# MEDICAMENTOS NUEVOS CONTRA EL VIH

## LOS INHIBIDORES DE PROTEASA Y NUEVAS CLASES DE MEDICAMENTOS

**NOTA:** Las Hojas Nos. 402E, 403E y 404E describen medicamentos que se estudian contra el VIH. Vea la Hoja 402 para informaciones sobre los inhibidores de transcriptasa reversa y la Hoja 404 para estimuladores inmunes. ***Estos medicamentos todavía no han sido aceptados para el uso contra el VIH por la Administración de Comida y Drogas (FDA).***

### *INHIBIDORES DE PROTEASA*

Estas drogas bloquean la enzima del proteasa. Cuando las nuevas partículas virales salen de una célula infectada, contienen cadenas largas de proteínas. Estas cadenas está cortadas en pedazos específicos por la enzima de proteasa para que el virus funcione.

Cuando la proteasa se bloquea, las nuevas partículas virales no pueden madurar. Los inhibidores de proteasa que se prueban en humanos incluyen BMS232632, GW433908, L-756,423, Mozenavir (DMP-450) y Tipranavir. Varias empresas intentan desarrollar un nuevo tipo de inhibidor de proteasa lo que no tendrála "resistencia cruzada" con los medicamentos actuales.

**BMS232632** por Bristol-Myers Squibb es tan fuerte como nelfinavir. Tiene pocos efectos secundarios y no aumenta los niveles de colesterol como otros inhibidores de proteasa pero puede aumentar los niveles de bilirrubina. Se estudia con una sola dosis al día en ensayos de Fase III.

**GW433908** por GlaxoSmithKline es una "prodroga" de amprenavir. Una prodroga se pone activo después de estar procesada en el cuerpo. GW433908 se tomará dos veces al día como 2 tabletas en lugar de las 8 cápsulas actuales y no contendrávitamina E. Vea la Hoja 445 para más información sobre amprenavir. GW433908 está en ensayos de Fase III.

**L-756,423** por Merck es químicamente similar al indinavir. Sin embargo, se queda en la sangre más largo y debe causar menos problemas del riñón. L-756,423 se estudia en combinación con el indinavir. La dosis estudiada es de 5 cápsulas por día, tomado con la comida. Está en ensayos de Fase II.

**Mozenavir (DMP450)** por Triángulo Farmacéuticos es un inhibidor de proteasa muy potente que parece mejorar la actividad de varios otros medicamentos antivirales. Parece ser cruz-resistente con indinavir y ritonavir. No está digerido por la misma enzima del hígado como los otros inhibidores del proteasa, así que se espera que tenga menos interacciones con otros medicamentos. Se estudia en ensayos de Fase I/II.

**Tipranavir (BNU-140690)** por Boehringer Ingelheim es un inhibidor de proteasa nuevo. Parece funcionar contra el VIH ya resistente a otros inhibidores de proteasa. Se estudia combinado con ritonavir, con dos dosis al día, en ensayos de Fase I/II.

### *INHIBIDORES DE FUSION*

Esta es una nueva clase de medicamentos contra el VIH. Los inhibidores de fusión intentan proteger las células contra la infección por VIH impidiendo al virus atarse a una nueva célula o penetrar por la membrana de la célula. Algunos investigadores esperan que estos medicamentos puedan prevenir la infección de una célula por virus libre (en la sangre) o por contacto con una célula infectada.

Porque estos medicamentos se rompen por los ácidos digestivos normalmente se dan por infusión intravenosa o por inyección. Los inhibidores de fusión en ensayos humanos incluyen AMD-3100, FP21399, PRO 542, T-20 (Pentafuside) y T-1249.

**AMD-3100** por AnorMED es una molécula sintética que bloquea el receptor "CXCR4" en las células CD4. Se prueba actualmente en ensayos de Fase I/II.

**FP21399** por Fuji Pharmaceuticals se estudia para seguridad en un ensayo de Fase I. Se estudia como una sola infusión o una serie de 4 infusiones intravenosas de una hora, una por semana. El medicamento produjo disminuciones en la carga viral y aumentos en el conteo de células CD4+. Los efectos secundarios son mínimos, incluyendo la orina teñida azul y marcas azules temporales en la piel.

**PRO542** por Progenics Pharmaceuticals se estudia en ensayos de Fase I/II. Inhibe la fusión por atarse a una proteína en el exterior del virus.

**T-20 (Pentafuside)** por Trimeris y Roche se estudio en los ensayos de Fase III. Puede bajar la carga viral aun para pacientes quienes ya han utilizado muchos de los medicamentos aprobados.

**T-1249** por Trimeris y Roche es un nuevo inhibidor de fusión. Se estudia en ensayos de Fase I/II. El T-1249 funciona contra el VIH ya resistente a T-20. Queda en el cuerpo por más tiempo así que puede exigir una sola inyección por día o cada dos días.

### *INHIBIDORES DE INTEGRASA*

Después de que el código genético del VIH se cambia de una sola cuerda a una cuerda doble por la enzima de transcriptasa reversa, se inserta (se integra) en el código genético de la célula infectada. Esto tiene que ocurrir antes de que el código genético del VIH sea "leído", produciendo viruses nuevos. Los científicos esperan que la integración será otro paso del ciclo vital del VIH para atacar por los medicamentos.

Un inhibidor de integrasa, AR-177 (Zintevir) por Aronex Pharmaceuticals, se estudia en ensayos humanos de Fase I/II. Los ensayos de Fase I mostraron que la droga se tolera fácilmente.

### *INHIBIDORES DE LOS "DEDOS DE CINC"*

El centro interno de VIH se llama el "nucleocapsid". Este se une por unas estructuras llamadas "dedos de cinc". Los inhibidores de los dedos de cinc (o eyectores de cinc) son medicamentos que pueden romper estas estructuras y así impiden al virus funcionar.

Algunos científicos creen que el centro del nucleocapsid no puede deformarse muy fácilmente, así que un medicamento que funciona contra los dedos de cinc podrá seguir siendo eficaz durante mucho tiempo. Desgraciadamente, los dedos de cinc no sólo son usados por el virus de VIH. Por eso, los medicamentos que los atacan podrán tener efectos secundarios serios.

Un inhibidor de los dedos de cinc – azodicarbonamide (ADA) – ha sido probado en un ensayo de Fase I/II.

### *MEDICAMENTOS ANTISENTIDOS*

Estos son una "imagen del espejo" de una parte del código genético de VIH. La droga se ata al virus para impedirle funcionar. Un medicamento antisentido, **HGTV43** por Enzo Therapeutics se prueba en ensayos de Fase II.

***Revisado el 13 de febrero de 2001***