



# FÁRMACOS MULTIDIANA

Natalia Martínez Puig

Trabajo Fin de Grado

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Un **fármaco multidiana** es aquella molécula capaz de interactuar con dos o más dianas terapéuticas diferentes de forma simultánea y son denominados **Designed Multiple Ligands (DMLs)**. Estos compuestos tienen especial importancia en enfermedades multifactoriales como son el cáncer y el Alzheimer.

- Cócteles de fármacos.
- Fised dose combination (FDCs).
- Fármacos multidiana (DMLs).



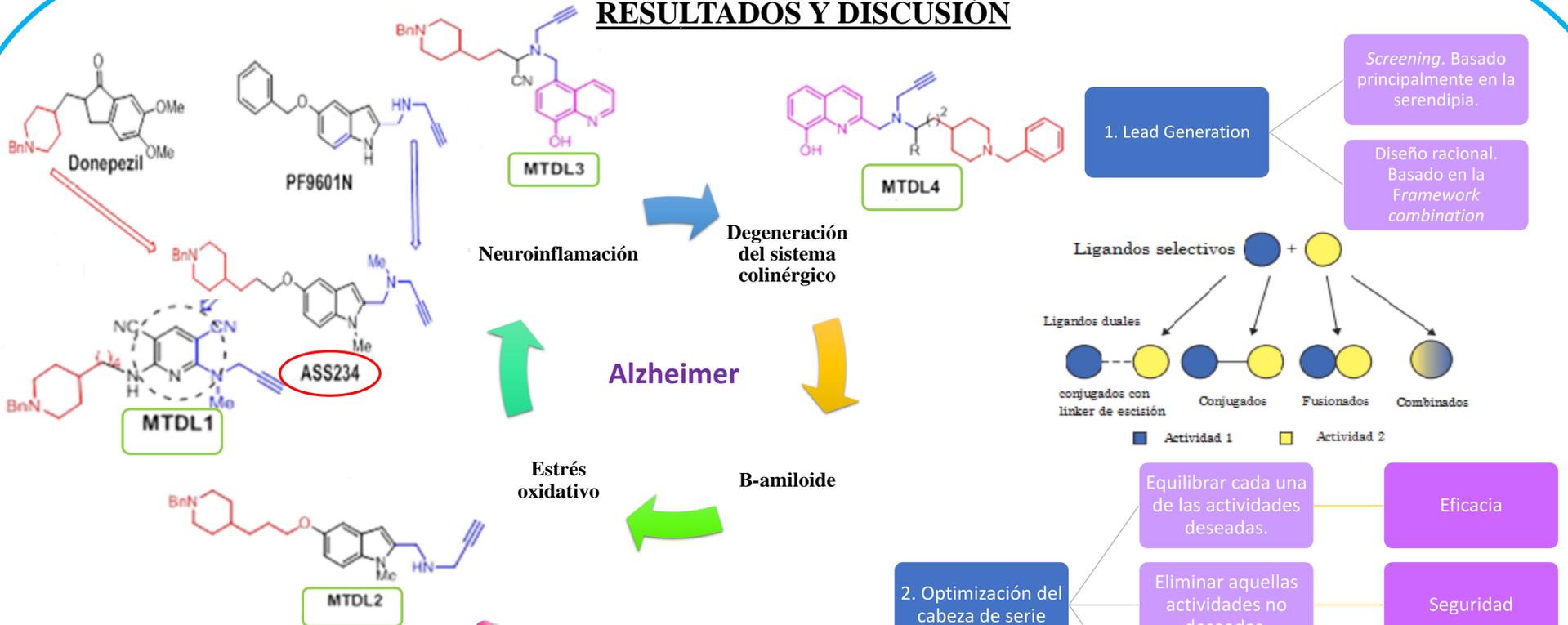
## OBJETIVOS

- Búsqueda de compuestos DMLs.
- Proceso de optimización.
- Estructura de DMLs.

## METODOLOGÍA

Este trabajo es una **revisión bibliográfica** utilizando información encontrada en bases de datos de PubMed así como libros y revistas especializadas en BuCea. Para la obtención de dicha información se han utilizado palabras clave como: multitarget drugs, Alzheimer disease, Cáncer, cabeza de serie, lead generation, terapia dirigida.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN



## Anticuerpos monoclonales

### Cetuximab

- **Antagonista competitivo de HER-1** impidiendo la dimerización del receptor y por tanto su activación.
- Interfiere durante el ciclo celular bloqueando células cancerosas en fase G1.
- Propiedades antiangiogénicas.

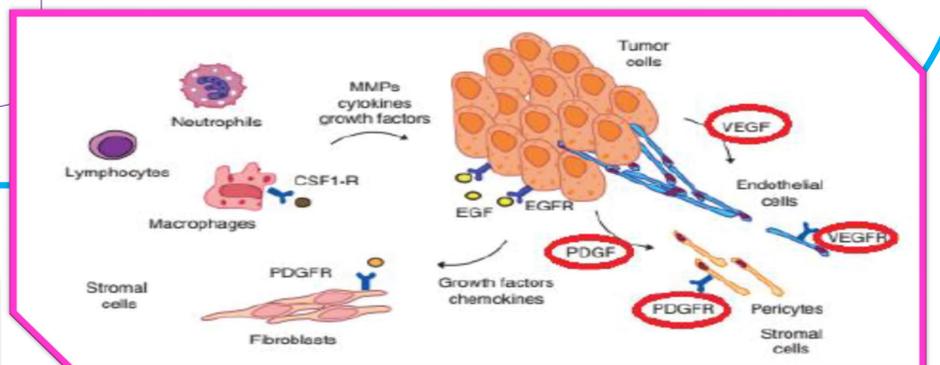
### Bevacizumab

- Es un **anticuerpo monoclonal humanizado recombinante para VEGF-A**.
- Actúa sobre la regresión de los vasos tumorales permaneciendo la vasculatura normal inalterada.
- Disminuye la permeabilidad de los vasos y el crecimiento de nuevos.
- Alta efectividad sobre tumores sólidos.
- En uso para el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico y cáncer de pulmón avanzado.

## Inhibidores de tirosina quinasa

### Sunitinib

- Actúa tanto en el tumor como en el **microambiente** del mismo afectando principalmente a la angiogénesis tumoral y la metástasis.
- Inhibe varias quininas de la familia **RTKs**.
- Aplicación en tumores sólidos y hematológicos malignos.
- Actualmente en uso en el carcinoma renal y tumores en estroma gastrointestinal.



## CONCLUSIONES

- Las terapias de compuestos multidiana proporcionan una **eficacia superior** contra enfermedades complejas como las neurodegenerativas y diversos tipos de cáncer comparada con la que proporcionan compuestos con alta especificidad para un único objetivo.
- El método **framework combination** es actualmente una de las estrategias para la generación de DMLs cabeza de serie mas eficiente.
- Para el diseño racional de fármacos se puede partir de moléculas que presentan una **alta selectividad** por su diana. Estas moléculas mediante la incorporación o sustitución de fragmentos responsables de otras actividades dan lugar a moléculas capaces de actuar en diferentes niveles de la patología.
- La terapia multidiana puede representar en un futuro **nuevas generaciones de fármacos** en una gran diversidad de patologías.

## BIBLIOGRAFÍA

- Richard Morphy and Zoran Rankovic. Designing Multiple Ligands – Medicinal Chemistry Strategies and Challenges. *Curr Pharm Des.* 2009;15(6):587-600.
- Unzeta M, Esteban G, Bolea I, Fogel WA, Ramsay RR, Youdim MBH, et al. Multi-Target Directed Donepezil-Like Ligands for Alzheimer's Disease. *Front Neurosci* [Internet]. 25 de mayo de 2016 [citado 30 de enero de 2018];10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4879129/>
- García Salado I, García Salado I. Nuevos inhibidores de proteínas quininas como tratamiento innovador para enfermedades neurodegenerativas [Internet] [info:eu-repo/semantics/doctoralThesis]. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid; 2014 [citado 26 de febrero de 2018].
- Agis-Torres A, Söhlhuber M, Fernandez M, Sanchez-Montero JM. Multi-Target-Directed Ligands and other Therapeutic Strategies in the Search of a Real Solution for Alzheimer's Disease. *Curr Neuropharmacol.* enero de 2014;12(1):2-36.

\*El resto de la bibliografía queda recogida en la memoria