

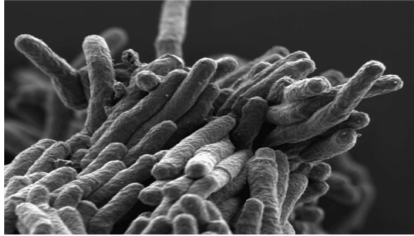


DISEÑO DE FÁRMACOS MULTIDIANA

María Salvat Ballester
Grado en Farmacia. Facultad de Farmacia

INTRODUCCIÓN

AGENTE ETIOLÓGICO



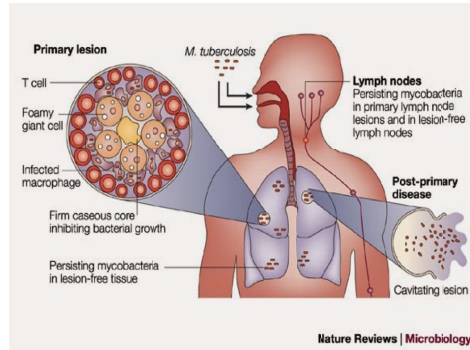
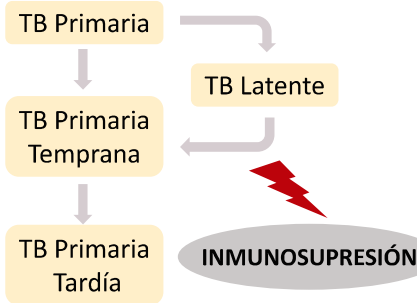
Mycobacterium tuberculosis

Bacteria en forma de **Bacilo AAR**. Aerobia estricta. Intracelular facultativo. Pared celular con **ácidos micólicos**: responsables defensa y resistencia

Prevalencia: 2 billones de personas
Incidencia: 10 millones contagios/año
Mortalidad: 1.5 millones/año

Vía de Transmisión aérea
Infección S.Respiratorio: TB Pulmonar

PATOGENIA



TRATAMIENTO Y RESISTENCIAS

ISONIAZIDA	RIFAMPICINA	PIRAZINAMIDA	ETAMBUTOL

Fase Intensiva 2 meses | Fase de continuación 4 meses

Mutaciones = Resistencias

- Cepas monorresistentes
- Cepas polirresistentes
- Cepas multirresistentes MDR
- Cepas extremadamente multirresistentes XDR
- Cepas resistentes a rifampicina

Tratamientos de Segunda Línea

Más débiles
Más tóxicos
Más costosos

OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es realizar una **revisión bibliográfica** que permita conocer la **problemática actual** en la terapia antituberculosa y los **avances** en el **diseño** de nuevos fármacos y **dianas** farmacoterapéuticas frente a *Mycobacterium tuberculosis*, analizando el mecanismo de **acción multidiana** del fármaco potencial SQ109.

MATERIAL Y MÉTODOS

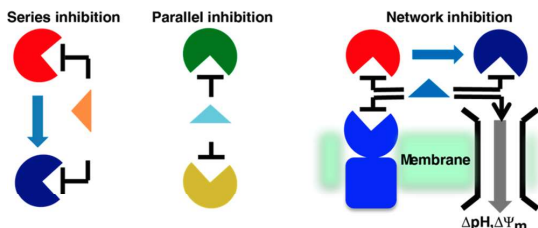
Se ha realizado una revisión bibliográfica de diversas fuentes de información sobre la TB, específicamente sobre el fármaco SQ109 y su MOA. Se han utilizado bases de datos como Pubmed, Medline, GoogleBooks. Utilizando las palabras claves "Mycobacterium tuberculosis", multitarget drugs tuberculosis", "antitubercular agents", "SQ109".

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

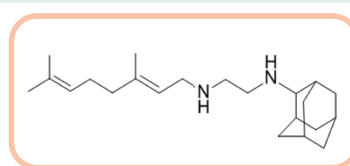
FÁRMACOS MULTIDIANA



Usos: Enfermedades Multifactoriales + Evitar Resistencias

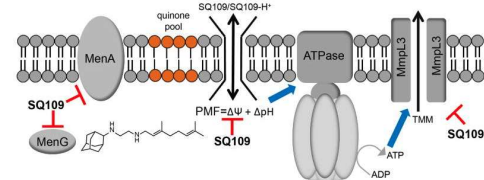


SQ109



Desarrollo a partir de EMB
Estructura farmacófora activa
1,2-etilendiamina
Distintos Mecanismos de Acción

1. Inhibición MmpL3
2. Inhibición síntesis Menaquinona
3. Inhibición Respiración celular



SQ109 activo frente

- TB MDR y XDR
- Otras micobacterias
- Otros microorganismos patógenos (*Helicobacter pylori*, *Neisseria gonorrhoeae*...)

CONCLUSIONES

- Reemplazo del EMB por SQ109 en TB MDR y XDR
- Adición de SQ109 en regímenes de segunda línea
- Baja tasa de mutación + alta penetración: ↓ resistencias
- Sinergia SQ109 + RIF/INH: disminución posología
- Necesidad desarrollo clínico de SQ109 (Fase IIb/III)

BIBLIOGRAFÍA

- [3] Nicod, Laurent P. *Immunology of tuberculosis*. *Swiss Med Wkly*. 2007;137:357-362.
- [15] Chiarelli, Laurent R. Mori. A Multitarget Approach to drug discovery to inhibiting *Mycobacterium tuberculosis* PvrG and PanK. *Scientific Reports*. 2018; 8
- [16] Kai Li, Lici A. Schurig-Briccio. Xinxin Feng. *Multitarget Drug Discovery for Tuberculosis and Other Infectious Diseases*. *J. Med. Chem*. 2014; 57(7): 3126-3139
- [19] Marina Protopopova, Colleen Hanrahan *Identification of a new antitubercular drug candidate, SQ109, from a combinatorial library of 1, 2-ethylenediamines*. *J Antimicrob Chemother*. 2005; 56(5): 968-74.