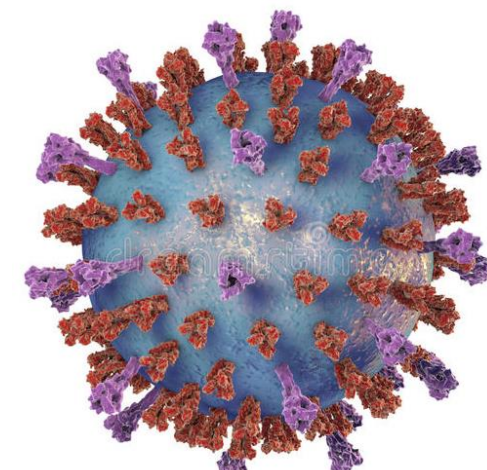


VIRUS HEPATITIS B

Revisión bibliográfica mediante la consulta de libros y lectura de artículos científicos. Además de la visita a múltiples portales web como BotPLUS, OMS, AEEH/EASL y SEIMC.



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

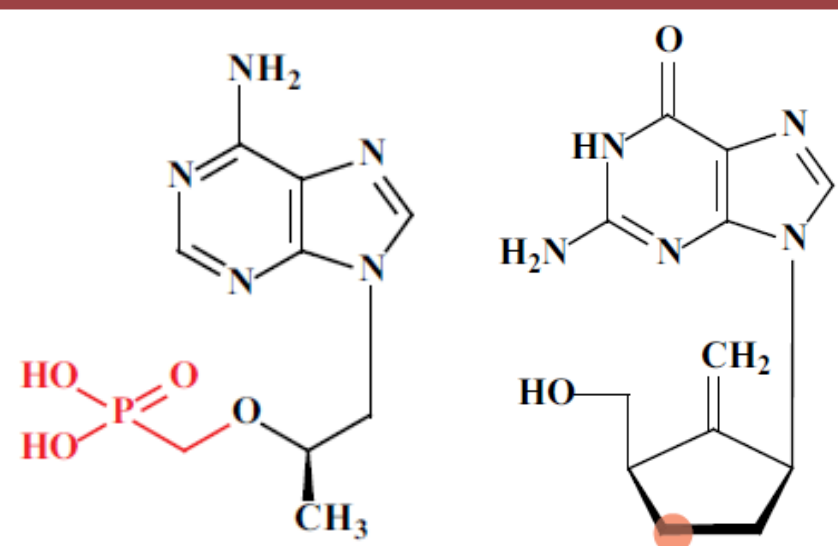


VIRUS RESPIRATORIO SINCIAL

Podemos catalogar los fármacos en distintos grupos y de esta manera, relacionarlos con las enfermedades a las que están dirigidos. Se abarcan nueve enfermedades infecciosas humanas clasificadas como: ADN virus (VHB, VHS, VZV, CMV, VPH) ARN virus (VHC, VRS, Influenza virus) y Retrovirus (VIH).

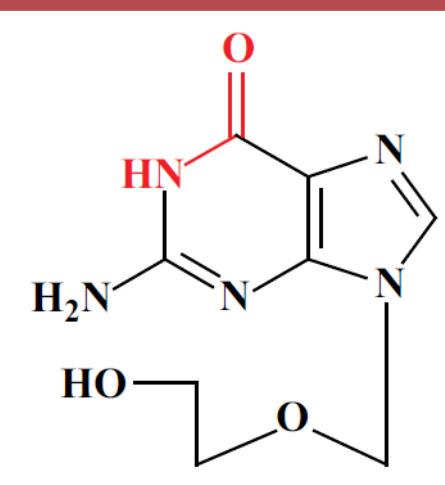
Fármacos dirigidos al Virus de la Hepatitis B

7 fármacos aprobados: IFN α -2b, lamivudina, adefovir dipivoxil, entecavir, PegIFN α -2a, telbivudina y tenofovir disoproxil fumarato. En primera línea de terapia, uso de tenofovir y entecavir ya que son los antivirales más potentes y poseen bajo riesgo en el desarrollo de resistencias.



Fármacos dirigidos a Herpesvirus

Se diferencian tres géneros. En el caso de VHS se encuentra IDU y en común con VZV se emplean brivudina, foscarnet y análogos de guanósina como aciclovir. Para CMV ganciclovir i.v y foscarnet en el caso de resistencias o CI del ganciclovir. Además, cidofovir para retinitis CMV en pacientes con SIDA.

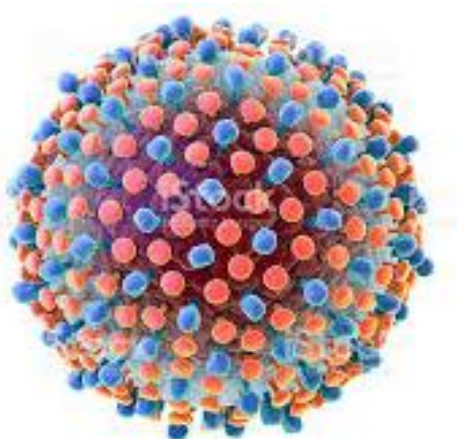


Fármacos dirigidos al Virus del Papiloma Humano

Tratamiento tópico de verrugas genitales externas: imiquimod, catequinas y resina de podofilino.

Fármacos dirigidos al Virus de la Hepatitis C

Terapia estándar: interferón- α -2a y ribavirina. Terapia AAD, 4 tipos de fármacos: inhibidores NS5A (velpatasvir), inhibidores NS3/4A (grazoprevir) e inhibidores NS5B (AN y NN, sofosbuvir como representante del grupo no nucleósidos). La elección de tratamiento se basa en el genotipo y gravedad del daño hepático.



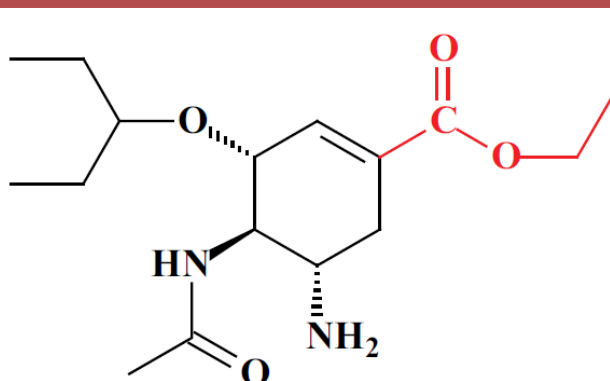
VIRUS HEPATITIS C

Fármacos dirigidos al Virus Respiratorio Sincial

Inhibidores de la entrada: palivizumab y VRS-IGIV.

Fármacos dirigidos a Influenza Virus

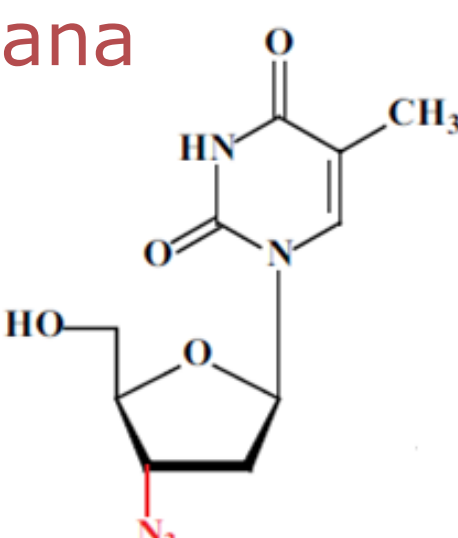
Los inhibidores de la neuraminidasa son considerados los mejores candidatos para el tratamiento aunque han surgido muchas resistencias por la interacción específica que realizan. Un ejemplo de estos inhibidores es el oseltamivir.



Fármacos dirigidos al Virus de Inmunodeficiencia Humana

Pautas recomendadas para adultos infectados por el VIH sin TAR previo:

- 2 ITIAN + INI: ABC/3TC + DTG; TDF/FTC + EVG/c
- 2 ITIAN + ITINN: TDF/FTC + RPV
- 2 ITIAN + IP/r: TDF/FTC + DRV/r



CONCLUSIONES



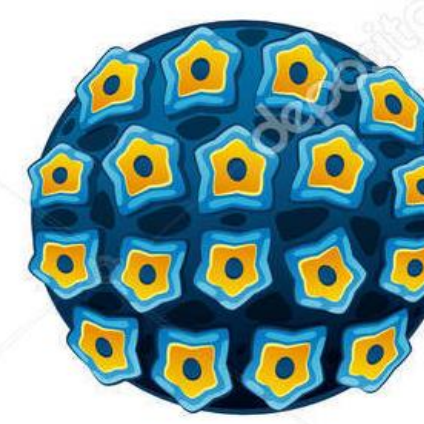
HERPESVIRUS

El desarrollo exitoso de tratamientos antivirales sigue siendo un reto. Por un lado, la mejora de antivirales potentes que contrarresten la variabilidad natural del genoma virus debido a las mutaciones de resistencia. Por otro lado, es difícil acabar con los reservorios virales ya que algunos de los virus pueden integrarse en el genoma humano.



La búsqueda de nuevos fármacos es vital para que la renovación sea continua y de esta forma puedan desarrollarse antivirales de mayor innovación y dianas farmacológicas más efectivas. Esto podría conducir a la detención de la transmisión, mejoras en la administración e incluso a la curación total del paciente.

BIBLIOGRAFÍA



VIRUS PAPILOMA HUMANO

1. De Clercq E, Li G. Approved antiviral drugs over the past 50 years. *Clin Microbiol Rev.* 2016;29(3):695-747.
2. De Clercq E. Outlook of the antiviral drug era, now more than 50 years after description of the first antiviral drug. *Antivir Drug Strateg.* 2011;50:1-28
3. Sola NR, Tejero AE. Patología infecciosa por VHB. 2017:1-19.
4. Ribera E, Tuset M, Martín M, del Cacho E. Características de los fármacos antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(5):362-391.
5. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017;67(2):370-398.
6. Fundación Española para el Estudio del Hígado. Consenso de Recomendaciones Para El Diagnóstico Precoz, La Prevención y La Atención Clínica de La Hepatitis C En Atención Primaria.; 2017.
7. Consulta guías clínicas para el tratamiento de VIH en: <http://www.eacsociety.org/>.

