

MODULO 2: Piratas de la célula

2.3. Fármacos contra los virus

A veces cuando estás enfermo y vas al médico con una infección, te recetan antibióticos. Pero otras muchas veces te dicen que la infección es viral y no te recetan antibióticos. ¿Por qué? Los antibióticos son sustancias químicas que inhiben el crecimiento o matan a las bacterias. Normalmente interfieren o actúan contra el metabolismo de la bacteria que es diferente del de nuestras células, contra la síntesis de la pared celular bacteriana o la síntesis de proteínas de las bacterias, por ejemplo. Pero los antibióticos no nos sirven para luchar contra los virus, porque como hemos visto los virus no tienen metabolismo, son parásitos metabólicos que emplean la maquinaria enzimática de la célula. Además, desarrollar sustancias con actividad antiviral es más difícil porque deben afectar solo al virus y no a la célula que es la que produce al virus. Por eso, los antivirales suelen tener más efectos secundarios que los antibióticos.

Los antibióticos no nos sirven para luchar contra los virus.

Sin embargo, en las diferentes etapas del ciclo de replicación del virus dentro de la célula que acabamos de ver hay varios momentos en los que podemos diseñar fármacos antivirales que bloqueen su multiplicación, afectando lo menos posible a la célula. Veamos unos pocos ejemplos (Tabla 1).

Tabla 1. Fármacos antivirales

Fármaco	Virus	Sitio de acción
péptidos sintéticos	cualquiera	bloquean la unión con el receptor
Amantadina	gripe/influenza	inhiben la fusión de la envoltura
Oseltamivir (Tamiflu)	gripe/influenza	inhiben la neuraminidasa
Aciclovir	herpes	inhiben la ADN polimerasa viral
AZT	VIH	inhiben la retrotranscriptasa viral
inhibidores proteasa	VIH	inhiben la maduración del virus

Algunos fármacos antivirales están dirigidos para **bloquear la unión del virus a la célula**. Por ejemplo, pequeños **péptidos sintéticos** capaces de pegarse, tapar o bloquear los receptores celulares y que impiden que el virus puede unirse a los receptores y se inhibe la entrada del virus. De la misma manera también se pueden diseñar péptidos que se peguen y bloqueen las proteínas del virus, de forma que éste tampoco pueda unirse a los receptores celulares. Pero los virus tienen tal capacidad de variación que pueden modificar sus proteínas para que estos péptidos bloqueantes no se unan y hacerse así resistentes a estos antivirales.

En otros casos, el fármaco **impide la fusión de la envoltura del virus con la membrana celular**, como por ejemplo, la **amantadina**, un antigripal que interacciona con una proteína de la matriz del virus de la gripe e impide la entrada del virus al bloquear la fusión de la envoltura viral con la de la membrana de la célula.

Inhibir la fase de replicación del genoma viral es el objetivo de muchas drogas antivirales, que bloquean las polimerasas del virus. Un ejemplo sería el **acyclovir** que inhibe la replicación de los virus herpes, o el **AZT**, una sustancia que inhibe la acción de la enzima transcriptasa inversa del retrovirus VIH e impide que el genoma ARN del virus se copia a ADN y por tanto que se replique.

En este vídeo se explica cómo actúa el AZT inhibiendo la enzima retrotranscritasa del virus VIH (en inglés, 1:46): <http://bcove.me/4dxovumz>

Las proteasas virales que actúan en la última fase de **maduración** del virus también son un blanco muy atractivo para las terapias antivirales. Por ejemplo, los **inhibidores de las proteasas** del virus VIH actúan a ese nivel e impiden que el virus madure y acabe siendo infeccioso.

Como vemos, estudiar y conocer bien cómo es el ciclo de multiplicación del virus dentro de la célula nos ayuda a diseñar distintas terapias antivirales que bloqueen la replicación del virus. Desgraciadamente, los virus poseen una extraordinaria capacidad de cambio y de mutación, de variabilidad, que originan gran cantidad de resistencias a estas drogas antivirales y que son responsables del fallo terapéutico de muchas de ellas. Por eso es tan difícil encontrar antivirales que funcionen de forma eficaz y continuada. Es, por tanto, una continua lucha entre nuestra capacidad de diseñar nuevos antivirales y la capacidad del virus para cambiar y hacerse resistente. Una lucha apasionante en la que no siempre salimos ganando.