

# **Antivirales y Medicamentos para el tratamiento del SIDA**

# Sumario

- Antivirales: Clasificación según espectro y mecanismo de acción.
- Aciclovir e Interferón: espectro, mecanismo de acción, farmacocinética, resistencia, interacciones, toxicidades y vías de administración.
- Antirretrovirales: Objetivos del tratamiento. Clasificación, mecanismo de acción, farmacocinética, toxicidades, vías de administración y combinaciones.

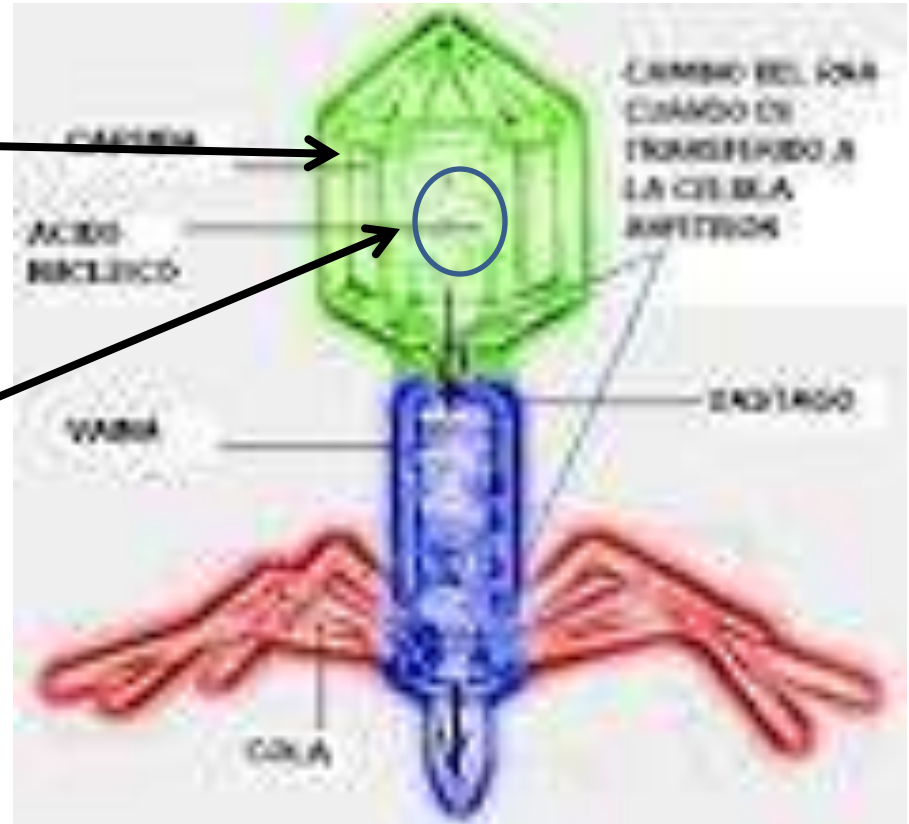
# VIRUS

- Estructuras submicroscópicas que se introducen en una célula huésped y dirige la maquinaria metabólica de esta para producir mas células víricas.
- Carecen de estructura celular y no presentan metabolismo propio.

# Virus

Capa de protección  
protéica (cápside)

Acido Nucléico



# Clasificación de los virus según el ácido nucleico que presenten en su estructura

## **Virus ARN**

- Rhabdovirus
- Paramixovirus
- Mixovirus
- Retrovirus

## **Virus ADN**

- Parvovirus
- Papovirus
- Adenovirus
- Herpesvirus
- Poxvirus

# Antivirales

- Índice terapéutico bajo
- Toxicidad importante.
- No son efectivos contra virus que no están en replicación.

# Clasificación de los antivirales según mecanismo de acción.

## Antirretrovirales

- Nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa (didanosina, estavudina, lamivudina, AZT)
- No nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa (delavirdina, nevirapina)
- Inhibidores de proteasa (nelfinavir, ritonavir, lopinavir)
- Inhibidores de la fusión (T-20)

# Clasificación de los antivirales según espectro de acción.

## Antiherpesvirus

- **Aciclovir**
- Famciclovir
- Penciclovir
- Valaciclovir
- Ganciclovir
- **Idoxuridina**
- Trifluridina
- Foscarnet

## Otros

- Cidofovir
- Amantadina
- Ribavirina
- Inmunoglobulina IV
- **Interferones**
- Podofilox
- Antiherpesvirus 3
- Aciclovir 5



# Aciclovir



## ESPECTRO ANTIV

- Virus del Herpes Simple (VHS-I, VHS-II)
- Virus de la Varicela Zoster (VVZ)
- Virus de Epstein-Barr (VEB)
- Virus del Herpes Humano de tipo 6 (VHH-6)
- Citomegalovirus



**Herpes Simple**



**Varicela Zóster**



**Epstein-Barr**



**Citomegalovirus**

# Aciclovir

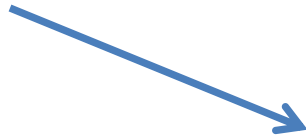
## MECANISMO DE ACCION

- Inhibe la replicación viral mediante la inhibición de la síntesis de la enzima ADN polimerasa vírica.

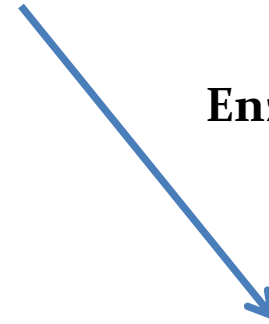
# Aciclovir

## MECANISMO DE ACCION

**Timidina cinasa  
vírica**



**Monofosfato de  
aciclovir**



**Enzimas celulares**

**Inhibe el trifosfato de  
oxiguanosina de la ADN  
polimerasa**



**Derivado  
trifosfato activo**

# Aciclovir

## RESISTENCIA

- 1- Trastornos en la fosforilación
- 2- Pérdida de la capacidad de fijación a las células infectadas

# Aciclovir

## FARMACOCINETICA

- Absorción oral incompleta.
- Por vía endovenosa se alcanzan concentraciones superiores que por vía oral.
- Metabolismo hepático escaso.
- Excreción renal fundamentalmente

# Aciclovir

## INTERACCIONES

- El Probenecid aumenta la vida media plasmática del Aciclovir porque reduce la eliminación renal del mismo.
- Cuidar la función renal en caso de que se administre conjuntamente con fármacos nefrotóxicos.

# Aciclovir

## TOXICIDADES

- Oral

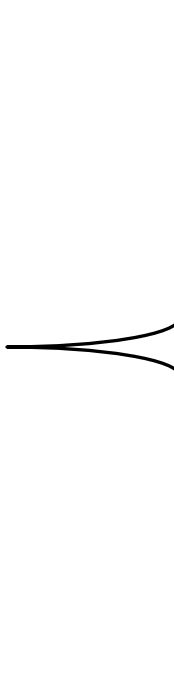
- ✓ T.G.I: náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal.
- ✓ Cefalea
- ✓ Erupciones cutáneas
- ✓ Aumento de la creatinina sérica
- ✓ Neurotoxicidad (a dosis altas) con concentraciones plasmáticas elevadas



# Aciclovir

## TOXICIDADES

- Endovenoso

- 
- ✓ Flebitis local
  - ✓ Encefalopatía (rara)
  - ✓ Nefropatías (dosis altas)

# Aciclovir

## TOXICIDADES

- Tópico

- ✓ Quemaduras y escozor local
- ✓ Eritema
- ✓ Queratopatía superficial
- ✓ Dermatitis alérgica de contacto (rara)

# Aciclovir

## VIAS DE ADMINISTRACION

- Oral



- Endovenosa



- Tópica

# Interferón

## Tipos para su uso clínico

- INF alfa o leucocitario
- INF beta o fibroblàstico
- INF gamma o inmune

# Interferón

## ESPECTRO ANTIVIRAL

- Virus de la hepatitis B, C y D
- Virus del Herpes Simple
- Virus de la Varicela Zoster
- VIH



**Hepatitis B y C**  
**(color amarillento)**



**Varicela Zóster**



**Herpes Simple**

# Interferón

## FARMACOCINETICA

- Concentración máxima de 4 a 8h,
- Tiempo de vida media hasta 5h.
- Sus efectos antivirales persisten por varios días.
- Atraviesan pobremente la barrera placentaria y alcanzan niveles bajos en el LCR.
- El INF beta se absorbe menos que el alfa por vía IM y suele administrarse EV

# Interferón

## INTERACCION

- ACCION SINERGICA con otros antirretrovirales en el tratamiento del SIDA.



# Interferón

## TOXICIDADES

- Síndrome similar a la gripe (dosis-dependiente)
- Alteraciones neurológicas.
- Trastornos gastrointestinales.
- Trastornos hematológicos.
- Otros (fatiga, úlceras bucales, alopecia)

# Interferón

## VIAS DE ADMINISTRACION

- Endovenosa

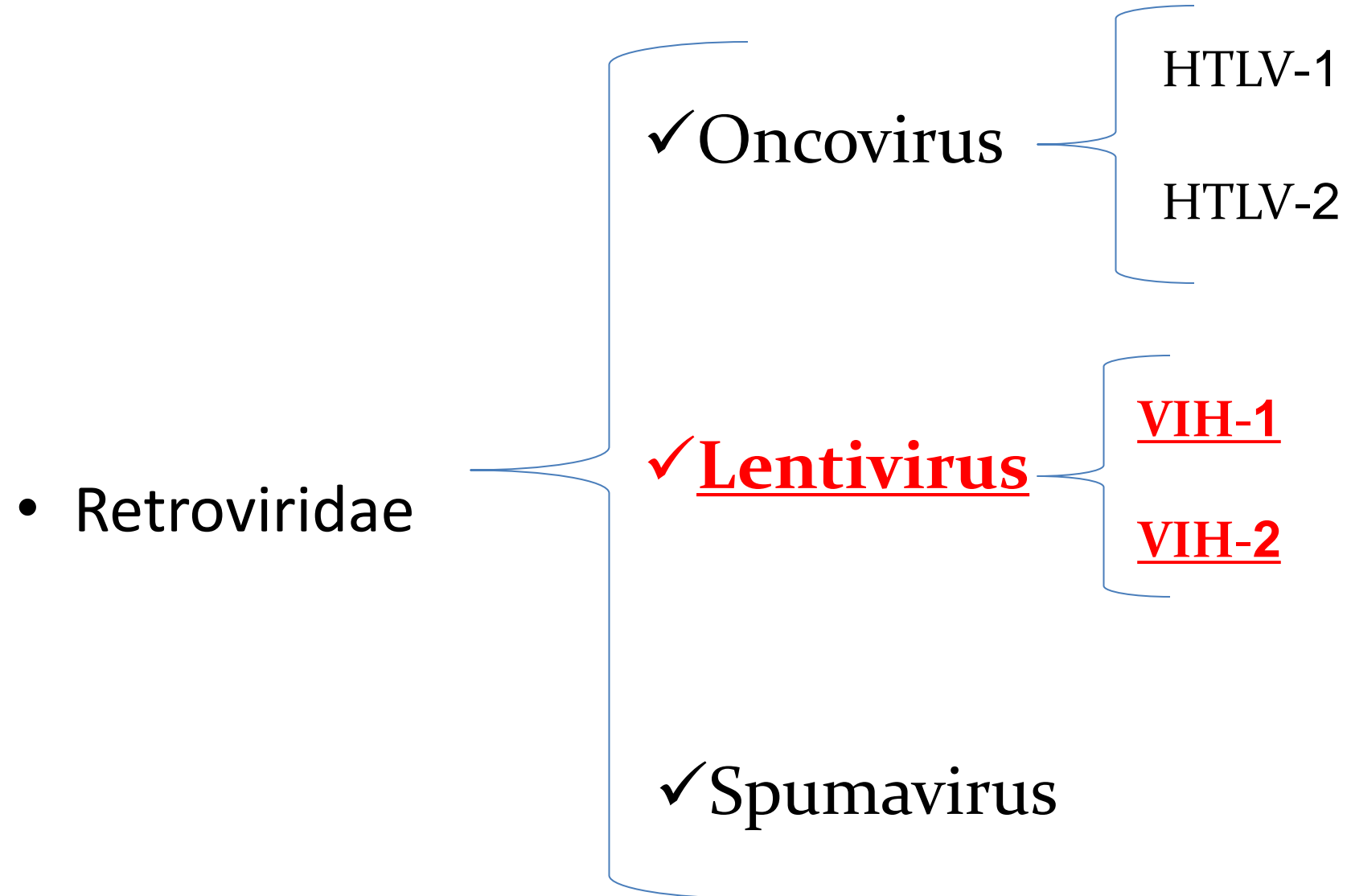


Betaseron (Interferon beta - 1b)\* setting the standard for MS Therapy

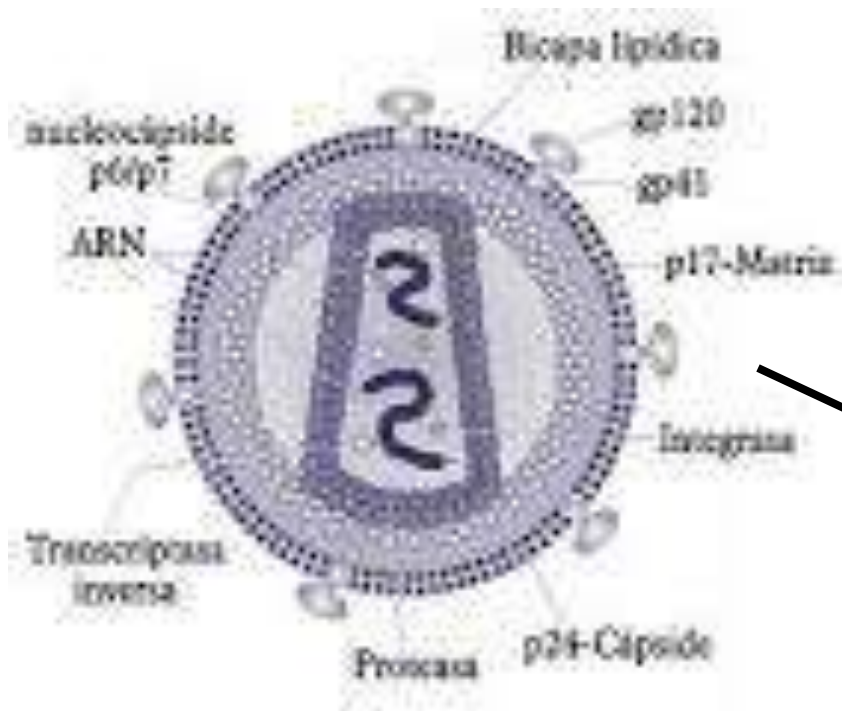


**SIDA**

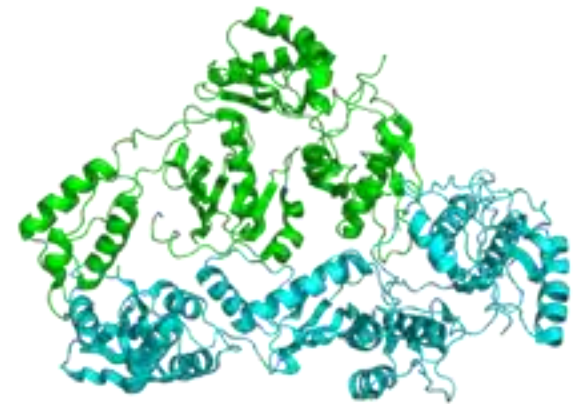
# SIDA

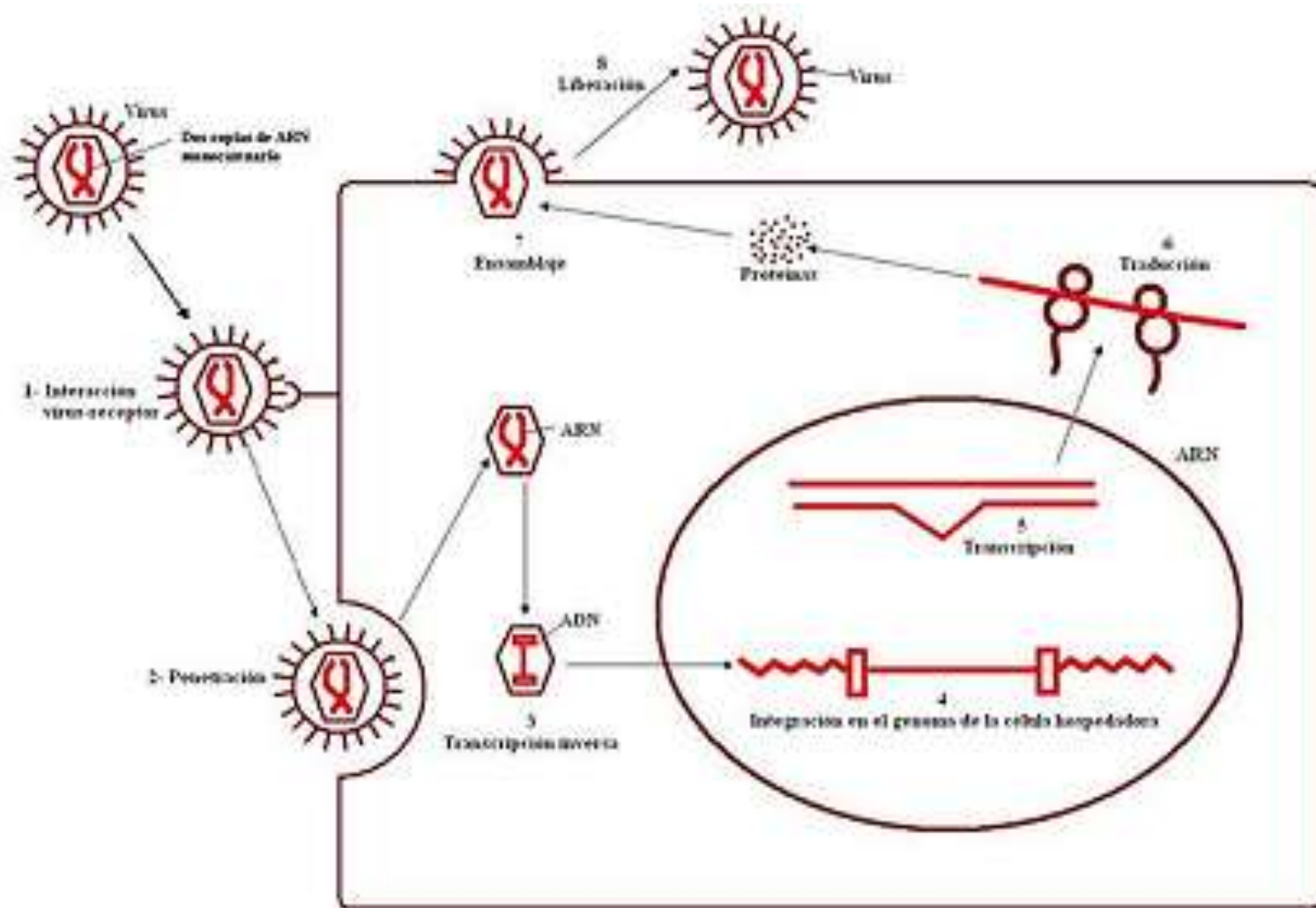


# SIDA



Transcriptasa  
Inversa





Ciclo de replicación de un retrovirus

# Tratamiento. Objetivos

1. Prolongar la vida del paciente.
2. Mantener, en la medida de las posibilidades, la mejor calidad de vida y de salud posibles.



Para lo cual se hace necesario

- Limitar en todo lo posible el número de células infectadas.
- Preservar la respuesta inmunológica del organismo contra el VIH.
- Reducir el nivel basal de carga viral.
- Prevenir las infecciones oportunistas y los tumores malignos.
- **MINIMIZAR LOS EFECTOS ADVERSOS** de los fármacos.



# Clasificación de los antirretrovirales



## Inhibidores de la transcriptasa inversa

- ✓ Análogos de los nucleósidos (ITIAN)
- ✓ No análogos de los nucleósidos (ITINAN)

## Inhibidores de la integrasa

## Inhibidores de la proteasa (IP)

## Inhibidores de la penetración del VIH a las células con receptores CD<sub>4</sub>

# MECANISMO DE ACCION

- Actúan en momentos específicos de la replicación viral inhibiendo las enzimas correspondientes o la entrada del virus a las células con receptores CD4

# FARMACOCINÉTICA

- Absorción oral buena con alta biodisponibilidad.
- Metabolismo hepático.
- Excreción renal

# TOXICIDADES GENERALES

Dependen del medicamento empleado

- T.G.I: Náuseas, vómitos, diarreas, pancreatitis, úlceras orales, aumento de transaminasas.
- S.N.C: Neuropatía periférica, mareos, alteraciones del sueño, cefalea
- S.H.L.P: Anemia y neutropenia.
- Otros: Mialgias, erupción cutánea, manías.

# VIAS DE ADMINISTRACION

- Oral
- Intramuscular
- Endovenosa

# Combinaciones de medicamentos

- Dos análogos de nucleósidos  
+  
Inhibidores de proteasa.
- Dos análogos de los nucleósidos  
+  
Un no análogo de los nucleósidos.
- Tres análogos de los nucleósidos

La indicación de la terapia antirretroviral se basa en:

1. Cuadro Clínico
2. Conteo de linfocitos CD4
3. Carga Viral
4. Otros (enfermedades asociadas, embarazo)

# Criterios evaluativos de la estrategia terapéutica

## I. Viroológico ( o de la carga viral)

positivo: carga viral a menos de 50 copias/ml

negativo: carga viral a más de 5000 copias/ml

## II. Inmunológico ( o del conteo de CD4)

positivo: por encima de 200 o 500 células/ $\mu$ L de CD4

negativo: del conteo de CD4 o ausencia del incremento de los mismos.

## III. Clínico

negativo: aparición de una condición asociada al SIDA o la muerte



**FIN**