

FAMILIA DE ARV	MECANISMO DE ACCIÓN
<i>Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y nucleótidos (ITIAN)</i>	
<i>Abacavir (ABC)</i>	<p>Cada virión de VIH contiene dos cadenas de ARN monocatenario. Sin embargo, para incorporarse en el genoma humano, éstas deben convertirse en ADN. La función clave de la transcriptasa inversa del VIH es convertir el ARN monocatenario del VIH en ADN bicatenario del VIH. En este proceso complejo intervienen la polimerasa, la RNasa H (ambas contenidas en la transcriptasa inversa). Se forma un híbrido intermedio de ARN-ADN, que después da lugar a una doble cadena de ADN. Para formar estas cadenas se emplean los nucleótidos fisiológicos.</p> <p>Los ITIAN son fármacos que inhiben la transcriptasa inversa del VIH por un mecanismo competitivo con los nucleótidos fisiológicos. Los ITIAN son fosforilados por quinasas celulares y se incorporan a la cadena de DNA viral, interrumpiendo la elongación de la misma y, como consecuencia, la replicación viral.</p> <p>Los ITIAN requieren tres fosforilaciones en el interior de la célula para activarse, excepto tenofovir que tan solo requiere dos.</p> <p>En el metabolismo de los ITIAN no interviene el sistema enzimático del citocromo P450 y estos fármacos son poco susceptibles de padecer interacciones metabólicas relevantes.</p>
<i>Emtricitabina (FTC)</i>	
<i>Lamivudina (3TC)</i>	
<i>Tenofovir disoproxilo (TDF)</i>	
<i>Tenofovir alafenamida (TAF)</i>	
<i>Zidovudina (AZT)</i>	
<i>Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN)</i>	
<i>Doravirina (DOR)</i>	<p>Los ITINN bloquean la transcriptasa inversa por un mecanismo no competitivo. Se unen a la transcriptasa inversa en un punto cercano a la polimerasa, provocando un cambio conformacional en la enzima e inhibiendo su actividad ADN polimerasa.</p> <p>La rápida aparición de resistencias es una de sus limitaciones. ETR y DOR tienen una barrera genérica más alta.</p>
<i>Efavirenz (EFV)</i>	
<i>Etravirina (ETR)</i>	
<i>Nevirapina (NVP)</i>	
<i>Rilpivirina (RPV)</i>	

FAMILIA DE ARV	MECANISMO DE ACCIÓN
<i>Inhibidores de la proteasa (IP)</i>	
<i>Atazanavir (ATV)</i>	<p>Los IP bloquean la actividad enzimática de la proteasa, interrumpiendo el procesamiento (fraccionamiento) normal de las poliproteínas Gag y Gag-Pol e impidiendo la maduración de las proteínas virales. Ello impide la infección de nuevas células, inhibiendo la replicación viral. Los inhibidores de la proteasa no afectan a las células ya infectadas por el VIH (aquellas con ADN proviral integrado en el ADN del huésped).</p> <p>Como grupo, los IP son los fármacos con mayor barrera genética. Todos los IP que se usan actualmente deben administrarse potenciados con RTV o cobicistat. Ambos son inhibidores potentes del citocromo P450 (CYP3A4), por lo que presentan gran número de interacciones.</p>
<i>Darunavir (DRV)</i>	
<i>Fosamprenavir (FPV)</i>	
<i>Lopinavir+ritonavir (LPV/r)</i>	
<i>Ritonavir (RTV)</i>	
<i>Inhibidores de la unión</i>	
<i>Fostemsavir (FTV)</i>	<p>Fostemsavir es un profármaco de temsavir, que es el que tiene la actividad antiviral. Temsavir se une directamente a la subunidad gp120 de la envoltura del VIH-1, en un lugar cercano al que el virus se une al receptor del CD4. Esto hace que no se pueda producir el cambio de conformación de gp120 necesario para que la membrana del virus pueda unirse a la membrana de los linfocitos. De este modo, se evita la entrada del virus en los linfocitos.</p>
<i>Inhibidores de la fusión (IF)</i>	
<i>Enfuvirtida (T-20)</i>	<p>Los IF inhiben la fusión de la cubierta viral del VIH con la membrana celular, impidiendo la penetración del contenido viral en los linfocitos.</p> <p>Enfuvirtida sólo debe administrarse en inyección subcutánea.</p>

FAMILIA DE ARV	MECANISMO DE ACCIÓN
Antagonistas del correceptor CCR5	
Maraviroc (MVC)	<p>MVC está indicado en el tratamiento de la infección por el VIH-1 en sujetos pretratados infectados por virus con tropismo CCR5. [Existen tres subtipos de VIH relacionados con la unión al correceptor del huésped: VIH R5 (sólo se une al correceptor CCR5); VIH X4 (sólo se une al correceptor CXCR4) y VIH con ambos tropismos (se une tanto al correceptor CCR5 como al CXCR4)].</p> <p>MVC se une al linfocito y no al virus. Provoca un cambio de conformación que hace que el correceptor no se pueda unir a la proteína gp120 del virus. De esta forma, bloquea la entrada del VIH a los linfocitos. MVC como antagonista del CCR5 no bloquea eficazmente la entrada del VIH con tropismo X4 o mixto. Es por ello que, antes de iniciar el tratamiento con maraviroc, se debe realizar una prueba de tropismo validada de los correceptores del VIH.</p>
Inhibidor de la cápside	
Lenacapavir (LEN)	<p>Lenacapavir es un inhibidor selectivo de la función de la cápside del VIH-1. Se une directamente a la interfaz entre las subunidades proteicas de la cápside. Lenacapavir inhibe la replicación del VIH-1 al interferir en múltiples pasos fundamentales del ciclo de vida vírico, incluida la captación nuclear de ADN proviral del VIH-1 mediada por la cápside, el ensamblaje y la liberación del virus y la formación del núcleo de la cápside, resultando en cápsides malformadas.</p>

FAMILIA DE ARV	MECANISMO DE ACCIÓN
<i>Inhibidores de la integrasa (INI)</i>	
<i>Bictegravir (BIC)</i>	<p>Actúan sobre la integrasa, enzima responsable de la integración del material genético viral en el DNA de la célula infectada. La integrasa se une a cada extremo de la doble hélice de ADN viral formada formando el complejo de preintegración. Este complejo, ubicado en el interior de la cápside, migra al núcleo a través de un poro nuclear. Dentro del núcleo, el complejo de preintegración se libera cuando el núcleo de la cápside se desensambla. Posteriormente el ADN del virus puede unirse al ADN de la célula humana.</p> <p>La integrasa, en su un sitio catalítico activo, contiene 3 aminoácidos que coordinan la unión con un metal divalente (ya sea Mg²⁺ o Mn²⁺). Es por este motivo que los INI pueden presentar interacciones por formación de complejos con cationes administrados simultáneamente, que pueden estar contenidos en antiácidos, complejos multivitamínicos, suplementos de hierro, etc., y pueden reducir su eficacia antirretroviral.</p> <p>Los INI son los antirretrovirales más empleados en la actualidad, dado que tienen un buen perfil de eficacia y seguridad.</p>
<i>Cabotegravir (CAB)</i>	
<i>Dolutegravir (DTG)</i>	
<i>Elvitegravir (EVG)</i>	
<i>Raltegravir (RAL)</i>	

Referencias:

National HIV Curriculum <https://www.hiv.uw.edu/go/antiretroviral-therapy/general-information/core-concept/all#hiv-life-cycle-antiretroviral-drug-targets>

Fichas técnicas de los productos <https://cima.aemps.es/>

Actualización enero 2024 www.interaccionesvih.com (ver “aviso legal” y “términos y condiciones”) en nuestra web.