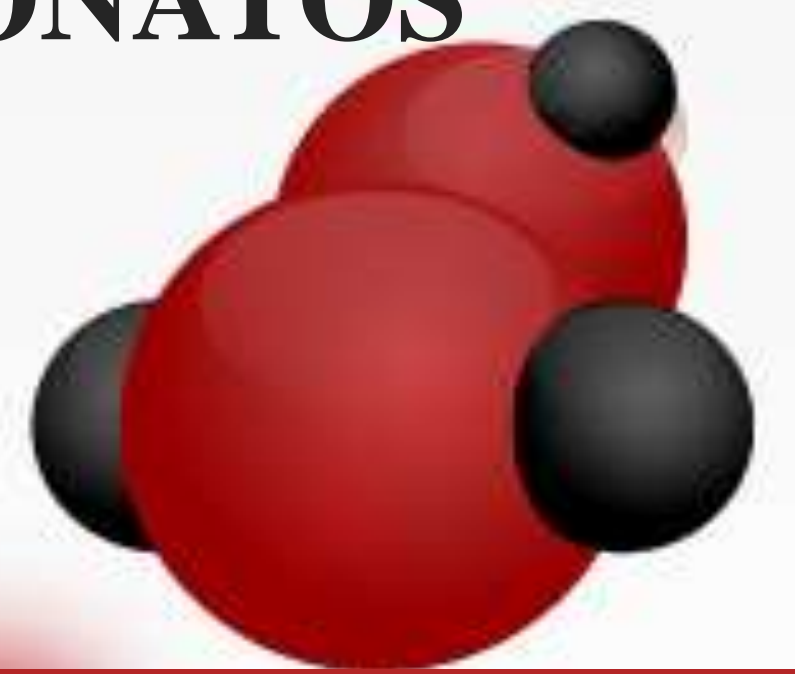




ALCOXIALQUIL MONOÉSTERES DE FOSFATOS Y FOSFONATOS COMO PROFÁRMACOS

José Miguel Pérez Moreno

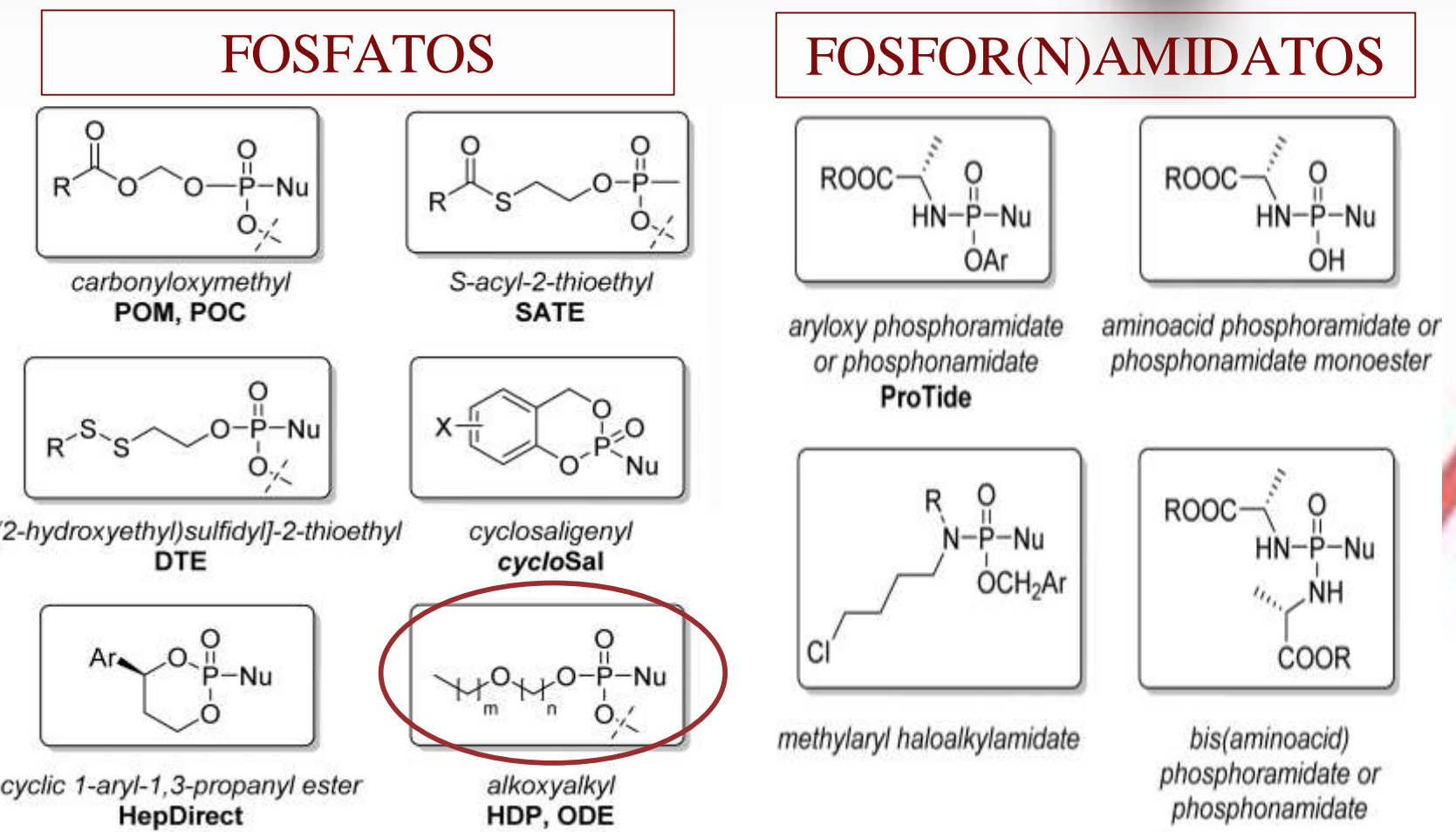
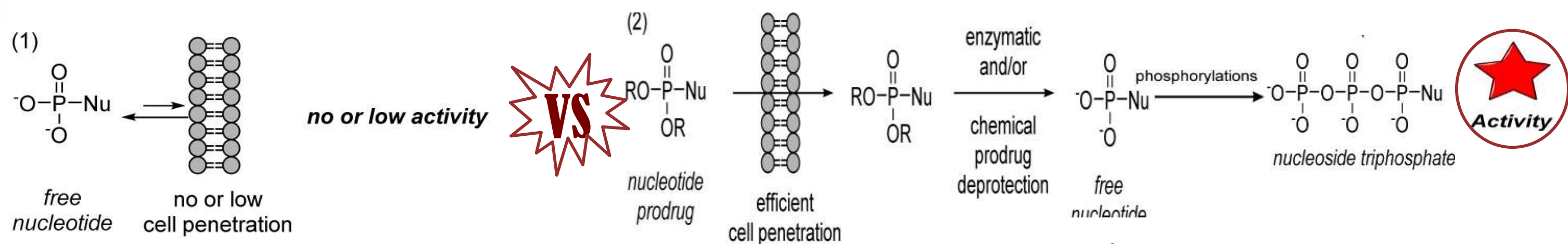
Facultad de Farmacia Universidad Complutense de Madrid



INTRODUCCIÓN

Los análogos de nucleósidos son antivirales y antineoplásicos debido a su capacidad de sustituir en forma de nucleótidos trifosfato al sustrato natural inhibiendo las polimerasas. La formación del nucleótido monofosfato es el paso limitante de su bioactivación. Por ello interesan los nucleótidos monofosfato en terapéutica, pero ellos presentan dos grandes inconvenientes:

- ✗ Inestables frente a fosfatasas → ✓ Fosfonato
- ✗ Baja biodisponibilidad oral → ✓ Alcoxialquil monoéster



Clasificación profármacos de nucleótidos. Ref 1.

OBJETIVO

Analizar los alcoxialquil monoésteres de fosfato y fosfonato como profármacos de nucleótidos monofosfato, sus posibles aplicaciones como antivirales y antineoplásicos y sus ventajas frente a otros profármacos ya existentes.

METODOLOGÍA

Se ha hecho una revisión bibliográfica sobre los profármacos de nucleótidos monofosfato y fosfonato de tipo alcoxialquil monoéster y su consiguiente aportación terapéutica como antivirales y antineoplásicos. La información ha sido sacada de bases de datos informatizadas como PubMed, Science Direct y SciELO.

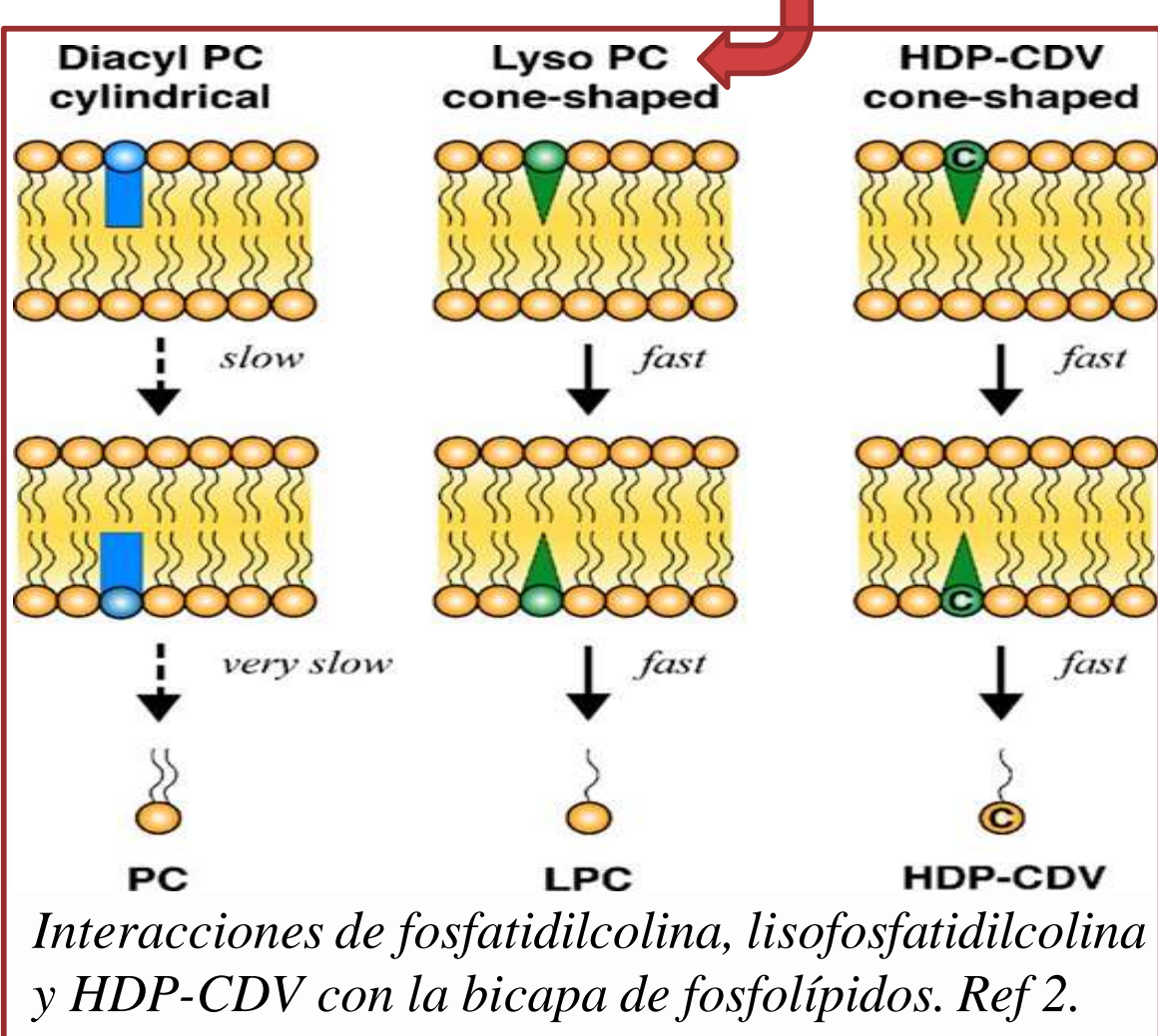
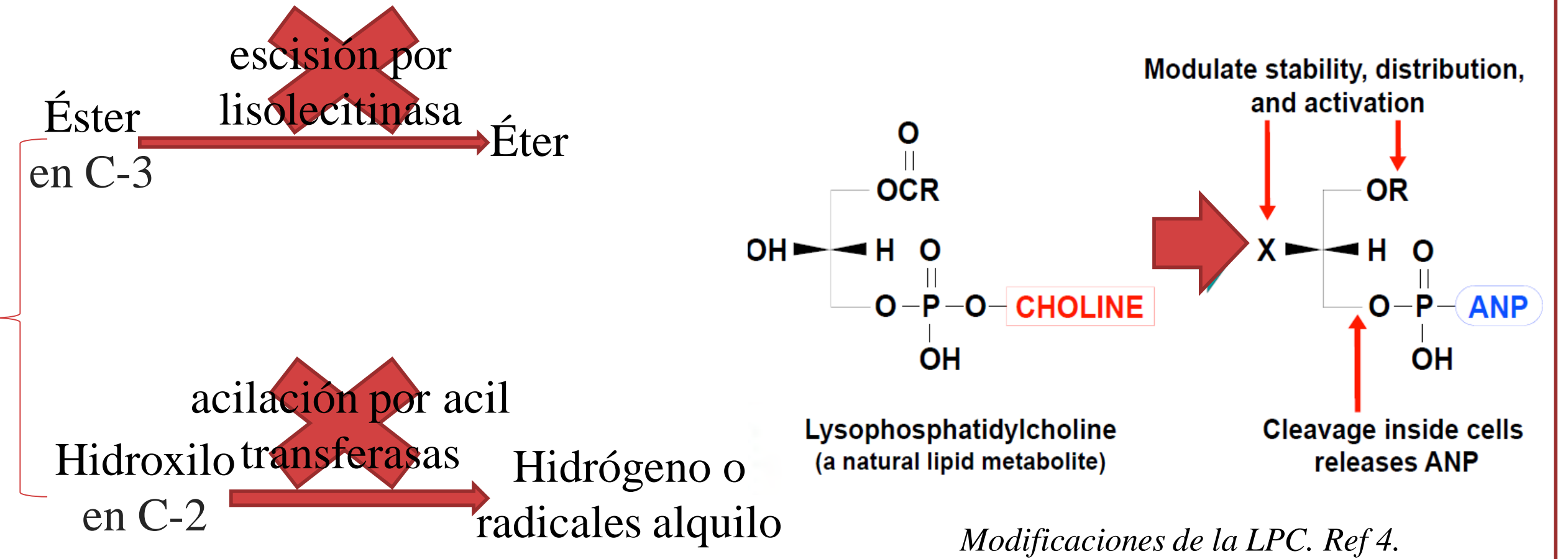
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Alcoxialquil monoésteres de fosfonatos

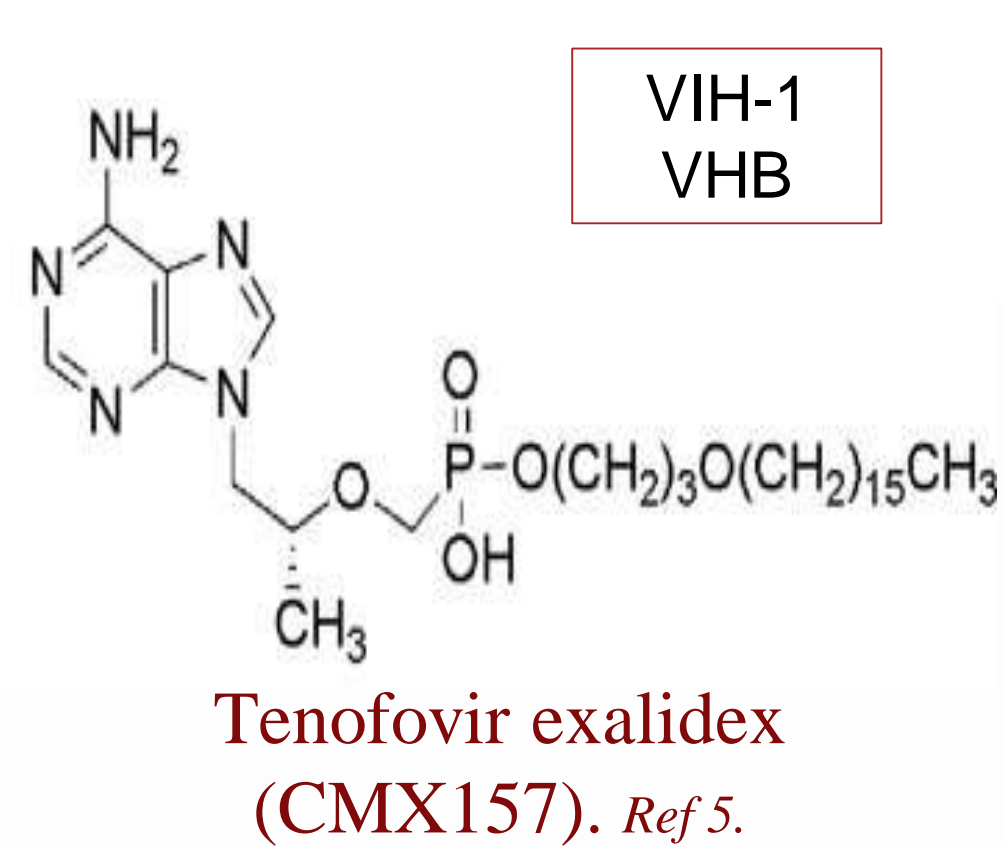
- ✓ Evita la primera fosforilación limitante.
- ✓ Reduce su nefrotoxicidad.
- ✓ Aumenta la concentración y la vida media del fármaco dentro de las células.
- ✓ Amplía el espectro de acción del fármaco original.
- ✓ Aumenta su biodisponibilidad oral → transporte específico de la lisofosfatidilcolina (LPC).

Modificaciones en la LPC

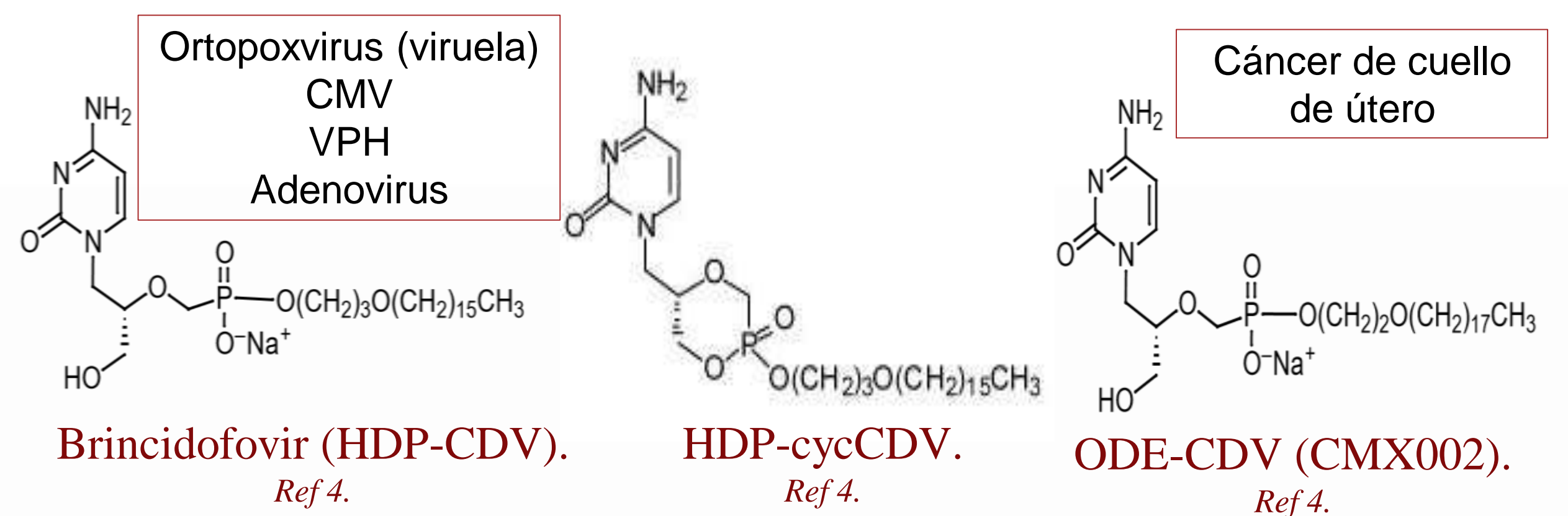
El desarrollo de estos profármacos se realizó por modificación de la estructura inicial de la lisofosfatidilcolina (fosfolípido natural), para evitar reacciones metabólicas indeseadas y conseguir de esta forma un profármaco más estable y activo.



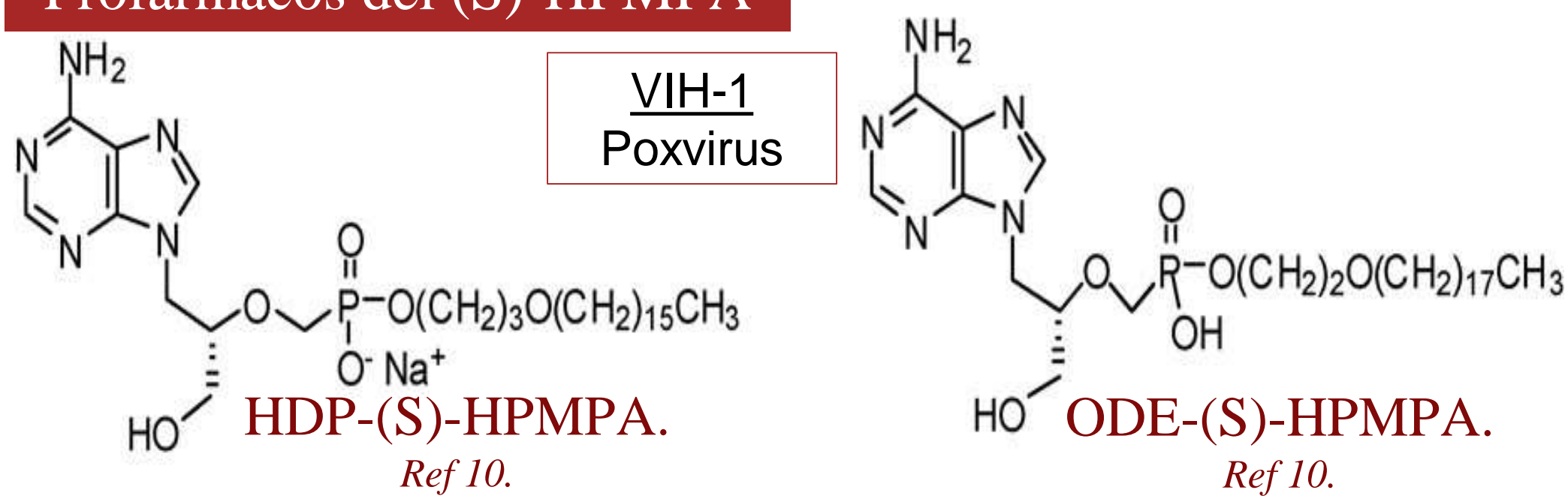
Profármacos del Tenofovir



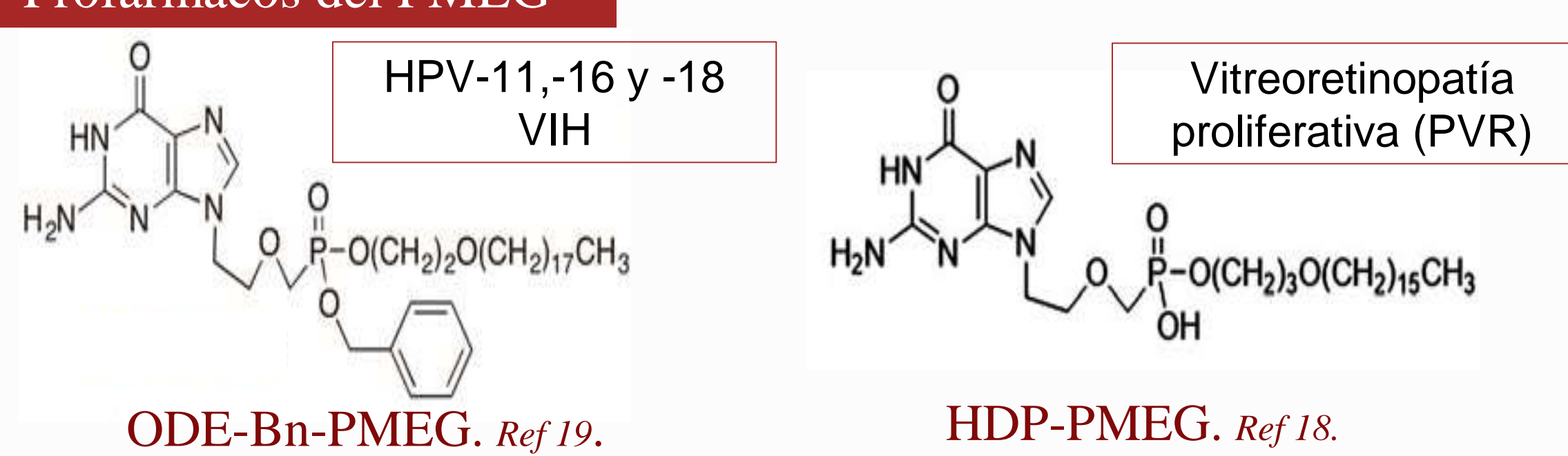
Profármacos del Cidofovir



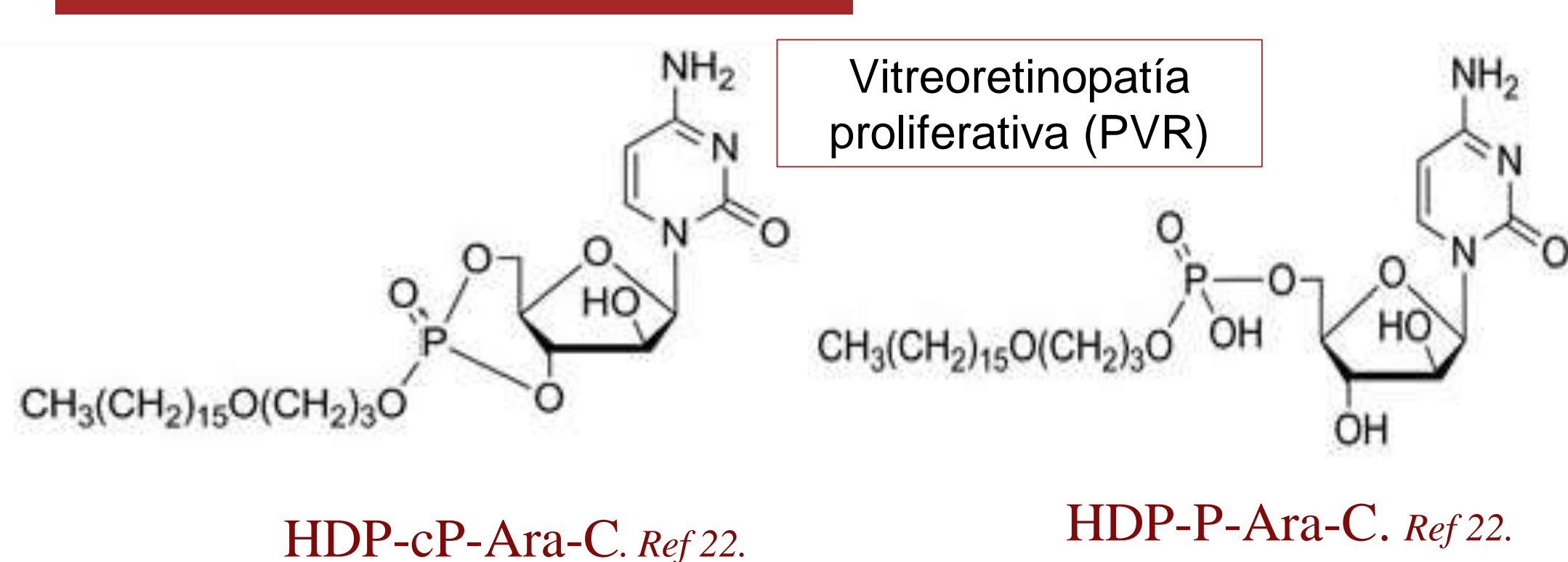
Profármacos del (S)-HPMPA



Profármacos del PMEG



Profármacos de la Citarabina



CONCLUSIÓN

Los profármacos de alcoxialquil monoésteres de fosfatos y fosfonatos han supuesto un gran avance en el campo de la terapia antiviral y antineoplásica. Estos profármacos se caracterizan por sus restos alcoxialquilo que los convierten en análogos de lisofosfatidilcolina, confiriéndoles una mayor absorción. Están en estudio gran variedad de candidatos antivirales alcoxialquil monoésteres prometedores para diferentes patologías como VIH (CMX157), adenovirus (HDP-CDV y ODE-CDV), virus del herpes humano (HDP-(S)-HPMPA y ODE-(S)-HPMPA) y el virus del papiloma humano (ODE-Bn-PMEG y HDP-PMEG).

BIBLIOGRAFÍA

