



FÁRMACOS MULTIDIANA EN LA TERAPIA ANTI-ALZHEIMER

IRENE COLÁS DEL OLMO

INTRODUCCIÓN

Los fármacos multidiana (MTDLs) son moléculas que han sido diseñadas con el objetivo de que sean capaces de interactuar con diferentes dianas. Estos han suscitado un enorme interés en los últimos años como posibles soluciones terapéuticas para enfermedades de etiología compleja como en el caso de la enfermedad del Alzheimer (EA).

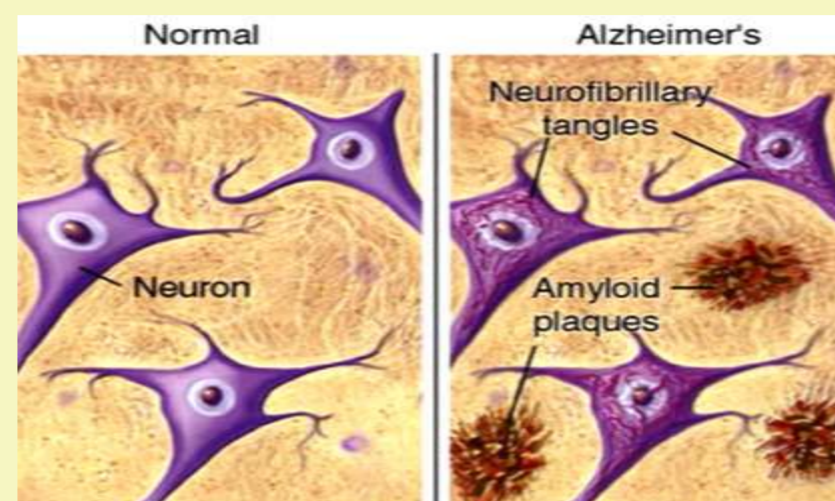
OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica para exponer los resultados obtenidos hasta el momento acerca de los tratamientos multidiana como tratamiento alternativo de la EA.

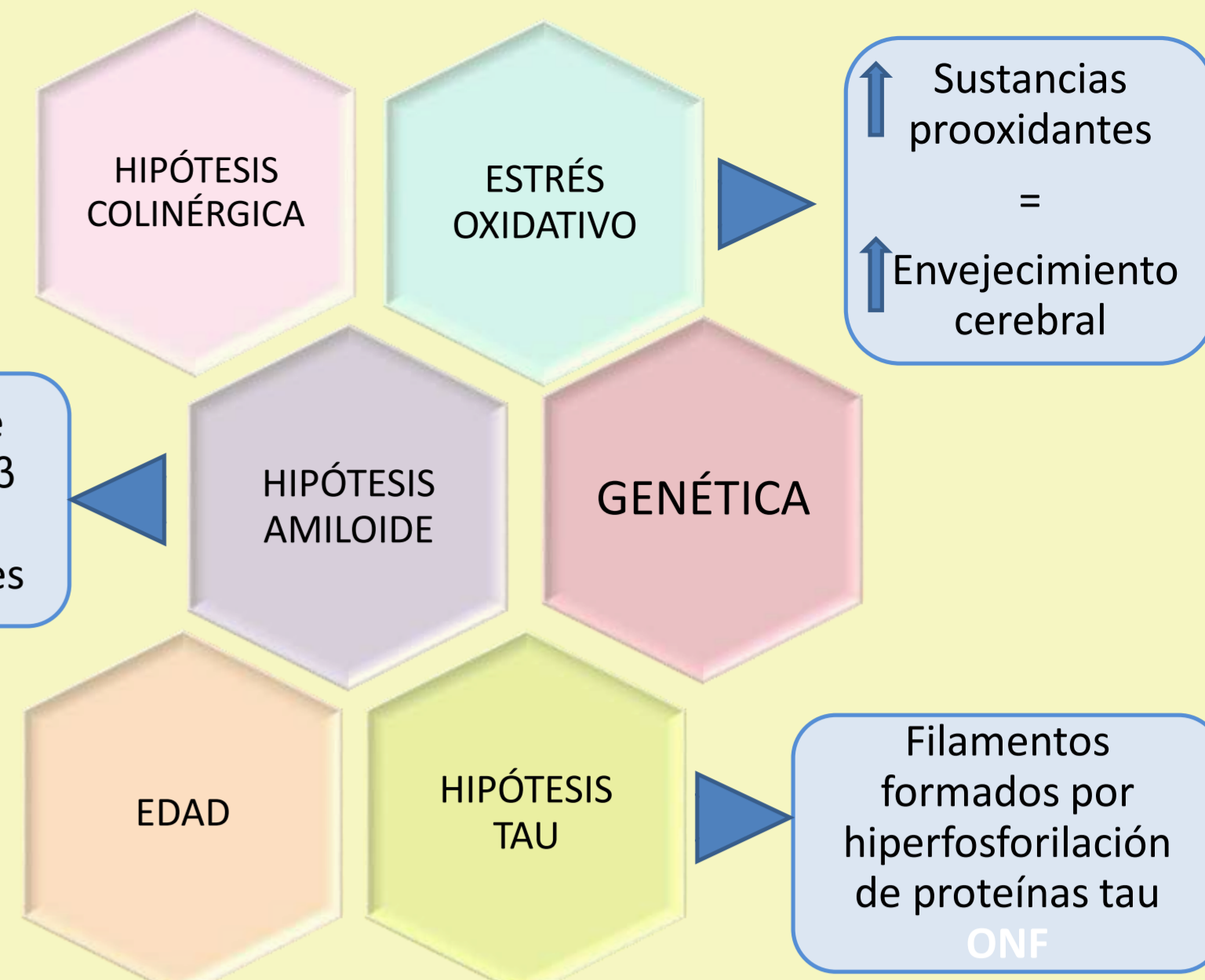
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

TRATAMIENTO ACTUAL

ETIOLOGÍA MULTIFACTORIAL



Agregación de fragmentos α - β insolubles \rightarrow Placas amiloides



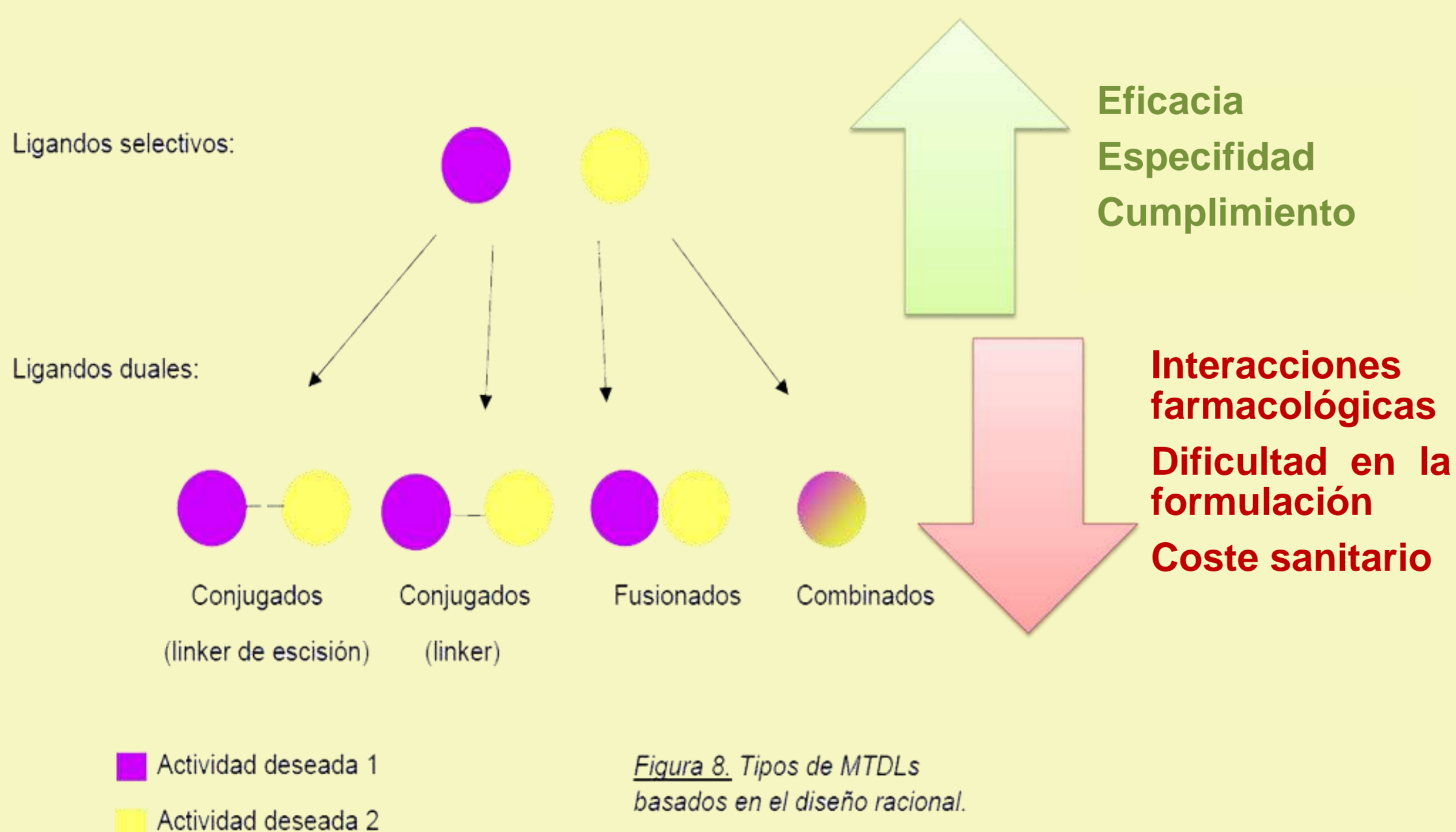
METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica destacando las bases de datos Pubmed y Google Scholar usando las palabras clave "multitarget drugs", "multitarget therapy in AD", "hybrid molecules", "multiple ligands" y "Alzheimer disease".

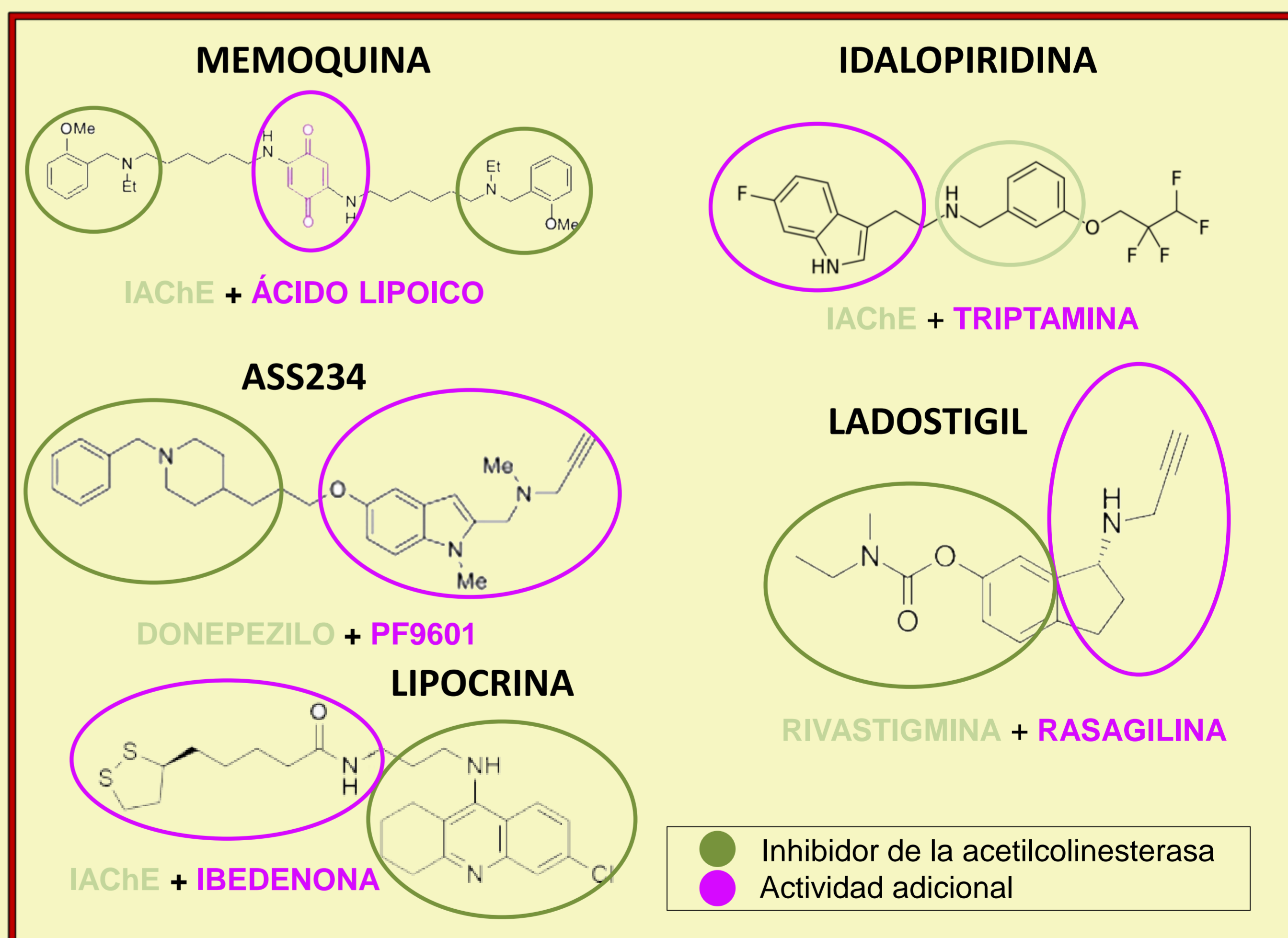
TRATAMIENTO CLÁSICO DE LA EA	INHIBIDORES DE LA ACETILCOLINESTERASA			ANTAGONISTA NO COMPETITIVO DE LOS RECEPTORES DE N-METIL D-ASPARTATO
	El déficit de Ach en áreas cerebrales relacionadas con la memoria y el desarrollo cognitivo, dan lugar a la mayor parte de las alteraciones cognitivas de la EA Objetivo \rightarrow contrarrestar la deficiencia colinérgica.			
NOMBRE	DONEPEZILO	GALANTAMINA	RIVASTIGMINA	MEMANTINA
ESTRUCTURA				
	Piperidina	Alcaloide terciario	Carbamato	Derivado de la amantadina
MECANISMO DE ACCIÓN	Previene la hidrólisis de acetilcolina originando un \uparrow de esta.			\downarrow [glutamato] en exceso.
	<ul style="list-style-type: none"> Inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa Afinidad: AchE \gg BchE 	<ul style="list-style-type: none"> Inhibidor pseudorreversible de la acetilcolinesterasa Selectividad hacia la AchE en el SNC 	<ul style="list-style-type: none"> Inhibidor reversible no selectivo de la acetilcolinesterasa Inhibe a la BuChE y a la AchE 	<ul style="list-style-type: none"> Desacelerar la pérdida de las capacidades cognitivas.
	Fase Leve		Fase Leve / Moderada	Fase Moderada / Grave

NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS: FÁRMACOS MULTIDIANA (Inhibidores de la AchE y otros fármacos)

Los MTDLs consisten en la combinación de fármacos que actúan de manera selectiva sobre distintas dianas implicadas en la EA constituyendo un mismo compuesto híbrido. El objetivo de la terapia frenar la patología a distintos niveles.



HÍBRIDOS PROMETEDORES EN EA



BIBLIOGRAFÍA

1. Reconsideration of anticholinesterase therapeutic strategies against Alzheimer's disease. Huan W, Haiyan Z. (2019) ACS Chemical neuroscience. 10:2, 852-862. DOI: 10.1021/acscemneuro.8b00391.
2. The amyloid state and its association with protein misfolding diseases. Tuomas P J K, Michele V, Christopher M Dobson. (2014) Nature reviews, molecular cell biology. 15:6, 384-396.
3. Developments with multi-target drugs for Alzheimer's disease: an overview of the current discovery approaches. Juan F. González, Andrés R. Alcántara, Antonio L. Doadrio and José María Sánchez-Montero (2019). Expert Opinion on Drug Discovery, 14:9, 879-891, DOI: 10.1080/17460441.2019.1623201
4. Navigating the targeted multiobjective ligands chemical space: from hybrids to fragments in Alzheimer's disease. Federica P, Andrea C, María Laura B, et al (2016). Molecules. 21:4, 466. DOI: 10.3390/molecules21040466.

CONCLUSIONES

Hoy en día los únicos fármacos disponibles de la enfermedad reducen la sintomatología del paciente, actuando por tanto como paliativos. La terapia anti-Alzheimer con MTDLs ofrece ciertas ventajas con respecto las opciones terapéuticas disponibles hasta el momento: facilita la posología, reduce la dificultad de formulación y las interacciones farmacológicas, actúa sobre distintos procesos que intervienen en la etiología de la enfermedad.