

Reposicionamiento de medicamentos como estrategia contra el cáncer

Juan Manuel Sandoval Valverde
 Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Colima, Colima, México

Tania Ferrer Villada
 CUIB, Universidad de Colima, Colima, México

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel global y cada día aumenta su incidencia, afectando la salud de las personas (Mima *et al.*, 2023). Los factores responsables de la alta incidencia del cáncer pueden ser mutaciones genéticas, factores ambientales, el estilo de vida, comportamientos relacionados con una mala dieta, fumar, el consumo de alcohol, entre otros (Ajmeera & Ajumeera, 2024).

En la actualidad, los métodos para combatir los diferentes tipos de cáncer incluyen la quimioterapia, radioterapia y extirpación de tumores o la combinación de todo lo anterior, sin embargo, estos tratamientos llegan a causar efectos secundarios nada placenteros en los pacientes (Debela *et al.*, 2021). La radioterapia y quimioterapia son dos de los tratamientos más usados, sin embargo, no todas las personas tienen acceso a éstos, o tienen que esperar a que las instituciones públicas se los proporcionen e incluso, en aquéllos que sí tienen acceso, pueden o no funcionar. Por lo anterior, se investigan nuevas estrategias que sean más accesibles y eficaces para combatir el cáncer (Poonpanichakul *et al.*, 2021).

Las estrategias de reposicionamiento de medicamentos engloban la búsqueda de nuevas aplicaciones terapéuticas de fármacos que ya han sido probados para otro tipo de enfermedades, de quienes se conoce su efecto y seguridad, y ahora serán utilizados para tratar los diferentes tipos de cáncer. Para re-

posicionar un medicamento contra el cáncer, primero se debe saber la diana (ruta metabólica alterada, proteínas dañadas, o ADN dañado) que provoca la enfermedad, y después buscar un medicamento ya reportado que tenga un efecto sobre esta diana de interés (Pillaiyar *et al.*, 2020). A partir de esto, se realizan experimentos en modelos *in vivo* e *in vitro* y cuando se encuentren resultados favorables, se pasa a los estudios clínicos (figura 1).

Los resultados que se buscan con estos medicamentos es que, por ejemplo, actúen reduciendo la proliferación celular, como es el caso de la salidroside, el cual es un ansiolítico, sin embargo, se encontró que inhibe la proliferación de las células de carcinoma y de las líneas celulares PC3 y DU145 de cáncer de próstata. Por otro lado, se encuentra la triptolida, que es utilizada por sus propiedades antirreumáticas y antiinflamatorias, pero se en-

18



Figura 1. Esquema de los estudios preclínicos y clínicos del reposicionamiento de medicamentos (modificado de Xia *et al.*, 2024).

contró que produce la muerte celular en células cancerosas (Cai *et al.*, 2021).

Otras estrategias se han enfocado en la búsqueda de medicamentos que afecten diferentes propiedades de las células cancerígenas. Entre éstas, podemos citar medicamentos que: regulen el metabolismo de las células cancerosas, como es el caso de la leflunomida y el disulfiram; activen la inmunidad antitumoral, como el ácido oleanólico; reactiven a los supresores de crecimiento (como el gen P53), siendo a las estatinas a quienes se les ha encontrado este efecto; y ayuden a interferir con la replicación celular, como el 3-galato de epigallocatequina (Xia *et al.*, 2024).

Teóricamente, el reposicionamiento de estos medicamentos tiene varias ventajas (figura 2) ya que puede contrarrestar, en parte, la falta de aprobación de nuevos medicamentos, porque el tiempo requerido para que éstos salgan al mercado varía entre los 10 a 15 años, así como la variable efectividad de los medicamentos usados como quimioterapias. Sin embargo, no es un hecho que los medicamentos reposicionados serán trasladados como terapias clínicas en todos los casos. Aunque, para los pacientes con cáncer avanzado o resistencia a la quimioterapia, que carecen de opciones de tratamientos alternativos, la terapia combinada de medicamentos reposicionados es considerada una alternativa prometedora (Zhang *et al.*, 2020).

Referencias

Ajmeera, D., & Ajumeera, R. (2024). Drug repurposing: A novel strategy to target cancer stem cells and therapeutic resistance. *Genes & Diseases*, 11(1), 148-175.

Cai, J., Yi, M., Tan, Y., Li, X., Li, G., Zeng, Z., Xiong, W., & Xiang, B. (2021). Natural product triptolide induces GSDME-mediated pyroptosis in head and neck cancer through suppressing mitochondrial hexokinase-II. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research: CR*, 40(1), 190. <https://doi.org/10.1186/s13046-021-01995-7>

Debela, D. T., Muzazu, S. G., Heraro, K. D., Ndalama, M. T., Mesele, B. W., Haile, D. C., Kitui, S. K., & Manyazewal, T. (2021). New approaches and procedures for cancer treatment: Current perspectives. *SAGE Open Medicine*, 9, <https://doi.org/10.1177/20503121211034366>

Mima, K., Hamada, T., Inamura, K., Baba, H., Ugai, T., & Ogino, S. (2023). The microbiome and rise of early-onset cancers: Knowledge gaps and research opportunities. *Gut Microbes*, 15(2). <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2269623>

Pillaiyar, T., Meenakshisundaram, S., Manickam, M., & Sankaranarayanan, M. (2020). A medicinal chemistry perspective of drug repositioning: Recent advances and challenges in drug discovery. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 195, 112275. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112275>

Poonpanichakul, T., Shiao, M.-S., Jiravejchakul, N., Matangkasombut, P., Sirachainan, E., Charoensawan, V., & Jinawath, N. (2021). Capturing tumour heterogeneity in pre- and post-chemotherapy colorectal cancer ascites-derived cells using single-cell RNA-sequencing. *Bioscience Reports*, 41(12). <https://doi.org/10.1042/BSR20212093>

Weth, F. R., Hoggarth, G. B., Weth, A. F., Paterson, E., White, M. P. J., Tan, S. T., Peng, L., & Gray, C. (2024). Unlocking hidden potential: Advancements, approaches, and obstacles in repurposing drugs for cancer therapy. *British Journal of Cancer*, 130(5), 703-715. <https://doi.org/10.1038/s41416-023-02502-9>

Xia, Y., Sun, M., Huang, H., & Jin, W.-L. (2024). Drug repurposing for cancer therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 1-33. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01808-1>

Zhang, Z., Zhou, L., Xie, N., Nice, E. C., Zhang, T., Cui, Y., & Huang, C. (2020). Overcoming cancer therapeutic bottleneck by drug repurposing. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 5(1), 1-25. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00213-8>

Figura 2 **Ventajas del reposicionamiento de fármacos en tratamientos oncológicos**



Fuente: modificado de Weth *et al.* (2024).