

UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN
NICOLÁS DE HIDALGO



FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA

**“REVISIÓN DOCUMENTAL SOBRE LOS NUEVOS CONCEPTOS
EN ANTIVIRALES Y SU APLICACIÓN POSIBLE EN LA
PREVENCIÓN Y TERAPÉUTICA VETERINARIA”**

SERVICIO PROFESIONAL QUE PRESENTA

LINDA ADRIANA MARTÍNEZ ARROYO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO
VETERINARIO ZOOTECNISTA

MORELIA, MICHOACÁN, NOVIEMBRE DE 2009

UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO



FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECHNIA

“REVISIÓN DOCUMENTAL SOBRE LOS NUEVOS CONCEPTOS
EN ANTIVIRALES Y SU APLICACIÓN POSIBLE EN LA
PREVENCIÓN Y TERAPÉUTICA VETERINARIA”

SERVICIO PROFESIONAL QUE PRESENTA

LINDA ADRIANA MARTÍNEZ ARROYO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO
VETERINARIO ZOOTECNISTA

MORELIA, MICHOACÁN, NOVIEMBRE DE 2009

AGRADECIMIENTOS

Dedico este trabajo a la más grande de las mujeres que he conocido, que dio todo y mas siempre de lo que debía, que pese a todo salió adelante y lo hizo con el mayor orgullo que una persona puede tener, por todo lo luchado , por todo lo llorado y sobre todo por lo eres, y sin ti no sería yo capaz de llegar a este punto .

A ti que más que una madre eres un modelo a seguir de fuerza y voluntad nunca terminare de agradecerte y sentirme orgullosa de que seas mi madre... ESTE ES TU TITULO.

A tí porque aun cuando hace tiempo que te fuiste de mi vida, aprendí de ti todo lo que pude y me siento feliz de que Dios te mandara en ese punto de mi vida, gracias por ser mi padre aun cuando eras mi abuelo, te amaré siempre de todo corazón espero que te sientas orgulloso de mi... lo hice papá pepe lo hice tu sueño, el mío...

Gracias a la vida por la gente que permanece en mi vida, hermana siempre te voy a querer mucho no lo olvides, mi familia, mis amigos y de corazón, todos me han ayudado en este camino que hoy llega a un punto final y de comienzo...

A mi asesor el doctor Pintor, muchas gracias por su apoyo en todo este proceso, el afecto y la admiración es grande, siga siendo la maravillosa persona que es, nunca cambie y nunca olvide que en mi tiene una amiga .

Cada persona deja su marca y la de todos ustedes esta en cada fibra de lo que soy, si volviera a pedir una vida, los pediría a cada uno de ustedes por creer en mí, Gracias...

ÍNDICE

OBJETIVOS GENERALES Y PARTICULARES.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
ADENOVIRUS.....	4
CORONAVIRUS.....	5
HERPESVIRUS.....	5
LEUCOVIRUS.....	6
ORBIVIRUS.....	6
ORTOMIXOVIRUS.....	6
PAPOVAVIRUS.....	7
PARAMIXOVIRUS.....	7
PARVOVIRUS.....	7
PICORNAVIRUS.....	8
POXVIRUS.....	8
REOVIRUS.....	9
RHABDORVIRUS.....	9
TOGAVIRUS.....	9
ENFERMEDADES QUE SON DE IMPORTANCIA Y SON “ZONOSIS” CAUSADAS POR VIRUS	9
DESCRIPCIÓN DE SISTEMA INMUNE.....	13
ANTIVIRALES DE PRIMERA GENERACION	17
1) AMANTADINA.....	17
2) IDOXURIDINA.....	20
3) INOSINA- PRANOBEX	23
4) RIBAVIRINA.....	25
5) VIDARABINA.....	27

ANTIVIRALES DE SEGUNDA GENERACIÓN.....	30
1) ACICLOVIR	28
OTROS ANTIVIRALES.....	34
1) ZIDOVUDINA.....	34
2) GANCICLOVIR.....	37
3) TROMANTADINA.....	39
4) TRIFLURIDINA	41
5) RIMANTADINA.....	41
6) VALACICLOVIR.....	42
7) VALGANCICLOVIR.....	42
ANEXOS.....	47
CONCLUSIONES.....	50
BIBLIOGRAFÍA.....	51



OBJETIVO GENERAL

Informar a la comunidad Médica Veterinaria sobre los más recientes avances en materia de drogas antivíricas y su posible aplicación en la medicina veterinaria.

OBJETIVOS PARTICULARES

- a) Recordar a los alumnos en tránsito de formación, la importancia del sistema inmune para la prevención y combate de enfermedades.
- b) Que quienes lean este trabajo reafirmen la conceptualización de las diversas formas de inmunidad existentes.



INTRODUCCIÓN

Un virus (de la palabra latina *virus*, toxina o veneno) es una entidad biológica que para reproducirse necesita de una célula huésped debido a la capacidad limitada de su genoma, los virus no importan todos los genes requeridos para la multiplicación sino que transportan solo los más esenciales. Cada partícula de virus o virión es un agente potencialmente patógeno compuesto por una cápside de proteínas que envuelve al ácido nucleico, que puede ser ADN o ARN (<http://es.wikipedia.org/wiki/Virus>). Los virus son parásitos obligados, es decir, que necesitan las partículas químicas de origen proteico penetrar al interior de las células blanco a fin de poder replicarse, es decir, que las sustancias químicas de ellos, alcancen su multiplicación.

Los antibióticos, destinados a combatir a las bacterias, no tienen ningún efecto sobre los virus, pero se han desarrollado medicamentos antivirales para el tratamiento de las infecciones por virus. Las vacunas pueden prevenir las infecciones virales produciendo inmunidad durante tiempo prolongado (<http://es.wikipedia.org/wiki/Virus>).

A pesar de la naturaleza simple de los virus, el desarrollo de los agentes antivirales ha sido muy lento, siendo el principal motivo la incapacidad para diferenciar las rutas de multiplicación específicas de los virus de los procesos metabólicos celulares normales. (J.f Prescott 2002).

Por lo cual este trabajo tiene por finalidad actualizar hasta estos momentos a la comunidad médica veterinaria, acerca de la existencia de agentes nuevos



antivirales y ampliación de los ya conocidos, que permitan tener un panorama más amplio que permita el combate y prevención de enfermedades de etiología viral.

En el tratamiento de enfermedades víricas en la población veterinaria es a veces problemático debido a la poca frecuencia con la que se hace un diagnóstico definitivo de una enfermedad atribuida a un agente vírico.

La descripción siguiente sobre fármacos antivíricos considera todos los productos disponibles, pero haciendo mayor énfasis en aquellos con significación veterinaria.

Para identificar los sitios donde actúan los antivirales, es necesaria una revisión de la fisiología y la bioquímica involucrada en la reproducción vírica. En el ciclo de replicación viral puede dividirse en ocho pasos: (Richard, 2001)

- 1.- Fijación: La partícula del virus debe unirse a la membrana de la célula del hospedador, lo que con frecuencia hace sobre una proteína receptora específica.
- 2.- Penetración: La partícula vírica penetra en la célula hospedadora a través de la membrana.
- 3.- Descapsulamiento: La cubierta proteica viral se rompe y libera el material genético en el citoplasma de la célula hospedadora.
- 4.- Transcripción: Se sintetiza una cadena de RNAm a partir del material genético del virus.
- 5.- Traducción: El RNAm vírico se fija a los ribosomas de la célula hospedadora y se sintetiza proteínas víricas.



6.- Replicación: Se duplican las cadenas del material genético a partir del material vírico original.

7.- Ensamblaje: Proteínas víricas/proteínas de cubierta y el material genético vírico recientemente formado se combina para formar partículas víricas maduras.

8.- Liberación: Las nuevas partículas víricas brotan como yemas de la membrana de la célula hospedadora o son liberadas por estallido celular, consiguiendo infectar otras células. (Richard, 2001)

Así podemos advertir que los virus se clasifican por grupos afines en su estructura química y su capacidad de replicación. En este sentido sólo pasaremos a señalar los grupos principales virus:

ADENOVIRUS

En mamíferos se clasifican en el género de *Mastade novirus* y en las aves en el género *Aviadenovirus*, estos poseen ácido desoxirribonucleico (ADN), su replicación en el núcleo central en formación de inclusiones intracelulares y la producción de citología característica, los adenovirus aglutinan los glóbulos rojos de especies animales homólogas y heterólogas, son resistentes al éter, afectan a todas las especies exceptuando a los felinos. Los adenovirus bovinos se identifican en tres serotipos tipo 1, tipo 2, tipo 3 estos producen consistentemente infecciones de los tubos respiratorios como bronquiolitis proliferativa y necrosis con oclusión bronquiolar, las inclusiones intranucleares encuentran en las células de los pulmones, amígdalas, tráquea y ganglios linfáticos (Cottral, 2000).



En caninos solamente se reconoce un adenovirus, el mismo que causa la hepatitis infecciosa canina (HIC) la encefalitis de la zorra, una variante de la cepa que causa la *Laringotraqueitis canina* (tos de las perreras) cual es diferente a otra en virulencia, estructura del antígeno soluble, espectro de aglutinación de eritrocitos.

La enfermedad invade principalmente al SNC y signos clínicos en medula ósea y cerebro, en perros se presenta de varias formas fulminante: fatal, grave fatal, grave pero no fatal, benigna, e inaparente. La linfadenopatía es constante en esta enfermedad. (Cottral, 2000).

Porcinos, se reconocen tres adenovirus porcinos serológicamente distintos, estos son ligeramente virulentos pero que pueden persistir en los tejidos infectados. (Cottral, 2000).

CORONAVIRUS

Incluyen en el grupo a los virus de la bronquitis infecciosa de las aves, la gastroenteritis transmisible de los cerdos, la encefalomiелitis hemaglutinante de los cerdos y la hepatitis del ratón. (Cottral, 2000).

HERPESVIRUS

Producen lesiones del tejido epitelial (erupción); estos se ensamblan en el núcleo de la célula huésped y causa formación de una inclusión intranuclear eosinofila. Son sensibles a los solventes de las grasas, herpesvirus intervienen *Rinotraqueitis infecciosa bovina*, virus de la *Rononeumonitis* equina, virus de la *Seudorrabia*, *Herpesvirus canino*, virus de la *Rinotraqueitis felina*, virus de la fiebre *Catarral Maligna*, virus de la *Mamilitis Herpética bovina*, virus de la enfermedad de *Mareck*,



virus de la *Laringotraqueitis Infecciosa*, virus de la *Peste de los Patos*, *Citomegalovirus de los Cerdos*, *Citomegalovirus del Cobayo (CMVC)*, *Herpevirus del Pichón*, *Herpesvirus del Conejo cola de algodón*, *Herpesvirus de los Bagres*, *Herpevirus de los Simios*. (Cottral, 2000).

LEUCOVIRUS

Presencia de envoltura floja en forma de saco, alto contenido y humedad, maduración de virus de gemación de la membrana celular y ausencia de ECP, durante la multiplicación causan enfermedades; virus del complejo *Sarcoma-Leucosis* de las aves, virus de la *Leucemia Murina*. (Cottral, 2000).

ORBIVIRUS

Su nombre implica que se pueden ver en círculos o anillos en su superficie, las cuatro enfermedades de este virus son virus de la lengua azul, peste equina africana, virus de la enfermedad *Ibaraki*, enfermedad epizootico-Hemorrágica de los venados. (Cottral, 2000).

ORTOMIXOVIRUS

Este grupo incluye la influenza humana, porcina equina y de las aves, los virus de la influenza poseen tres componentes antigénicos principales; la *Ribonucleoproteína* (RNP) o antígeno "S" (soluble) y los antígenos de superficie: *Hemaglutinina* y *Neuramidasas*. (Cottral, 2000).



PAPOVAVIRUS

Integran los siguientes virus: papilomas del humano, del conejo, del perro, del venado y de los bovinos (subgrupo A); Poliomas de *los roedores y virus K del ratón*; agente *Vacuolantes del conejo y de los simios* (subgrupo B), los miembros del grupo tienen un numero característico en común; todos son virus que contienen ADN de doble filamento y se multiplican en el núcleo de la célula huésped. (Cottral, 2000).

PARAMIXOVIRUS

Causan enfermedades en los mamíferos y las aves, a diferencia de los ortomixovirus, estos pueden hemolizar ciertos tipos de eritrocitos, algunos causan enfermedades localizadas en las vías respiratorias y otros de ellos infecciones generalizadas, virus de parainfluenza-3, *Newcastle*, virus de *Distémper* (moquillo) canino, virus de *Rindepest*, virus de la *Peste de los Pequeños Rumiantes* .(Cottral, 2000) .

PARVOVIRUS

Extremadamente estables, así mismo pueden almacenarse por años sin pérdida importante de título de infectividad a 4°C, la mayoría tienen actividad hemaglutinante que están asociada a la capa proteínica. Los parvovirus se dividen en tres subgrupos: el subgrupo A, que se multiplican normalmente; el subgrupo B, que se multiplican solamente en presencia de herpes o adenovirus, que les sirven como auxiliar, y el subgrupo C, que son parvovirus de insectos. (Cottral, 2000).



Subgrupo A: a los parvovirus de la rata, virus de la *Panleucopenia felina (PLF)*, el *Parvovirus Porcino*, el *Parvovirus Bovino* y los *Parvovirus II , III y IV*.

Subgrupo B: incluyen a todos los VAA (virus *Adeno*-asociados), de los que se sospechan que existen cinco serotipos.

Un virus de insectos, el de la denso nucleosis de *Galleria Melonella* es el miembro más importante del grupo C. (Cottral, 2000).

PICORNAVIRUS

Contiene un centro de ARN de un solo filamento y la ausencia de lípidos esenciales, por lo cual es resistente al éter y a otros solventes orgánicos. Se dividen en tres grupos: rinovirus (aíslan en vías respiratorias altas), los cuales integran al virus de la fiebre aftosa (FA) y otros virus de origen humano y equino, *Enterovirus* se aíslan en tubo intestinal, incluyen a los de la poliomielitis humana, los virus *Coxsackie* y los virus de ECHO, así como los *Enterovirus* bovinos , porcinos, aviarios, el virus de la enfermedad del cerdo, el de la enfermedad de *Teschen*, enfermedad de *Talfán*, *Encefalomiелitis aviar* y la *Hepatitis del pato* (también se incluye en los *Enterovirus*); y por último el de los *Calicivirus* son conformados por el virus del *Exantema Vesicular del Cerdo* y a los *Picornavirus Felino* (aislamiento en respiratorio o conjuntivales). (Cottral, 2000).

POXVIRUS

Doble cadena de ADN, predilección para infectar a las células epidérmicas; el sitio de multiplicación es el citoplasma . La mayoría de las lesiones en piel pueden observarse como pústulas localizadas o erupciones generalizadas. la



familia de *Poviridae* se divide en género y subgrupos *Orthopovirus* (*Variola-Vaccinia*), *Parapoxvirus* (subgrupo *Orf*) , *Capripoxvirus* (*Viruela Ovina*), *Avipoxvirus* (*Avianpoxvirus*), *Leuporipoxivirus* (*Mixoma*), *Molluscum* , *Viruela Porcina*. (Cottral, 2000).

REOVIRUS

Resisten el éter, ARN de doble filamento, multiplicación en el citoplasma, existen tres serotipos. (Cottral, 2000).

RHABDORVIRUS

Tienen forma de barra, se incluyen en el grupo de los virus de plantas y animales como son *Estomatitis Vesicular*, la *Rabia* y la *Fiebre Efímera Bovina*. (Cottral, 2000).

TOGAVIRUS

El virus del cólera porcino, el de la diarrea viral Bovina, enfermedad de las mucosas y el Virus de la *Arteritis Equine*. (Cottral, 2000).

Cuadro 1.-ENFERMEDADES QUE SON DE IMPORTANCIA Y SON ZOONOSIS CAUSADAS POR VIRUS

Enfermedad	Agente Causal	Principales animales afectados	Distribución conocida	Medios probables de transmisión al hombre
Fiebre de garrapata de	Orbivirus	Pequeños roedores	Oeste de EU	Garrapata , especie de



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICÓLAS DE HIDALGO

Colorado				<i>Dermacentor</i>
Ectima contagiosa	Parapoxvirus	Ovejas, cabras	Mundial	Exposición por contacto
Viruela Bovina	Porvirus	Bovinos	Mundial	Exposición por contacto
Afta	Rinovirus tipos A,O,C, SAT y Asia	Bovinos,cerdos, especies relacionadas	Hemisferio Occidental	Mosquitos diversos generos
Herpesvirus simio (virus B)	Herpesvirus	Monos	Africa y Asia	Mordeduras de monos, exposición ocupacional
Hepatitis Infecciosa (humana)	Virus A	Primates no humanos	Mundial	Exposición por contacto
Influenza y Parainfluenza	Mixovirus	Cerdos , roedores , perros, posiblemente aves	Mundial común	Exposición por contacto. Los animales raras veces son fuente de infección para el hombre.
Encefalitis ovina	Flavivirus/grupo B	Ovejas, menos frecuentes en ganado bovino, perros pastores, venados.	Gran Bretaña	Garrapata, <i>Ixodes ricinus</i>
Coriomeningitis linfocítica	Arenavirus	Monos,perros, ratones , hámsters, cobayos	Mundial	Excreciones y Secreciones del huésped
Encefalitis del	Flavivirus/Grupo	Aves silvestres	Australia	Mosquito, <i>Culex</i>



Valle de Murray	B			<i>annulirostris</i>
Enfermedad de Newcastle	Paramixovirus	Aves de corral	Mundial Común	Exposición ocupacional
Pseudoviruela bovina	Porvirus	Bovinos	Mundial Común	Contacto
Fiebre del Valle Rift	Bunyavirus	Ovejas, cabras, ganado bovino	África	Mosquitos , especies de <i>Aedes</i> y <i>Eratmodites</i>
Rabia	Lyssavirus	Carnívoros y Quirópteros (murciélagos)	Mundial	Mordedura de animales infectados.
Fiebre de Lassa	Arenavirus	Roedores , otros	África	Roedores, orina o polvo.

Las infecciones ocasionadas por estos virales son causa de morbilidad y mortalidad importante en todo el mundo, hecho que ha dado lugar reciente auge en la investigación de la terapéutica antiviral. (González, 2006).

Han originado la aparición de métodos de diagnóstico rápido , pues se ha demostrado la eficacia de la mayor parte de los fármacos antivirales que en la actualidad se prescriben depende del inicio temprano del tratamiento. Otra inquietud es la necesidad de crear un medicamento que inhiba de manera específica la replicación del virus sin afectar a la célula huésped, tratando con ello de disminuir al máximo los efectos colaterales. (González, 2006).



Las infecciones virales en animales por lo general dan como resultado una respuesta inmune del organismo invadido y, a menudo, enfermedades o incluso la muerte.

El sistema inmunológico, protege al organismo de infecciones mediante una estrategia de capas o barreras de defensa sucesivas, cada una más específica que la anterior. El primer nivel lo forman las barreras físicas que evitan que los agentes patógenos como las bacterias y los virus penetren en el organismo. Si un agente patógeno traspasa estas primeras barreras, el sistema inmunológico innato provee una respuesta inmediata, pero no específica. (http://es.wikipedia.org/wiki/Sistema_inmunol%C3%B3gico).

La información sobre esta respuesta mejorada se conserva aún después de que el agente patógeno es eliminado, bajo la forma de memoria inmunológica, y permite que el sistema inmune adaptativo desencadene ataques más rápidos y más fuertes si en el futuro el sistema inmune detecta este tipo de patógeno (http://es.wikipedia.org/wiki/Sistema_inmunol%C3%B3gico)

Tanto la inmunidad innata como la adaptativa dependen de la habilidad del sistema inmunológico para distinguir entre las moléculas propias y las que no lo son. En inmunología, las moléculas propias son aquellos componentes de un organismo que el sistema inmunológico distingue de las sustancias extrañas. . (http://es.wikipedia.org/wiki/Sistema_inmunol%C3%B3gico).



DESCRIPCIÓN DE SISTEMA INMUNE

Pueden distinguirse 6 componentes principales estos son:

- 1.-**Proteínas globulares (anticuerpos)**, que son capaces de unirse específicamente con una sustancia extraña (antígenos). Las clases de células (linfocitos) que se producen anticuerpos se denominan células B y células plasmáticas.
- 2.-**Clases de células linfoides (células T)**, que producen una respuesta algo lenta de tipo retardado cuando son activadas. Esta forma de reacción se hace evidente a través de la liberación de una lluvia de productores denominados linfoquinas.
- 3.- **Linfoquinas**, que pueden interactuar con otros linfocitos y con otros tipos de células, incluyendo células del endotelio vascular.
- 4.-**Fagocitos**, que son de 2 tipos principales, los leucocitos polimorfonucleares (PMN), que son los miembros más prominentes, y un segundo tipo de células más grande, que en el torrente sanguíneo se denomina monocito y en los tejidos se denomina macrófago.
- 5.-**Otros factores accesorios** que incluyen una serie, intrincadamente relacionada, de proteínas colectivamente denominadas complemento.
- 6.- **La célula mastoidea o basófilo de la sangre** que entra en actividad por una clase especial de anticuerpo o inmunoglobulinas (Ig) denominada IgE. (Joklik, 2003).



El Sistema Inmune de los mamíferos está regido por los siguientes órganos que son:

1.-Hígado Funciones: La producción de bilis, que ayuda a eliminar los desechos y a descomponer las grasas en el intestino delgado durante la digestión.

- La producción de determinadas proteínas del plasma sanguíneo.
- La producción de colesterol y proteínas específicas para el transporte de grasas a través del cuerpo.
- La conversión del exceso de glucosa en glucógeno de almacenamiento (glucógeno que luego puede ser convertido nuevamente en glucosa para la obtención de energía).
- La regulación de los niveles sanguíneos de aminoácidos, que son las unidades formadoras de las proteínas.
- El procesamiento de la hemoglobina para utilizar su contenido de hierro (el hígado almacena hierro).
- La conversión del amoníaco tóxico en urea (la urea es un producto final del metabolismo proteico y se excreta en la orina).
- La depuración de la sangre de drogas y otras sustancias tóxicas.
- La regulación de la coagulación sanguínea.
- La resistencia a las infecciones mediante la producción de factores de inmunidad y la eliminación de bacterias del torrente sanguíneo. (http://www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/adult_liver_sp/liver.cfm).



2.- Bazo Funciones:

- Ayuda a la inmunización (protección contra infecciones)
- Almacena sangre para el cuerpo y la libera cuando es necesaria
- Destruye las plaquetas desgastadas y dañadas
- Destruye los glóbulos rojos desgastados y dañados
(<http://www.pedisurg.com/SpanishPediSurg/sp-Bazo.htm>).

3.- La Cadena Ganglionar Funciones:

- La cadena ganglionar simpática presenta 1 ganglio por cada región espinal.
- A nivel cervical hay un ganglio cervical dividido en superior, medio e inferior.
- Después hay un ganglio por cada nivel (1 a cada lado).
- Las Vías Postganglionares simpáticas salen de todos los niveles de la cadena simpática. (<http://www.canal-h.net/webs/sgonzalez002/Fisiologia/SNA.htm>)

4.- Circulación Linfática Funciones:

- El cometido principal de la linfa es recoger el exceso de líquido intersticial que se produce. Este líquido pasa al interior de los capilares linfáticos, y se desplaza gracias a los movimientos de los músculos del cuerpo, combinados con unas válvulas que impiden que el líquido retorne. Al final, unos conductos linfáticos y otros se van uniendo y forman unos conductos comunes que desembocan en el sistema sanguíneo.



- En el sistema linfático existen unos abultamientos, los ganglios linfáticos, en los que se producen linfocitos, un tipo especial de glóbulos blancos.
- Otra función del sistema linfático es la absorción de las grasas en el intestino delgado, mediante los vasos quilíferos.

(http://mx.kalipedia.com/ciencias-vida/tema/circulacion-linfatica.html?x=20070417klpcnavid_125.Kes&ap=5)

Siendo el sistema inmunológico el encargado de llevar a cabo la homeostasis entre un individuo consigo mismo y con su entorno, las maneras de prevención de manera natural, se lleva a cabo por medio de la ingesta de calostro materno, en la cual la madre le transmite los anticuerpos necesarios para protección (Inmunidad pasiva)

La inmunidad pasiva es generalmente de corta duración, desde unos pocos días a algunos meses. Los recién nacidos no han tenido una exposición previa a los microbios y son particularmente vulnerables a las infecciones. La madre les proporciona varias capas de protección pasiva. Durante la gestación, un tipo particular de anticuerpo, llamado IgG, es transportado de la madre a la cría directamente a través de la placenta. La leche materna también contiene anticuerpos que al llegar al intestino del feto le protegen de infecciones hasta que éste pueda sintetizar sus propios anticuerpos.

Todo esto es una forma de inmunidad pasiva porque el feto, en realidad, no fabrica células de memoria ni anticuerpos, sólo los toma prestados de la madre y más adelante en el transcurso de la vida, la aplicación de vacunas así como la



recuperación de una gama de enfermedades, produce la inmunidad temporal o de por vida (inmunidad activa).

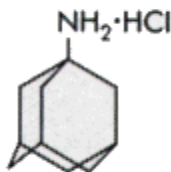
La memoria activa de larga duración es adquirida después de la infección, por la activación de las células T y B. La inmunidad activa puede ser también generada artificialmente, a través de la vacunación. El principio en que se basa la vacunación (también llamada inmunización) consiste en introducir un antígeno de un patógeno para estimular al sistema inmunológico y desarrollar inmunidad específica contra ese patógeno particular sin causar la enfermedad asociada con ese microorganismo.

Esta deliberada inducción de una respuesta inmune es efectiva porque explota la especificidad natural del sistema inmunológico, así como su inducibilidad.

(http://es.wikipedia.org/wiki/Sistema_inmunol%C3%B3gico)

ANTIVIRALES DE PRIMERA GENERACION

1) AMANTADINA (agente bloqueador de los canales iónicos)



Amantadine hydrochloride



Inicialmente fueron reconocidos por su actividad antiviral para los virus A de la influenza en cultivos celulares y modelos de ratón y hurón en los años 60s.

INDICACIONES EN LA MEDICINA VETERINARIA

Este grupo de antivirales, se pueden emplear en la prevención y terapéutica de enfermedades que cursan con influenza del tipo A y que ataca a todas las variedades de caninos. (González, 2006).

MECANISMO DE ACCIÓN

Interfiere en la penetración del virus o la pérdida de la cubierta del mismo; inhibe el inicio de la síntesis de ácido ribonucleico (ARN) por la transcriptasa del virus. Tiene adecuada actividad contra los virus de la influenza A1 y A2 a concentraciones tóxicas, para influenza y sincitial respiratorio. (González, 2006).

Se absorbe en el tubo digestivo. Con dosis oral de 2.5 mg/kg alcanza concentraciones en sangre de 0.3 a 0.6 ug/ml a las 4 h, y con 200mg/día en las secreciones respiratoria se observa cantidades similares a las sanguíneas. Se fija a los tejidos, principalmente al pulmón y el cerebro. (González, 2006).

PROFILAXIS

La dosificación consta de 4 a 8 mg/kg 7 días por vía oral, durante 10 días en caso de exposición única, se prolonga hasta por cuatro semanas en sujetos con varias exposiciones en las epizootias. (González, 2006).



TRATAMIENTO

4 a 8 mg/kg/día por vía oral en dos dosis, durante cinco a siete días. La dosis máxima es de 200 mg/día.

En aerosol se administra 1 g diluido en 100 ml de agua bidestilada por periodo de 20 minutos, en tres dosis durante cuatro días. (González, 2006).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- En el paciente con inmunodepresión en quien se espera escasa reacción de anticuerpos con la aplicación de la vacuna. (González, 2006).

La amantadina es metabólicamente estable y los niveles antivirales adecuados se pueden almacenar en los pulmones, moco nasal y saliva (González, 2006).

Puesto que el efecto protector sólo permanece mientras el paciente toma el medicamento, este último debe administrarse durante toda la epidemia, por lo general de cinco a siete semanas, o por lo menos dos semanas después de la vacuna.

En infecciones de vías respiratorias por virus influenza A debe iniciarse la administración durante las primeras 24 a 48 h de iniciada la enfermedad; se ha observado disminución de los síntomas en casi 50% de los enfermos. (González, 2006).



TOXICIDAD

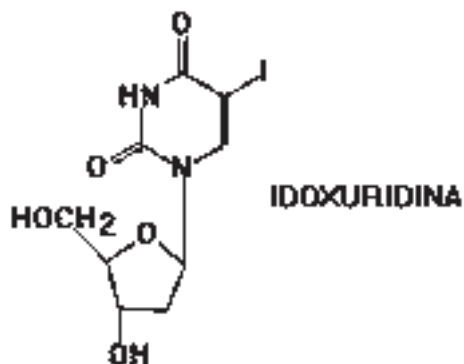
Con dosis de 200 mg/día sobrevienen efectos colaterales en 7 a 10 % de los pacientes, entre los cuales están: anorexia, náuseas, vómito, cefalea, confusión, alucinaciones, nerviosismo, insomnio, hiperexcitabilidad y ataxia (González, 2006).

PRESENTACIÓN

Clorhidrato de amantidina (tabletas de 100 mg, cápsulas de 50 mg, gotas de 25 mg / ml).

Combinado con antihistamínicos: Antiflu-Des, fluviatol (tabletas de 50 mg, solución oral de 25 mg/5ml, gotas de 25mg/ml) (González, 2006).

2) IDOXURIDINA (Análogo de Nucleiósidos)





Mecanismo de acción: Inhibe las enzimas implicadas en la síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN) y compite con la timidina por la incorporación al ADN viral y al de la célula huésped.

ESPECTRO ANTIVIRAL

Tiene actividad contra virus ADN; principalmente herpes simple 1 y 2, varicela zoster y citomegalovirus; también es útil contra papilomavirus. (González, 2006).

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y ELIMINACIÓN

Es poco soluble en agua, después de la aplicación local oftálmica los valores terapéuticos en la córnea se alcanzan a los 30 minutos y persisten durante cuatro horas.

Durante la síntesis del cordón de ADN, este fármaco se incorpora en la cadena de crecimiento de ADN viral, produciendo la mala interpretación de los códigos genéticos. (González, 2006).

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

VÍA OFTÁLMICA

En solución al 1 %, a razón de una gota c/hora durante el día y c/2 por la noche hasta obtener mejoría; luego se continúa c/4 durante el día; el tratamiento se prolonga durante tres o cinco días después de la curación. (González, 2006).



VÍA LOCAL

No se recomienda por más de 12 días, en un ungüento al 0.5%, se aplica 1 ml cinco veces al día, y se continua con el tratamiento tres o cinco días después de la curación. (González, 2006).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Alternativa en queratitis herpética y condiloma acuminado.

TOXICIDAD

- Irritación local, dermatitis por contacto, blefaritis y conjuntivitis o queratopatía epitelial punteada.
- Alergia, dolor o prurito
- No se recomienda durante la gestación por la posibilidad de teratogenia, ya que es posible su absorción, aunque en mínima cantidad, a partir de la aplicación ocular. (González, 2006).

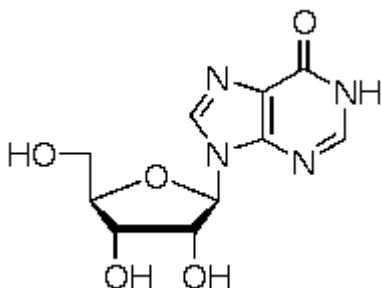
PRESENTACIÓN

Idoxuridina, indina (solución, ungüento para uso oftálmico)

IDU ofteno, IDU ungena al 0.2 y 0.5 % (lío filizante para uso oftálmico, ungüento oftálmico). (González, 2006).



3) INOSINA- PRANOBEX



MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa en la replicación viral y bronquea a la síntesis transcriptasa del virus; además es inmunopotenciador, aumenta la inmunidad celular e incrementa la producción de anticuerpos. (González, 2006).

ESPECTRO ANTIVIRAL

Actúa contra los virus de enfermedades exantémicas como la rubeola y otras del tipo causantes de panencefalitis esclerosante subaguda y, sobre todo, contra retrovirus tipo III. Esta fármaco tiene acción débil contra adenovirus, influenza A y B, herpes zoster, virus de Lassa y rinovirus. (González, 2006).

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y ELIMINACIÓN

Se absorbe en el tubo digestivo, alcanza valores adecuados y se excreta principalmente por vía renal. (González, 2006).



VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Dosis inicial. 100mg/kg/día dividida en seis dosis.

Dosis máxima: 6 g/día

Dosis de mantenimiento: 50mg/kg/día

Dosis máxima: 3g/día (González, 2006).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

No existen indicaciones específicas y se recomienda como inmunopotenciador. (González, 2006).

TOXICIDAD

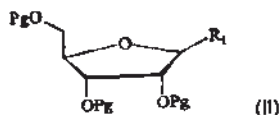
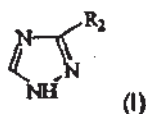
A dosis altas quizás ocurran náuseas e incremento de las concentraciones de ácido úrico plasmático y urinario. (González, 2006).

PRESENTACIÓN

Inosina-pranobex, isoprinosine (tabletas de 500 mg, Suspensión de 250 mg/ 5 ml). (González, 2006).



4) RIBAVIRINA



Cuando la ribavirina fue sintetizada originalmente, se le consideraba un agente antiviral promisorio, porque mostraba un amplio espectro de actividad contra virus ADN y ARN en cultivos celulares y animales de experimentación. En estructura se parece a la guanosina, actúa en múltiples estadios de los procesos celulares. (Prescott, 2002).

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe selectivamente a la enzima ARN polimerasa viral, con lo que suprime la síntesis proteica del virus. Es fosforilada de modo intracelular a monofosfatos, difosfato y trifosfato por adenosincinasa, y estos productos inhiben a la inosinmonofosfato deshidrogenasa de la célula huésped, como resultado de la disminución de los nucleóticos de la guanosina celular; con ello se bloquea la síntesis del ARN viral. (González, 2006).

ESPECTRO ANTIVIRAL

Tiene actividad *in vivo* contra virus ADN y ARN. De los primeros, es activa contra adenovirus y virus varicela-zoster. *In vitro* son sensibles herpes simples 1 y 2 poxvirus. Entre los virus ARN sensibles se encuentra la influenza 1, 2 y 3,



parotidis, virus de la encefalitis, arenavirus como la fiebre Lassa, bunyavirus como el de la fiebre del Valle de Rift, virus del dengue tipos 1 a 4 y de la fiebre del oeste del Nilo. (González, 2006).

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y ELIMINACIÓN

La ribavirina se absorbe después de la administración oral y alcanza concentraciones máximas en plasma a 1 a 2 ug/ml, 60 a 90 minutos después de una dosis 3 mg/kg de peso; tiene una vida media de 9 h en el plasma y en secreciones traqueales es de 12h; se degrada con rapidez por desribosilación e hidrólisis amídica. (González, 2006).

La ribavirina se elimina con sus metabolitos fosforilados, principalmente por la orina a las 72 h alrededor del 50% del fármaco o sus metabolitos aparecen en la orina; 15 % se excreta por las heces. Se acumula principalmente en el músculo esquelético y las células sanguíneas, y en líquido cefalorraquídeo se alcanzan 67% de sus valores. Cuando se administra por aerosol se absorbe satisfactoriamente y se elimina sin alterar los resultados. (González, 2006)

TOXICIDAD

- Reticulocitosis
- Anemia reversible en 20% de los casos, relacionada con dosis altas en tratamiento prolongado.
- Se ha informado tetragenia en animales
- Irritación en piel
- Broncoespasmo (con administración IV) (González, 2006).

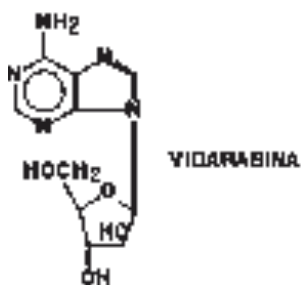


PRESENTACIÓN

Vilona (cápsulas de 400 mg, solución oral de 100mg/5ml, gotas con 40 mg/ml, frasco ampula de 100 mg/ml (VIM o IV), crema de aplicación local al 7,5%.

Virazide (cápsulas de 400 mg, solución oral de 100 mg/5ml, gotas de 40 mg/ml, frasco ampula de 100mg/ml (IVM o IV), crema de aplicación local al 7.5%.(González, 2006).

5) VIDARABINA



MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la síntesis de ADN viral y de la célula huésped, bloqueada la polimerasa de esta y actúa como virustático. Su metabolismo trifosfato pueden bloquear a la enzima ADN polimerasa viral. (González, 2006).



ESPECTRO VIRAL

Tiene acción en los virus del herpes simple tipos 1 y 2, varicela-zoster, citomegalovirus y poxvirus; el de la hepatitis B parece ser sensible. (González, 2006).

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y ELIMINACIÓN

Después de su uso parenteral la vidarabina se disemina rápidamente a arabinosido de hipoxantina es el principal metabolito. El arabinosido de hipoxantina se distribuye en los tejidos, el bazo, riñón y el hígado y logra concentraciones del doble que en el plasma; los valores en el corazón son un tercio más altos; en el cerebro y líquido cefalorraquídeo se encuentra 35% de la concentración plasmática, la principal vía de excreción está constituida por los riñones. (González, 2006).

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

VÍA IV

(Enfermedades exantémicas) 10mg/kg/día en goteo continuo, durante 12 a 24 h, durante cinco días 15 mg/kg/día durante 10 días.

No se debe combinar con plasma, sangre o soluciones expansoras del plasma. La solución preparada dura aproximadamente dos semanas; no obstante se recomienda su utilización en las primeras. (González, 2006).

VÍA OFTÁLMICA

La presentación en pomada al 3% se prescribe a las dosis de 1ml cinco veces al día, con intervalos d 3h, con cual se observa mejoría a los siete días y curación a



los 21 días. Se recomienda el tratamiento siete días más y reducir la dosis hasta que se aplique dos veces al día para prevenir recurrencias. (González, 2006).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- Enfermedades exantémicas
- Encefalitis herpética
- Infecciones crónicas por virus de la hepatitis B. (González, 2006).

TOXICIDAD

La insuficiencia renal puede aumentar las concentraciones plasmáticas de arabinosido de hipoxantina. La administración conjunta de interferón puede incrementar las concentraciones de arabinosido de hipoxantina y del riesgo de efectos colaterales. A dosis altas puede producir pancitopenia y megaloblastosis o fatiga, pérdida de peso, exantema y tromboflebitis. Anemia, trombocitopenia y leucopenia. (González, 2006).

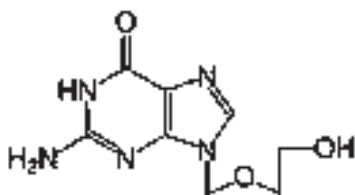
PRESENTACIÓN

Vidarabina ungüento oftálmico al 3%, no existe en México la presentación intravenosa. (González, 2006).



ANTIVIRALES DE SEGUNDA GENERACIÓN

1) ACICLOVIR



Es un análogo sintético del nucleósido purina, en el cual se ha sustituido el azúcar cíclico de la molécula de guanosina por una cadena lateral lineal. (González, 2006).

MECANISMOS DE ACCIÓN Y RESISTENCIA

El aciclovir inhibe la replicación mediante la inhibición de la síntesis de DNA. La selectividad en esta acción proviene de dos interacciones diferentes el fármaco con proteínas virales. Para inhibir la síntesis de DNA, el aciclovir debe ser fosforilado primero por la timidina quinasa viral. (González, 2006).

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN

Las dosis intravenosas usuales de aciclovir en adultos (5mg/kg) produce n concentraciones plasmáticas máximas de 10p ug/ml; estos valores declinan



hasta un promedio de 0,7 ug/ml en 8 horas. La vida media de eliminación es de alrededor de 2,5 horas en los pacientes función renal normal; este valor es de cerca de 4 horas en los recién nacidos y aumenta a 20 horas en los pacientes anúricos. El aciclovir se elimina como tal en forma predominante mediante filtración glomerular y secreción tubular y solo el 15% o menos de una dosis administrada se recupera en la orina como un metabolismo inactivo. (González, 2006).

EFFECTOS ADVERSOS

La toxicidad del aciclovir tópico se limita a irritación local y a un ardor transitorio cuando se aplica en lesiones genitales, ésta puede ser causada por la base polietilenglicol. El preparado intravenoso de aciclovir suele ser muy bien tolerado, en raras ocasiones, las infusiones fueron asociados con flebitis local, erupción, diaforesis, náuseas, hematuria e hipotensión.

Sin embargo, se desarrolla encefalopatía en cerca del 1 % de los pacientes, esta asocia con insuficiencia renal y concentraciones plasmática de aciclovir inesperadamente altas. Hasta la fecha es poca información de toxicidad con la administración oral de aciclovir, con excepción de náuseas, emesis o cefalea ocasionales. (González, 2006).

USO TERAPÉUTICO

Varios tipos de infecciones producidas por virus herpes simplex tipos 1 y 2, incluyendo herpes cutáneo crónico y recurrente en el huésped con deterioro inmunológico, herpes genital primario y secundario, el agente es útil en la infecciones por varicela, en pacientes con deterioro de sus respuestas inmunocelulares. (González, 2006).



Es el prototipo de un grupo de antivirales que son activados por la timidincinasa de las células infectadas para transformarse en inhibidores de las polimerasas virales. Las enzimas celulares convierten la forma monofosfato a trifosfato de aciclovir (un compuesto antiviral activo), que es el sustrato selectivo y el bloqueador de la ADN polimerasa de los virus herpes. (González, 2006).

ESPECTRO ANTIVIRAL

Actúa contra virus herpes simple 1 y 2, y varicela-zoster mientras que el virus Epstein-Barr muestra una sensibilidad intermedia, tiene poca actividad contra citomegalovirus y con frecuencia es resistente. (González, 2006).

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y ELIMINACIÓN

Se obtiene valores terapéuticos adecuados por vía oral e intravenosa. Con dosis de 5 a 19 mg/kg de peso cada 8 h se alcanzan concentraciones de 10 a 20 ug/ml una hora después de la administración .con una dosis oral de 200 mg cada 4h alcanza concentraciones plasmáticas máximas de 0.3 a 0.9 ug/ml, 1.5 a 1.75h después de proporcionar el medicamento. (González, 2006).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- Encefalitis herpética
- Herpes neonatal
- Queratitis herpética (González, 2006)



TOXICIDAD

Es el antiviral con menos reacciones adversas, cuando se administra en bolo, sobre todo en altas dosis, 10% de los pacientes experimentan incremento transitorio de la urea y creatinina y, luego de esto, náuseas y vomito. Los episodios de encefalopatía, disfunción hepática y depresión de la medula ósea en sujetos inmunodeficientes son excepcionales. (González, 2006).

PRESENTACIÓN

Aciclovir, acifur, cicloferon (comprimidos de 200 mg, suspensión de 200 mg/ 5ml, tabletas, crema de aplicación local)

Espen (crema de aplicación local)

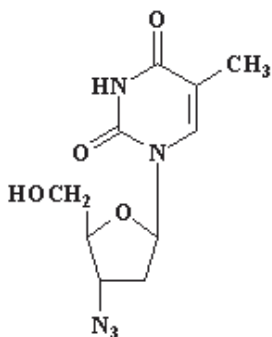
Epsin (crema de aplicación local)

Zovirax (tabletas de 200, 400 y 800 mg, Suspensiones de 200 mg/5mL, frasco ampula de 250mg/10mL, crema de aplicación local, ungüento oftálmico). (González, 2006).



OTROS ANTIVIRALES

1) ZIDOVUDINA (AZIDOTIMIDINA; AZT)



Primero sintetizada en una investigación para fármacos neoplásicos, fue descubierta una década más tarde como un agente antiviral por Ostertag y col (1974), quien demostró que inhibía la replicación del virus de la leucemia de Frind. (Goodman, 2000).

Como su toxicidad aguda parecía ser baja, ellos sugieren prudentemente la posible utilidad clínica de la zidovudina, es un análogo de la timidina. Concentraciones de 0.013 ug/ml disminuyen la actividad de la transcriptasa inversa en los cultivos de las células infectadas, y concentraciones de 0,02 a 1, 3 gm/ml inhiben la replications de HIV-1 en las células infectadas en forma exógena. (Goodman, 2000).



MECANISMOS DE ACCIÓN Y RESISTENCIA

La zidovudina es fosforilada in vivo por enzimas celulares al derivado desonucleósidos trifostato correspondiente. De esta forma inhibe la DNA polimerasa RNA-dependiente viral (transcriptasa inversa). La actividad antiviral de la zidovudina es potenciada por el aciclovir, interferón, didesoxiadenosina, el factor estimulante de la colonia granulocito-macrófago y el anticuerpo neutralizante, pero es antagonizada por la timidina y la ribavirina. (Goodman, 2000)

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN

La biodisponibilidad oral de la zidovudina es del 60 a 65%, se absorbe con rapidez y se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas después de 30 a 90 minutos. Cuando se toman dosis de 250 mg de vía oral cada 4 hrs, las concentraciones plasmáticas máxima y mínima son de 0,6 a 1 ug/ml y de 0,1 a 0,2, respectivamente. La zidovudina se elimina del plasma con bastante rapidez, el compuesto original y el glucurónico. La mayor parte del agente se recupera en la orina y el 85% está en forma de glucurónido. (Goodman, 2000)

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La Zidovudina (Retrovir) se presenta en cápsulas de 100 mg para administración oral. La dosificación usual es de 200 mg cada 4 hrs. Puede ser necesario suspender o reducir la dosificación si hay anemia o granulocitopenia significativas. (Goodman, 2000).



EFECTOS ADVERSOS

Son granulocitopenia y anemia, que se produce en hasta un 45% de los pacientes tratados. El riesgo está relacionado en forma directa con la cantidad de linfocitos CD4 y granulocitos presentes en el momento de iniciar el tratamiento y también con la concentración de hemoglobina, además la enfermedad muy avanzada y la deficiencia de vitaminas B12 son factores de riesgo. (Goodman, 2000)

Otros efectos adversos incluyen cefalea intensa, náuseas, insomnio y mialgias. Puede producir convulsiones 48 hrs después de la iniciación del tratamiento: también se observa encefalopatía de Wernicke y un síndrome semejante a la polimiositis, que pueden demorarse 6 a 17 meses. (Goodman, 2000)

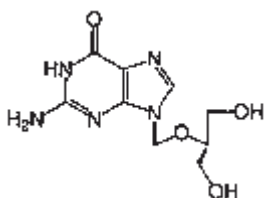
Los fármacos que inhiben las reacciones de la glucoroniltransferasa aumentan el riesgo de toxicidad hematológica y por tanto deben ser evitados; incluyendo acetaminofeno, aspirina, indometacina y probenecid. (Goodman, 2000)

USOS TERAPÉUTICOS

En el corto plazo se mejora la calidad de vida; la mortalidad y la incidencia de infecciones oportunistas se reducen en forma notable. La demencia y la neuripatía periférica responden con rapidez y hasta un 50% de los pacientes muestra mejoría neurológica sostenida durante muchos meses, también parecen mejorar la trombocitopenia, la psoriasis y la neumonía intersticial linfocítica, la sobrevida mejora si el tratamiento con zidovudina se inicia poco después del diagnóstico de neumonía por *P. carinii* y si hay profilaxis concurrente contra esta infección. (Goodman, 2000).



2) GANCICLOVIR (guía de antimicrobianos)



Es esencial idéntico a de la aciclovir , excepto en que la fosforilización inicial puede llevarse a acabo por enzimas celulares, hasta el punto de hacer que los virus deficientes en timidina-quinasa, que son aciclovir-resistentes, sea menos resistentes al ganciclovir. Las concentraciones intracelulares de ganciclovir son algo mayores que las que se obtienen con aciclovir. (González 2006).

La toxicidad del ganciclovir limita frecuentemente su uso a casos de vida o muerte o al tratamiento de citomegalovirus que amenaza la vista en pacientes inmunocitomegalovirus comprometidos. Al contrario del aciclovir , que posee pocos efectos secundarios (nefropatía obstructiva si se administra muy rápidamente, irritación local y flebitis).(González 2006).

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe a la ADN polimerasa viral de manera selectiva. Es fosforilado intracelular a su forma monosfosfato mediante cinasas inducidas por la infección (la timidincinasa durante la infección por virus del herpes simples y quizás por la deoxiguanosincinasa celulares durante la infección por citomegalovirus).

El ganciclovir bifosfato y trifosfato se transforma por la acción de las enzimas celulares, aunque los fosforilacion no dependen de una timidicina viral especifica. Las concentraciones de trifosfato, metabolito activo del ganciclovir, se



encuentra aumentadas por lo menos 10 veces más en las celulares infectadas que en las que no lo están. (González 2006).

ESPECTRO ANTIVIRAL

La actividad antiviral *in vitro* del ganciclovir contra virus del herpes simple 1 y 2 y virus varicela-zoster es similar a la del aciclovir, pero es considerablemente más activo contra citomegalovirus (1 ug/ml) que el aciclovir. (González 2006).

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

De inducción IV dosis 10 mg/kg/día dividir en dos dosis, c/12 h durante 14 a 21 días. De mantenimiento, IV 5mg/kg/día, c 24h por 5 a 7 días (si es inmunodeprimido), de infecciones congénita, IV, 6 mg/kg c 12 h, durante seis semanas. (González 2006).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Infecciones por citomegalovirus

- * Retinitis
- * Gastroenteritis y neumonía (principalmente en pacientes inmunodeficientes)
- * Infección congénita (aunque hace falta estudios que comprueben su utilidad) (González 2006).



TOXICIDAD

Su principal efectos ocurren en la vía gastrointestinal: náuseas, vómito y diarrea en 4 a 6 % de los casos. Leucopenia reversible en 5 a 10 % de los enfermos. La neutropenia suele desaparecer después de la segunda semana de tratamiento y por lo regular desaparece al suspender la administración. Anemia en 4% de los sujetos, fiebre y exantema en 6% de los casos, puede ocasionar atrofia testicular. (González 2006).

3) TROMANTADINA



Es un derivado de la amantadina, mediante la formación de un enlace amídico entre el radical amido de esta ultima y una cadena del ácido dimetilaminoetoxiacetamido.



MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la replicación viral del herpes simple tipos de 1 y 2 en diversas fases; la primera inicial y muy importante ocurre al bloquear la pared del virus; la segunda tardía inhibe la maduración de la unión del virión e impide el paso de virus de una célula a otra. (González 2006).

ESPECTRO VIRAL

Herpes simple tipos de 1 y 2 (González 2006).

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y ELIMINACIÓN

El 67% se absorbe por la piel; su eliminación es rápida por la orina. (González 2006).

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Vía cutánea dosis 3 veces al día. (González 2006).

TOXICIDAD

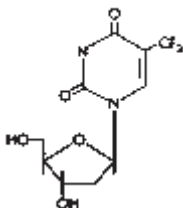
Es prácticamente nula; se puede presentar eritema con formación de vesículas, secreciones serosas y pápulas en el sitio de aplicación. (González 2006).

PRESENTACIÓN

Tromantadina en gel de aplicación cutánea. (González 2006).



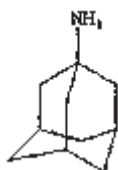
4) TRIFLURIDINA



La trifluridina es una desoxinucleósido primidina fluorada que inhibe la síntesis del DNA viral. Su fórmula estructural es la siguiente: El trifosfato de trifluridina, sintetizado in vivo por fosforilación del fármaco original, se incorpora en el virus y menor grado, en el DNA celular, compitiendo con el trifosfato de timidina, su uso es limitado al tratamiento tópico de la queratoconjuntivitis primaria y recurrente causada por herpes virus simplex tipos 1 y 2 . (Prescott, 2002).

Las reacciones adversas incluyen molestia, reacciones de hipersensibilidad, la trifluridina (viroptic) se presenta como solución oftálmica acuosa. La dosis usual para la queratitis por herpes simplex es una gota en la córnea cada 2 hrs durante las horas de vigilia, con un máximo diario de 9 gotas. Después de la reepitelización de la córnea, la dosificación se reduce a 1 gota cada 4 hrs con un mínimo de 5 gotas diarias durante 7 días adicionales. (Prescott, 2002).

5) RIMANTADINA (Agentes Bloqueantes de los Canales Iónicos)





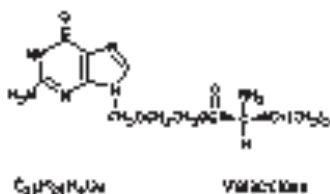
Es un análogo estructural de la amantadina y comparte su especificidad antiviral, mecanismo de acción y potencial para el desarrollo de cepas virales resistentes.

Se absorbe con lentitud pero en forma eficiente, el agente tiene un gran volumen de distribución y se alcanzan concentraciones bastante altas en las secreciones respiratorias, en comparación con amantadina. A diferencia de ella, la rimantadina se metaboliza en forma extensa y menos del 15% se excreta sin cambios por orina. El tiempo medio de eliminación es de 24 a 36 hrs. (Prescott, 2002).

Es igual de efectiva como la amantadina en la prevención de las infecciones naturales por influenza A y en el tratamiento de la enfermedad establecida. Con dosis de 200 o 300 mg diarios, los efectos colaterales sobre SNC son significativamente menos frecuentes con rimantadina que con amantadina.

(Prescott, 2002).

6) VALACICLOVIR



Es el éster L- valinil del aciclovir



MECANISMO DE ACCIÓN

La parte activa de la molécula del valaciclovir es el aciclovir. Al penetrar en una célula infectada con virus herpes simple o varicela-zoster, el aciclovir es fosforilado a su forma monofosfato por la timidicina codificada por el virus; posteriormente, las enzimas celulares lo fosforilan a trifosfato de aciclovir, que es la forma activa del fármaco. De esta manera bloquea la replicación viral haciendo el papel de un sustrato competitivo por el sitio de la ADN polimerasa viral, y de un terminador obligado de la cadena de ADN viral, que de manera eficaz previene la elongación adicional del ADN viral. (Prescott, 2002).

ESPECTRO VIRAL

Es eficaz y tiene actividad antiviral *in vitro* demostrada contra virus herpes simple tipos de 1 y 2, varicela-zoster y Epstein-Barr, y en menor grado contra citomegalovirus. Las concentraciones mínimas inhibitoria contra diferentes herpesvirus. (Prescott, 2002).

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y ELIMINACIÓN

El valaciclovir se absorbe de manera satisfactoria y rápida después de la administración oral; en el intestino y el hígado se convierte en aciclovir y valina mediante la acción de una enzima valaciclovir hidrolasa.

El fármaco se elimina por la orina y sólo menos del 1% en forma íntegra, y el aciclovir constituye del 80 al 85 % del medicamento original; se recupera en la orina entre 7 y 12 % del metabolito de la dosis (Prescott, 2002).



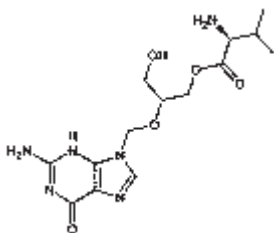
VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Padecimiento herpes genital recurrente, vía oral, dosis 1g c/12 h por 5 días, herpes zoster vía oral, 1g c/8h por 7 a 14 días. (Prescott, 2002).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- * Herpes genital recurrente
- * Herpes zoster (Prescott, 2002).

7) VALGANCICLOVIR



En el Aciclovir se efectuó la correspondiente modificación de la molécula, que dio lugar a un valganciclovir de mejor absorción. (Prescott, 2002).

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la ADN polimerasa viral de manera selectiva. Dado que la fosforilación depende en gran medida de la cinasa vírica, la del ganciclovir tiene lugar preferentemente en las células infectadas por los virus. (Prescott, 2002).



La actividad virustática del ganciclovir obedecer a la inhibición de la síntesis del ADN vírico por : a) la inhibición competitiva por la incorporación del trifosfato de desoxiguanosina al ADN por la polimerasa de ADN , vírico ; b) la incorporación del trifosfato de ganciclovir al ADN vírico, con lo que se detiene total o casi totalmente la elongación del ADN vírico . (Prescott, 2002).

ESPECTRO ANTIVIRAL

El valganciclovir muestra elevada actividad *in vitro* contra el citomegalovirus (CMV). (Prescott, 2002).

VÍA ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Tipo de tratamiento por inducción, vía oral y dosis 900mg 2 veces al día durante 21 días. Tratamiento mantenido, vía oral, dosis 900 mg 1 vez al día. (Prescott, 2002).

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y ELIMINACIÓN

El profármaco se reabsorbe bien tras la administración oral, la biodisponibilidad es de alrededor de 60%. El valganciclovir se libera rápidamente de éster en la pared intestinal y en hígado. Las concentraciones resultantes son comparables a las que se recomienda la administración del medicamento con comida. Se elimina exclusivamente por vía renal mediante la filtración glomerular y la secreción tubular con una semivida de alrededor de 4 hrs. La disminución de la función renal da lugar a un retraso de la eliminación. (Prescott, 2002).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Nuevo antiviral utilizado es especial para retinitis causada por Citomegalovirus (CMV). (Prescott, 2002).



TOXICIDAD

- * Diarrea
- * Malestar estomacal
- * Vómito
- * Dolor estomacal
- * Pérdida del apetito
- * Sed
- * Estreñimiento
- * Cefalea
- * Hinchazón de extremidades
- * Dificultad para caminar. (Prescott, 2002).

EFFECTOS COMUNES

Disminución de la cantidad de orina, hinchazón de extremidades., coloración amarillenta en los ojos, crisis convulsivas. (González, 2006)

Como se ha señalado con anterioridad, la investigación y el desarrollo de compuestos antivíricos, se está produciendo a una velocidad sin precedentes.



Muchos compuestos que en el momento de la redacción de este texto son sólo experimentales, pueden estar ya disponibles para su uso clínico. (González, 2006)

ANEXOS

Cuadro 2.- Cuadro que sintetiza el nombre del antiviral y su aplicación en la terapéutica veterinaria

FÁRMACO	MARCA	ESPECIE	VIA DE ADMINISTRACIÓN	ENFERMEDAD
Idoxuridina	Herplex liquifilm, Stoxil	Gatos	Ocular , tópica	Herpes simple 1 y 2, varicela zoster y citomegalovirus , papilomavirus.
Valganciclovir		Gatos	Oftálmica	Citomegalovirus
Trifluridina	viroptic	Perros y gatos	Tópico	Queratoconjuntivitis primaria y recurrente causada por herpes virus simplex tipos 1 y 2.



Vidarabina	Vira-A	Gatos (ulceraciones cornéales)	IV , ocular, tópica	herpes simple tipos 1 y 2, varicela-zoster, citomegalovirus y poxvirus; el de la hepatitis B
Ribavirina	Virazole		Inhalación	la influenza 1, 2 y 3, parotidis, virus de la encefalitis, arenavirus, fiebre Lassa, bunyavirus, Valle de Rift, virus del dengue tipos 1 a 4 y de la fiebre del oeste del Nilo
Aciclovir	Zovirax	Gatos	Tópica .PO, IV	virus herpes simplex tipos 1 y 2, varicela , virus Epstein- Barr
Ganciclovir	Cytovene		IV	virus del herpes simples, deoxiguanosinci nasa celulares durante la infección por citomegalovirus
Zidovudina	Retrovir	Gatos	PO	Virus de la leucemia de



				Frind .
Amantidina	Symmetrel	Aves	PO	influenza A1 y A2, rubeola, para influenza y sincitial respiratorio
Rimantadina	Flumadine	Aves	PO	cepas virales
Inosina-pranobex			PO	virus del sarampión y la rubeola , panencefalitis esclerosante subaguda, retrovirus tipo III
valaciclovir		Gatos	PO	herpes simple tipos de 1 y 2, varicela-zoster y Epstein-Barr
Zidovudina		Gatos	VO	HIV-1
Tromantadina	ciru-serol		Cutánea	Herpes simple tipos de 1 y 2



CONCLUSIONES

_Los antivíricos representan una parte de la solución en la prevención de las enfermedades víricas.

_Los virus replican y por lo tanto, es necesario que la ciencia se encuentre actualizada para poder elaborar los antivíricos correspondientes.

_El médico veterinario ha de actualizarse en la aparición de los agentes antivíricos a fin de determinar las prevenciones y terapéuticas correspondientes.



BIBLIOGRAFÍA

- 1) George E. Cottral, *Manual de Métodos estandarizados en Microbiología Veterinaria*, 1ª edición, Ed. La prensa Médica mexicana S.A México, 2000. págs.87- 274.
- 2) Goodman y gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 8ª edición. Ed. Médica Panamericana. México 2000 págs. 1144-1162.
- 3) H. Richard Adams, *Farmacología y terapéutica veterinaria*, 2ª edición. Ed. Acribia, España 2001. Págs.996-1005
- 4) J.F.Prescott, J.D Baggott, R.D Walker, *Terapéutica antimicrobiana en Medicina veterinaria* .3ª edición Editorial Inter-medica, Buenos Aires, República Argentina. 2002, págs. 1144 y 1154
- 5) Joklik. Willett, Amos, *Zinser Microbiologia*. 17ª Edición. Ed. Médica Panamericana, impresa en Argentina, 2001. Págs. 300- 301
- 6) Merck, *Manual de Veterinaria*. 4ª edición. Barcelona, Ed. Océano págs. 2000-2001 España 2000.
- 7) Napoleón González Saldaña, Patricia Saltigeral Simental, *Guía de antimicrobianos, antivirales, antiparasitarios, antimicóticos e inmunomodulares*. Ed. Trillas, México, 7ª edición ,2006 págs. 179-191.
- 8) Sumano, López Héctor. Ocampo, Camberos Luis .*Farmacología Veterinaria*. Ed. McGrawHill, 3ª edición 2006, México, D.F.
- 9) Velasco, Martin A. y Colbs. *Farmacología Clínica y Terapéutica Médica*. Ed. McGrawHill, 2ª edición 2004, México, D. F
- 10) http://html.rincondelvago.com/cirugia-veterinaria_2.html consulte 7 de Noviembre de 2009.
- 11) http://www.vet-uy.com/articulos/artic_fel/050/0037/fel037.htm consulte 7 de Noviembre de 2009.



- 12) http://books.google.com.mx/books?id=nLvq8CovbSMC&pg=RA2-PA491&lpg=RA2-PA491&dq=Vidarabina+veterinaria&source=bl&ots=xqnH0hSBfH&sig=tfomgeFQLMaG0nKYcvAxIFcWDCE&hl=es&ei=L_X6SqK5HYqusgPU0cjbvAQ&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=2&ved=0CAsQ6AEwAQ#v=onepage&q=&f=false consulte 5 de Noviembre de 2009.
- 13) http://www.itcpharmacy.com/es/vet_anti-infective.php consulte 5 de Noviembre de 2009.
- 14) http://docs.google.com/gview?a=v&q=cache:YZSvamDxsecJ:www.campusveterinariosenweb.com/file.php/1/moddata/forum/14/4831/prevencion_de_enf_virales.pdf+Ganciclovir+veterinaria&hl=es&gl=mx&pid=bl&srcid=ADGEEShocrLyyZPMrtZBHNGsYu3CghP02tpLLUmV4N8dKWv4LOhrDyekXzPXF_ES9pu9hlkgS4aJD-he-mklnJFRqVHyhPUeEtnfk472RMrLESwHWgZCKRAHE3iLk7kgnE2an0OQ_EP&sig=AFQjCNENjjZrlvhvGeCXNO9QFQddyVc6nQ Consulte el 10 de Noviembre de 2009.
- 15) <http://74.125.155.132/search?q=cache:w8GO0vI9oz0J:www.conacyt.gob.sv/Conociendo%2520al%2520enemigo.ppt+Amantidina+veterinaria&cd=5&hl=es&ct=clnk&gl=mx> . Consulte 10 de Noviembre de 2009.
- 16) <http://es.wikipedia.org/wiki/Virus>). consulte el 04 de Noviembre de 2009.
- 17) <http://es.wikipedia.org/wiki/Virus>). consulte el 04 de Noviembre de 2009.
- 18) (http://es.wikipedia.org/wiki/Sistema_inmunol%C3%B3gico) consulte el 5 de Noviembre de 2009.
- 19) (http://www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/adult_liver_sp/liver.cfm) consulte el 10 de Noviembre de 2009.
- 20) (<http://www.pedisurg.com/SpanishPediSurg/sp-Bazo.htm>) consulte 10 de Noviembre de 2009.



21)(<http://www.canal-h.net/webs/sgonzalez002/Fisiologia/SNA.htm>)

[http://mx.kalipedia.com/ciencias-vida/tema/circulacion-](http://mx.kalipedia.com/ciencias-vida/tema/circulacion-linfatica.html?x=20070417klpcnavid_125.Kesl&ap=5)

[linfatica.html?x=20070417klpcnavid_125.Kesl&ap=5](http://mx.kalipedia.com/ciencias-vida/tema/circulacion-linfatica.html?x=20070417klpcnavid_125.Kesl&ap=5)) consulte 10 de
Noviembre de 2009.