FÁRMACOS MULTIDIANA EN EL CAMPO DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

ALEJANDRO BARROSO DE LA FUENTE
TRABAJO DE FIN DE GRADO CURSO 2017-2018. CONVOCATORIA DE JUNIO
FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

INTRODUCCIÓN

Los fármacos multidiana son moléculas con la capacidad de actuar sobre dos o más dianas farmacológicas.

Aplicaciones potenciales

- **Infección concomitante entre VIH y VHS-2**: Son múltiples los casos en los que ambos patógenos invaden el mismo organismo, observándose mecanismos de cooperación entre ellos. El tratamiento convencional es polifarmacológico y presenta elevada frecuencia de RAMs e interacciones medicamentosas.
- **Tratamiento de la tuberculosis resistente a antibióticos**: La TB-MR está producida por cepas resistentes a los principales antibióticos y representa hasta el 21% de los casos mundiales de TB. Los tratamientos convencionales presentan escasa eficacia y existe la preocupación de que en el futuro se convierta en una enfermedad incurable.

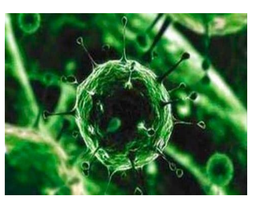
OBJETIVOS

1. Analizar la incidencia de infecciones por VHS-2 en pacientes con VIH, mecanismos de cooperación entre ambos patógenos y sus tratamientos convencionales.
2. Recopilar información sobre posibles tratamientos multidiana para tratar infecciones concomitantes del VHS-2 + VIH.
3. Analizar el impacto de la resistencia bacteriana a los antibióticos en la enfermedad de la tuberculosis.
4. Investigar el desarrollo de posibles tratamientos multidiana como estrategia para combatir el desarrollo de resistencias microbianas en *Mycobacterium tuberculosis.*

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica de artículos científicos consultados en bases de datos electrónicas como: PubMed, Bucea, Scielo, Medes y Google Academics.

RESULTADOS Y DISCUSIONES



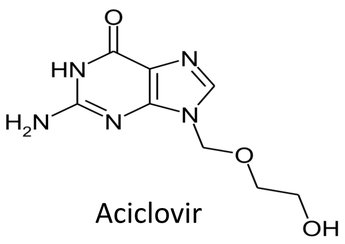
VHS-2

Los pacientes infectados con VHS-2 tienen mayor riesgo de desarrollar infección por VIH

VIH

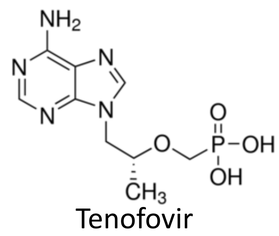
- En África subsahariana entre el 50-90% de los infectados con VIH padecen también VHS-2.
- En pacientes con VHS-2 se encuentran mayores concentraciones de VIH en plasma y exudados.
- VIH provoca depleción de LT CD4+, que desencadena la proliferación de VHS-2.
- VHS-2 induce proliferación de citoquinas, que facilitan la replicación del VIH.

Tratamiento convencional

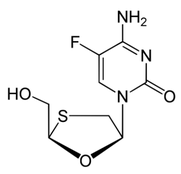


Aciclovir

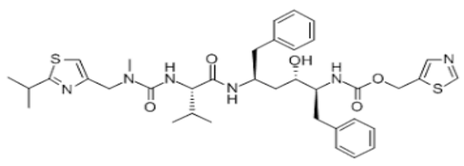
Tratamiento convencional



Tenofovir

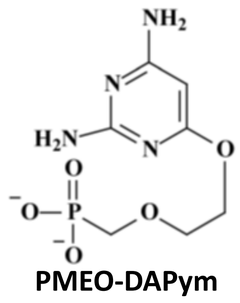


Emtricitrabina



Ritonavir

Fármaco multidiana



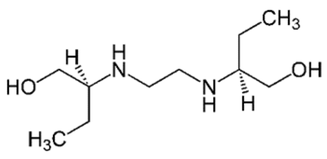
PMEO-DAPym

- Mayor eficacia que el Tenofovir frente a VIH
- Mayor eficacia que el Aciclovir frente a VHS-2
- Menor incidencia de RAM que los tratamientos convencionales

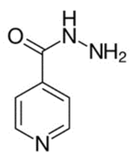
Mecanismo de acción: Inhibición competitiva de la ARN transcriptasa inversa del VIH y de la ADN polimerasa del VHS-2. Inhibición de la entrada de VIH a la célula por reducción de CCR5.

Mycobacterium tuberculosis

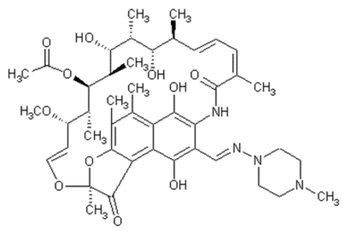
Tratamiento convencional



Etambutol



Isoniazida

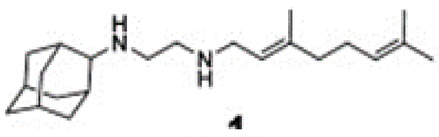


Rifampicina

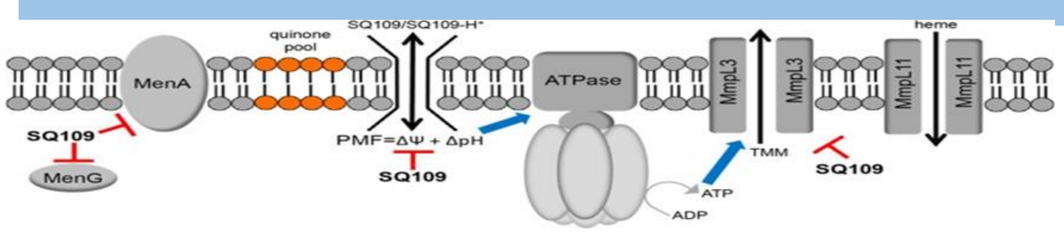
- Hasta el 21% de las cepas son resistentes a los antibióticos convencionales.
- Menos del 10% de los pacientes con cepas MR alcanza la curación completa.
- El tratamiento convencional presenta alta incidencia de RAM graves e interacciones.

- Mecanismo de acción multidiana, que le permite atacar a amplia variedad de microorganismos
- Grupo catiónico es fundamental para su actividad
- Activo frente a un amplio grupo de microorganismos entre los que se incluyen: *M. tuberculosis, E. coli, S. aureus, C. albicans, P. falciparum*
- Al atacar al patógeno por diferentes vías dificulta el desarrollo de resistencias por parte del mismo

Fármaco multidiana



SQ109



Las diferentes dianas farmacológicas de *M. tuberculosis* sobre las que actúa SQ109

CONCLUSIONES

1. Las infecciones concomitantes y el aumento de resistencias a los antibióticos suponen un reto en el abordaje de las enfermedades infecciosas, debido a la poca eficacia de los tratamientos convencionales y los problemas derivados de los mismos.
2. Los fármacos multidiana poseen el potencial de combatir tanto el desarrollo de resistencias microbianas como las infecciones múltiples, al ser capaces de atacar a varios microorganismos al mismo tiempo y por diferentes vías, presentando además un menor riesgo de interacciones farmacológicas y de aparición de RAMs en comparación a los tratamientos convencionales.

ACRÓNIMOS

VIH→ Virus de la inmunodeficiencia humana
VHS-2→ Virus del herpes simple tipo 2 (genital)
RAMs→ Reacciones adversas a medicamentos
TB→ Tuberculosis
TB-MR→ Tuberculosis multirresistente

BIBLIOGRAFÍA PARCIAL

1. Balzarini J, Andrei G, Balestra E, Huskens D, Vanpouille C. A Multi-targeted Drug Candidate with Dual Anti-HIV and Anti-HSV Activity. Roma, Bethesda, Praga : Guido Silvestri, Emory University, United States of America, 2013.
2. Kai Li, Lici A. Schurig-Briccio, Xinxin Feng, Ashutosh Upadhyay, Venugopal Pujari, Benoit Lechartier, Fabio L. Fontes, Hongliang Yang, Guodong Rao, Wei Zhu, Anmol Gulati, Joo Hwan No, Giovana Cintra, Shannon Bogue, Yi-Liang Liu, Katie Mo. Multitarget Drug Discovery for Tuberculosis and Other Infectious Diseases. s.l. : Journal of Medicinal Chemistry, 2014, Vol. 57.