

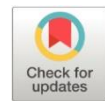


Avances en modelos in silico para el descubrimiento rápido de fármacos: transformando la farmacología computacional

Advances in models in silico for the fast discovery of pharmaceuticals: transforming pharmaceuticals

- ¹ Kimberly Zamira León Fiallos  <https://orcid.org/0009-0005-5734-4482>
Docente de la carrera de Biología, Universidad Estatal Amazónica, Puyo, Ecuador.
kz.leonf@uea.edu.ec
- ² Bryan Omar Zurita Sánchez  <https://orcid.org/0009-0006-9969-3012>
Investigador Independiente, Puyo, Ecuador.
bqfbryan_zurita@hotmail.com



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 13/01/2024

Revisado: 15/02/2024

Aceptado: 05/03/2024

Publicado: 05/04/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/ap.v6i2.485>

Cítese:

León Fiallos, K. Z., & Zurita Sánchez, B. O. (2024). Avances en modelos in silico para el descubrimiento rápido de fármacos: transformando la farmacología computacional. AlfaPublicaciones, 6(2), 127–151. <https://doi.org/10.33262/ap.v6i2.485>



ALFA PUBLICACIONES, es una revista multidisciplinar, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://alfapublicaciones.com>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec



Esta revista está protegida bajo una licencia **Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International**. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras**claves:**

Técnicas, In silico,
Moléculas,
Simulaciones,
Fármaco.

Resumen

Introducción. El descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos enfrentan retos significativos debido a los altos costos, largos periodos de desarrollo y bajas tasas de éxito. La farmacología computacional, aprovechando modelos in silico, emerge como una solución prometedora, acelerando y economizando este proceso mediante la predicción de interacciones fármaco-blanco y optimización de propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas. **Objetivo.** Explorar el papel fundamental que juegan los modelos in silico en la revolución del descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos. **Metodología.** La investigación siguió un proceso metodológico basada en enfoque cualitativo, en el método científico analítico-sintético, mediante técnicas de observación y según su fuente de datos de tipo documental lo cual permitió observar el papel que juega los modelos in silico en relación con los fármacos. **Resultados.** Este artículo revisa el estado actual de la farmacología computacional, destacando las técnicas y herramientas de modelado in silico en la identificación de compuestos con potencial farmacológico. Se examinan casos de estudio donde la aplicación de modelos in silico ha resultado en el descubrimiento exitoso de nuevos fármacos, enfatizando su eficacia en el proceso de descubrimiento de fármacos. Se discuten los desafíos actuales y limitaciones de la farmacología computacional, junto con estrategias propuestas para superar estos obstáculos. Además, se proyectan las futuras direcciones y avances tecnológicos, considerando el papel disruptivo de la inteligencia artificial y la computación cuántica en la transformación del paradigma de descubrimiento de fármacos. **Conclusión.** Esta revisión subraya la importancia de continuar desarrollando y aplicando modelos in silico para facilitar el descubrimiento de nuevos fármacos, prometiendo una era de innovación farmacológica más rápida y personalizada. **Área de estudio general:** Biología. **Área de estudio específica:** Biotecnología y Farmacología.

Keywords:

Techniques, In silico,
Molecules,

Abstract

Introduction. The Discovery and development of new drugs face significant challenges due to prohibitive costs, long development periods, and low success rates. Computational pharmacology, taking advantage of in silico models, emerges as a promising

Simulations,
Drug.

solution, accelerating and economizing this process through the prediction of drug-target interactions and optimization of pharmacokinetic and pharmacodynamic properties. **Objective.** Explore the fundamental role that in silico models play in the revolution in the Discovery and development of new drugs. **Methodology.** The research followed a methodological process based on a qualitative approach, on the analytical-synthetic scientific method, through observation techniques and according to its documentary data source, which made it possible to observe the role played by in silico models in relation to drugs. **Results.** This article reviews the current state of computational pharmacology, highlighting in silico modeling techniques and tools in the identification of compounds with pharmacological potential. Case studies are examined where the application of in silico models has resulted in the successful discovery of new drugs, emphasizing their effectiveness in the drug discovery process. Current challenges and limitations of computational pharmacology are discussed, along with proposed strategies to overcome these obstacles. Furthermore, future directions and technological advances are projected, considering the disruptive role of artificial intelligence and quantum computing in the transformation of the drug Discovery paradigm. **Conclusion.** This review highlights the importance of continuing to develop and apply in silico models to facilitate new drug Discovery, promising an era of faster and more personalized pharmacological innovation.

Introducción

El descubrimiento de fármacos es un proceso fundamental en el ámbito de la medicina y la farmacología, esencial para el desarrollo de nuevas terapias que mejoren la calidad de vida de las poblaciones globales. Tradicionalmente, este proceso ha implicado la identificación de compuestos candidatos, síntesis química, y una serie de pruebas in vitro e in vivo para evaluar su eficacia y seguridad. Sin embargo, el camino desde la concepción de una nueva molécula hasta su aprobación como medicamento es notoriamente largo, costoso y plagado de desafíos, con tasas de éxito relativamente bajas y períodos de desarrollo que pueden superar la década y costos que alcanzan los miles de millones de dólares.

En respuesta a estos retos, la farmacología computacional ha emergido como un campo vital, que aprovecha el poder del cálculo y las simulaciones para predecir la interacción entre fármacos y sus blancos biológicos, así como para optimizar las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los compuestos candidatos. En la era moderna, donde la generación y análisis de grandes volúmenes de datos se ha vuelto más accesible, la farmacología computacional ofrece una vía prometedora para acelerar y economizar el descubrimiento de fármacos. Mediante el uso de modelos *in silico*, es posible simular la dinámica de las drogas en el organismo y su interacción con complejos biomoleculares específicos, permitiendo predecir con una precisión cada vez mayor su eficacia y perfil de seguridad antes de avanzar a las etapas de ensayo clínico.

Los modelos *in silico* abarcan desde el diseño de moléculas mediante el modelado de la estructura química hasta la simulación de su comportamiento en sistemas biológicos complejos, incluyendo la predicción de absorción, distribución, metabolismo, excreción y toxicidad (ADMET). Los modelos *in silico* representan una convergencia entre la tecnología informática y las ciencias biológicas, proporcionando un marco virtual para la simulación y análisis de procesos farmacológicos. Estos modelos se basan en algoritmos matemáticos y datos experimentales para predecir cómo las moléculas interactuarán con sus blancos biológicos, permitiendo una evaluación detallada de su actividad potencial como fármacos. La relevancia de estos modelos radica en su capacidad para simular experimentos que serían, de otro modo, inviables, costosos o éticamente cuestionables en las etapas tempranas de la investigación farmacéutica. La farmacología computacional utiliza diversas técnicas de modelado, incluyendo el diseño de fármacos asistido por computadora (CADD), la modelización de la dinámica molecular, y el análisis de redes biológicas, para identificar y optimizar nuevos compuestos farmacológicos. Estas herramientas permiten prever la afinidad de un compuesto por su receptor, su estabilidad química, su capacidad para cruzar barreras biológicas, y predecir posibles efectos secundarios, configurando un enfoque más racional y dirigido para el diseño de fármacos.

La aplicación de modelos *in silico* en la identificación de nuevos compuestos farmacológicos es especialmente relevante en el contexto de enfermedades complejas y patógenos de rápida evolución, donde la necesidad de tratamientos innovadores es constante. Mediante la exploración de vastas bibliotecas de compuestos y la realización de cribados virtuales, estos modelos pueden identificar rápidamente candidatos prometedores, reduciendo significativamente el tiempo y los recursos necesarios para el descubrimiento de fármacos.

El presente artículo tiene como objetivo principal explorar el papel fundamental que juegan los modelos *in silico* en la revolución del descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos. Específicamente, se propone: Describir el estado actual de la farmacología computacional, destacando las principales técnicas y herramientas de modelado *in silico*

utilizadas en la identificación de compuestos con potencial farmacológico; Examinar casos de estudio recientes donde la aplicación de modelos *in silico* ha resultado en la identificación y desarrollo exitoso de nuevos fármacos, subrayando la eficacia de estos modelos en el proceso de descubrimiento de fármacos; Discutir los desafíos y limitaciones actuales de la farmacología computacional, así como las estrategias propuestas para superar estos obstáculos, con el fin de optimizar la aplicación de modelos *in silico* en la investigación farmacéutica. Proyectar las futuras direcciones y avances tecnológicos en el campo de la farmacología computacional, considerando cómo estos pueden ampliar las capacidades de los modelos *in silico* y transformar el paradigma de descubrimiento de fármacos.

Metodología

La investigación siguió un proceso metodológico basado en el enfoque cualitativo, debido a que se recopiló información concerniente al tema, así mismo se empleó la metodología analítica-sintética, ya que nos ha permitido explorar diferentes dilemas a cerca de los avances tecnológico en el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos, se llevó a cabo mediante el manejo de las técnicas de observación, la cual posibilitó observar el papel que juega los modelos *in silico* en relación a los fármacos. A demás, se ejecutó mediante la técnica documental, en vista que se llevó a cabo a través de la recolección de información documental como, casos de estudio de los modelos *in silico* para el descubrimiento de nuevos compuestos con potencial farmacológico y revisiones de herramientas y software utilizados en el modelado molecular y la predicción de propiedades farmacocinéticas.

Discusión

Desarrollo de modelos in silico

Técnicas de modelado molecular utilizadas en la farmacología computacional

El desarrollo de modelos *in silico* ha transformado radicalmente el campo de la farmacología computacional, proporcionando herramientas avanzadas para la identificación y optimización de nuevos compuestos con potencial terapéutico. La aplicación de técnicas de modelado molecular en la farmacología computacional abarca desde la predicción de la interacción entre fármacos y sus blancos biológicos hasta la optimización de las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los compuestos candidatos.

Una revisión por Bhuvaneshwari et al. (2022), destacan la aplicación de herramientas de modelado molecular en terapéuticas micro y macromoleculares, subrayando su importancia en la mejora de la eficiencia y efectividad en el descubrimiento de fármacos. Este enfoque permite simular y entender mejor la interacción entre fármacos y proteínas

a nivel molecular, facilitando la identificación de compuestos con mayor potencial terapéutico.

Por otro lado, Platania & Bucolo (2021), discuten el uso de técnicas de simulación de dinámica molecular, especialmente en el contexto de fármacos alopáticos. Estas técnicas son fundamentales para comprender cómo los cambios estructurales en las moléculas afectan su interacción con los sitios activos de las proteínas, lo cual es crucial para el diseño racional de fármacos. La dinámica molecular ofrece una ventana al comportamiento dinámico de las moléculas en entornos similares a los biológicos, permitiendo ajustes precisos en el diseño de nuevos fármacos para mejorar su eficacia y reducir los efectos secundarios.

Kola-Mustapha et al. (2023), proporcionan un ejemplo específico de cómo el modelado molecular y la farmacología de redes pueden elucidar los mecanismos potenciales de acción de terapias naturales, como el aceite de neem contra el acné vulgaris. Este estudio demuestra la capacidad de los modelos *in silico* para integrar datos de múltiples escalas y sistemas, desde la interacción molecular hasta los efectos terapéuticos observados, ofreciendo una metodología prometedora para el descubrimiento de fármacos basados en compuestos naturales.

Finalmente, Agarwal & Kumar (2020), destacan la aplicación del estudio de modelado molecular en el descubrimiento de diversos tipos de compuestos líderes. Este enfoque no solo ayuda a predecir la eficacia de los nuevos compuestos, también optimiza el proceso de descubrimiento de fármacos al reducir la necesidad de ensayos experimentales costosos y prolongados. La utilización de modelado molecular en la farmacología computacional representa un método costo-efectivo y eficiente para la exploración de vastas bibliotecas químicas en busca de nuevos candidatos a fármacos (Agarwal & Kumar, 2020).

En conjunto, estas técnicas y estudios resaltan el papel crucial de los modelos *in silico* en la farmacología computacional moderna. Permiten una comprensión más profunda de las interacciones moleculares que subyacen a la actividad farmacológica, facilitan la identificación de nuevos candidatos a fármacos y optimizan las propiedades de los compuestos para su uso terapéutico. Además, la capacidad de simular y predecir la eficacia y seguridad de los compuestos en las etapas iniciales del desarrollo de fármacos ofrece una vía prometedora hacia una era de descubrimiento de fármacos más rápida y personalizada. La integración de estas herramientas computacionales con los métodos experimentales tradicionales está configurando un nuevo paradigma en la investigación y desarrollo farmacéutico, uno que promete acelerar la llegada de terapias innovadoras al mercado y mejorar los tratamientos disponibles para diversas enfermedades.

Discusión sobre los modelos in silico en la predicción de la actividad biológica y las propiedades ADME.

Los modelos in silico han revolucionado la forma en que se predice la actividad biológica y las propiedades ADME (Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción) de potenciales fármacos. Estas herramientas computacionales ofrecen una vía eficiente y costo-efectiva para evaluar candidatos a fármacos mucho antes de los ensayos clínicos, lo que potencialmente reduce el riesgo de fracaso en etapas avanzadas de desarrollo.

Esaki & Ikeda (2023), discuten los desafíos y perspectivas en la curación de datos para el modelado ADME in silico, destacando la importancia de bases de datos precisas y detalladas para mejorar la fiabilidad de las predicciones. La calidad de los datos juega un papel crítico en el éxito de los modelos in silico, ya que las imprecisiones pueden conducir a predicciones erróneas que afectan negativamente la toma de decisiones en el desarrollo de fármacos (Esaki & Ikeda, 2023).

Por otro lado, Di Lascio et al. (2023) realizan una evaluación sistemática de modelos de aprendizaje automático tanto locales como globales para la predicción de propiedades ADME. Su investigación subraya cómo el aprendizaje automático y las técnicas de inteligencia artificial pueden mejorar significativamente la precisión de estas predicciones, permitiendo una selección más eficaz de candidatos a fármacos con perfiles de propiedades ADME favorables.

Munagala et al. (2022), aportan al debate presentando un estudio sobre la predicción in silico de ADME, bioactividad y toxicidad de algunos fármacos antivirales seleccionados. Este estudio ilustra cómo los modelos in silico pueden ser utilizados para evaluar rápidamente la viabilidad de los compuestos antivirales, proporcionando información valiosa sobre su potencial eficacia y seguridad.

Raducka et al. (2022) exploran la predicción in silico de ADME y toxicidad de derivados de benzimidazol y sus compuestos de coordinación con cobalto. Su trabajo destaca la capacidad de los modelos in silico para simular y predecir cómo estas complejas moléculas interactúan con sistemas biológicos.

La convergencia de la farmacología computacional con tecnologías de aprendizaje automático y bases de datos robustas está permitiendo una predicción más precisa y eficiente de la actividad biológica y las propiedades ADME. Estos avances no solo aceleran el proceso de descubrimiento de fármacos, también contribuyen a una mejor comprensión de los mecanismos subyacentes de la interacción fármaco-receptor, lo que es esencial para el diseño de fármacos más seguros y efectivos. A medida que la tecnología avanza, los modelos in silico se vuelven cada vez más sofisticados, incorporando simulaciones de alta complejidad que pueden predecir con precisión la

interacción de moléculas pequeñas dentro de sistemas biológicos enteros. Esto no solo implica una mejora en la predicción de las propiedades ADME sino también una mayor comprensión de los perfiles de toxicidad, lo que es crucial para la seguridad del paciente.

Por lo tanto, la integración de técnicas avanzadas de modelado y análisis de datos en la farmacología computacional está transformando el paradigma del descubrimiento y desarrollo de fármacos. Los modelos *in silico* representan una herramienta indispensable en la evaluación temprana de candidatos a fármacos, permitiendo una selección más informada y estratégica que tiene el potencial de mejorar significativamente las tasas de éxito en el desarrollo de fármacos.

*Ejemplos de éxito en el uso de modelos *in silico* para la identificación de nuevos fármacos*

Estos modelos ofrecen una manera eficaz de simular la interacción molecular entre fármacos y blancos biológicos, facilitando el descubrimiento de compuestos con potencial farmacológico significativo. A continuación, se presentan ejemplos que describen el éxito de estas tecnologías en la identificación de nuevos fármacos.

Awoonor-Williams et al. (2023), exploraron técnicas avanzadas *in silico* en las etapas tempranas del descubrimiento de fármacos, centrándose en la identificación de disruptores de la interacción proteína-proteína (PPI) entre YAP y TEAD, un objetivo terapéutico importante para el tratamiento del cáncer. Utilizando simulaciones de dinámica molecular y diseño de fármacos asistido por computadora, lograron identificar moléculas pequeñas potentes que inhiben esta interacción, demostrando la capacidad de las técnicas *in silico* para descubrir nuevos compuestos con actividad anticancerígena específica.

Nazarova & Katritch (2022), discuten cómo el descubrimiento de fármacos *in silico* se ha vuelto una práctica común en la industria farmacéutica, destacando varios casos de éxito. El artículo subraya la importancia de los modelos computacionales en la optimización de compuestos líderes y la predicción de su comportamiento en entornos biológicos complejos, lo que permite una selección más eficiente de candidatos a fármacos antes de proceder a ensayos experimentales.

Byadi et al. (2023), presentan un estudio de descubrimiento *in silico* de inhibidores novedosos contra la proteasa principal (Mpro) del SARS-CoV-2, utilizando una base de datos de productos naturales del norte de África. A través de cribados virtuales y evaluaciones de docking molecular, identificaron compuestos con una fuerte afinidad de unión a Mpro, proporcionando candidatos prometedores para el desarrollo de tratamientos contra el COVID-19. Este trabajo ilustra cómo los modelos *in silico* pueden acelerar el descubrimiento de fármacos antivirales en respuesta a emergencias sanitarias globales.

Biswas & Bagchi (2022) ofrece una visión general del descubrimiento de fármacos in silico con un enfoque particular en el cáncer, destacando cómo estas técnicas pueden identificar nuevos agentes terapéuticos dirigidos a mecanismos específicos de la enfermedad. La revisión aborda el potencial de los modelos in silico para descifrar las complejidades de las redes de señalización del cáncer y encontrar puntos de intervención novedosos, facilitando el desarrollo de terapias más efectivas y personalizadas.

Estos ejemplos describen el papel transformador de los modelos in silico en el descubrimiento y desarrollo de fármacos. Al permitir simulaciones detalladas y análisis de grandes bibliotecas de compuestos, estos modelos computacionales no solo aceleran el proceso de identificación de nuevos fármacos, también mejoran la precisión de las predicciones sobre su eficacia y seguridad. Además, la capacidad de probar hipótesis complejas sobre la interacción fármaco-blanco sin la necesidad de ensayos experimentales costosos y prolongados presenta una ventaja significativa, especialmente en las fases tempranas de la investigación farmacéutica. A medida que las tecnologías computacionales avanzan, se espera que los modelos in silico continúen desempeñando un papel crucial en la superación de los desafíos del descubrimiento de fármacos, abriendo nuevas fronteras en la búsqueda de terapias innovadoras.

Aplicación de modelos in silico en la identificación de nuevos fármacos

Casos de estudio de los modelos in silico para el descubrimiento de nuevos compuestos con potencial farmacológico

Los modelos in silico se han establecido como herramientas indispensables en el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos, ofreciendo métodos eficientes para evaluar el potencial farmacológico de compuestos antes de proceder a costosas y prolongadas pruebas experimentales. A través de casos de estudio específicos, es posible apreciar cómo estas tecnologías han sido fundamentales en la identificación de nuevos compuestos con significativo potencial terapéutico.

Un estudio realizado por Mhya et al. (2021), quienes utilizaron modelos in silico para investigar el potencial antidiabético de compuestos fenólicos presentes en las hojas de *Balanites aegyptiaca*. Mediante técnicas de docking molecular, identificaron varios compuestos con alta afinidad de unión a enzimas clave implicadas en la diabetes, sugiriendo que *Balanites aegyptiaca* podría ser una fuente valiosa de agentes antidiabéticos naturales. Este estudio no solo demuestra la eficacia de los modelos in silico en la identificación de nuevos fármacos potenciales sino también su capacidad para explorar fuentes naturales de compuestos bioactivos.

En otra investigación realizada por Ibrahim et al. (2023), donde exploraron la capacidad de inhibidores de SIRT2 derivados de fuentes naturales como agentes anticancerígenos

mediante el uso de herramientas in silico. Los resultados de su estudio ofrecieron aportes valiosos sobre la interacción entre estos inhibidores y la enzima SIRT2, un objetivo terapéutico relevante en el tratamiento del cáncer. La identificación de compuestos naturales como inhibidores de SIRT2 a través de modelos in silico subraya la importancia de estas tecnologías en el descubrimiento de nuevos fármacos con mecanismos de acción específicos (Ibrahimet al., 2023).

Onyango (2023), realizó una revisión sistemática sobre modelos in silico para el descubrimiento de fármacos anti-COVID-19, resaltando varios estudios donde estas herramientas tienen un papel importante en la rápida identificación de compuestos con actividad antiviral contra el SARS-CoV-2. La capacidad de los modelos in silico para evaluar rápidamente grandes bibliotecas de compuestos ha sido especialmente valiosa en el contexto de la pandemia de COVID-19.

Estos casos de estudio refieren la versatilidad y el poder de los modelos in silico en el descubrimiento de fármacos. Al simular la interacción entre compuestos y blancos biológicos, estos modelos permiten una evaluación preliminar de la eficacia y seguridad de potenciales fármacos, acelerando el proceso de descubrimiento y reduciendo el riesgo de fracaso en etapas posteriores. Además, la capacidad de los modelos in silico para explorar la bioactividad de compuestos derivados de fuentes naturales abre nuevas avenidas para el descubrimiento de fármacos, aprovechando la biodiversidad como fuente de nuevos agentes terapéuticos. En este sentido, los modelos in silico se han convertido en una herramienta indispensable en la investigación farmacéutica, ofreciendo un enfoque eficiente y costo-efectivo para la identificación de nuevos fármacos. A medida que estas tecnologías continúan evolucionando, es probable que su impacto en el descubrimiento y desarrollo de fármacos se expanda aún más, abriendo nuevas posibilidades para el tratamiento de enfermedades complejas y emergentes.

Integración de modelos in silico con métodos experimentales

La integración de modelos in silico con métodos experimentales representa un enfoque innovador en la validación de candidatos a fármacos, combinando lo mejor de ambos: la eficiencia y la capacidad predictiva de las simulaciones computacionales con la rigurosidad y la fiabilidad de los experimentos en laboratorio. Esta sinergia es fundamental para acelerar el proceso de descubrimiento de fármacos, optimizando recursos y tiempo al identificar los compuestos más prometedores para avanzar hacia las fases de prueba clínica.

Iwata (2023) destaca, la aplicación de tecnologías in silico en la identificación de blancos de fármacos y el análisis farmacocinético, destacando cómo estas herramientas pueden complementar las técnicas experimentales al predecir la interacción de los fármacos con sus objetivos y su comportamiento en el organismo. La combinación de modelado in

silico con ensayos bioquímicos y estudios de ligandos puede acelerar la identificación y optimización de compuestos con potencial terapéutico, ahorrando tiempo y recursos en el desarrollo de fármacos.

El trabajo de Tawada (2023), donde ilustra la integración de la química orgánica sintética con el descubrimiento de fármacos in silico en la identificación de inhibidores de la renina y O-GlcNAcase. Este enfoque combinado permitió la rápida síntesis y evaluación de una serie de compuestos, demostrando la eficacia de utilizar modelos computacionales para dirigir la síntesis química hacia compuestos con alta actividad biológica y selectividad. La interacción entre el modelado in silico y los métodos experimentales facilitó la identificación de candidatos a fármacos con propiedades mejoradas, destacando el potencial de esta estrategia integrada en el proceso de descubrimiento de fármacos (Tawada, 2023).

Sebastia-Saez et al. (2023), presentan un caso de estudio sobre el modelado in silico de la entrega transdérmica de fármacos macromoleculares asistida por un dispositivo hiperbárico de estiramiento de la piel. Este trabajo destaca cómo los modelos in silico pueden ser utilizados para predecir y optimizar la entrega de fármacos, complementando los experimentos in vitro e in vivo para evaluar la eficacia de los sistemas de entrega de fármacos. La integración de simulaciones in silico con pruebas experimentales permitió un diseño más eficiente de dispositivos de administración de fármacos, mejorando la precisión en la entrega de terapias macromoleculares a través de la piel.

Santos et al. (2021), discuten la aplicación de un enfoque integrado in silico y experimental hacia el diseño de una proteína recombinante novedosa que contiene un scFv anti-HER2. Este estudio ejemplifica cómo la modelización y simulación in silico pueden guiar el diseño y la ingeniería de proteínas terapéuticas, con las técnicas experimentales validando posteriormente la funcionalidad y eficacia de la proteína diseñada. La combinación de análisis in silico con ensayos biológicos y estudios de unión proporcionó una comprensión más profunda de la interacción entre el scFv y el receptor HER2, facilitando el desarrollo de terapias dirigidas contra el cáncer.

Estos trabajos recalcan la importancia de combinar modelos in silico con métodos experimentales en el descubrimiento y desarrollo de fármacos. Esta estrategia integrada no solo mejora la eficiencia y eficacia en la identificación de nuevos compuestos terapéuticos, sino que también proporciona importantes aportes sobre su mecanismo de acción, optimización de la entrega de fármacos y evaluación de la seguridad y eficacia. La adopción de enfoques integrados se convierte en una práctica estándar en la industria farmacéutica, prometiendo acelerar el desarrollo de terapias innovadoras y personalizadas para enfrentar los desafíos médicos del futuro.

Herramientas y software en farmacología computacional

Revisión de las principales herramientas y software utilizados en el modelado molecular y la predicción de propiedades farmacocinéticas

La farmacología computacional ha experimentado un auge significativo gracias a la evolución de las herramientas y software de modelado molecular, los cuales juegan un papel fundamental en el diseño de fármacos y la predicción de sus propiedades farmacocinéticas. Estas tecnologías permiten simular y entender los procesos biológicos a nivel molecular, ofreciendo una vía rápida y costo-eficiente para el descubrimiento y desarrollo de nuevos medicamentos.

Chawla et al. (2022) ofrece una visión detallada sobre la aplicación de la simulación por computadora y el modelado en la farmacocinética y farmacodinámica. Este enfoque computacional facilita una comprensión profunda de cómo los fármacos interactúan con el organismo, permitiendo predecir su absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME) con una precisión cada vez mayor. La capacidad de simular estos procesos en las etapas tempranas del desarrollo de fármacos puede reducir significativamente la necesidad de ensayos clínicos, acelerando el tiempo de llegada al mercado de nuevos tratamientos (Chawla et al., 2022).

Patel et al. (2022), revisan las herramientas de software computacional disponibles para el diseño y descubrimiento de fármacos, destacando la importancia de plataformas como AutoDock, Schrödinger y MOE en el proceso de diseño de fármacos. Estos programas permiten a los investigadores realizar un cribado virtual de bibliotecas de compuestos contra objetivos biológicos específicos, identificar interacciones moleculares clave y optimizar las estructuras de los compuestos para mejorar su actividad y selectividad. Este análisis subraya cómo el software de diseño de fármacos asistido por computadora se ha convertido en un componente indispensable del arsenal de herramientas disponible para los científicos en la industria farmacéutica.

Tiwari et al. (2024), discuten el papel de la simulación computacional en la mejora de la eficacia de los estudios de farmacocinética y farmacodinámica. Estas técnicas computacionales ofrecen ventajas notables, como la capacidad de predecir la respuesta de un organismo a un fármaco sin necesidad de experimentación física, proporcionando una herramienta valiosa para la evaluación de seguridad y eficacia de los fármacos en desarrollo. La revisión enfatiza cómo la simulación por computadora puede complementar y en algunos casos reemplazar los estudios in vivo e in vitro, contribuyendo a una investigación farmacéutica más ética y eficiente.

Por último, Hasan et al. (2022) examinan la aplicación de la modelización matemática y las herramientas computacionales en el proceso moderno de diseño y desarrollo de

fármacos. Este estudio destaca cómo el avance en las tecnologías de la información ha permitido el desarrollo de modelos computacionales sofisticados que pueden predecir con alta precisión la eficacia y seguridad de los nuevos compuestos. La integración de estas herramientas en las estrategias de desarrollo de fármacos ofrece la posibilidad de acelerar significativamente el proceso de descubrimiento y optimización de fármacos (Hasan et al., 2022).

La integración de herramientas y software de farmacología computacional en el descubrimiento y desarrollo de fármacos ha revolucionado la manera en que se identifican y optimizan los nuevos compuestos terapéuticos. Estas tecnologías ofrecen una vía para entender mejor los complejos mecanismos biológicos a nivel molecular, permitiendo una predicción precisa de las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los fármacos. A medida que estas herramientas continúan evolucionando, se espera que su impacto en la aceleración del descubrimiento de fármacos y la mejora de la eficacia terapéutica se expanda aún más, marcando el comienzo de una nueva era en la investigación farmacéutica. En la siguiente tabla se presentan las principales herramientas y software

Tabla 1

Herramientas y software en farmacología computacional

Nombre	Funcionalidad	Desarrollador
AutoDock	Predicción de cómo las moléculas pequeñas se unen a una proteína de interés.	The Scripps Research Institute
Schrödinger	Suite de software para modelado molecular, simulación y diseño de fármacos.	Schrödinger, LLC
MOE (Molecular Operating Environment)	Diseño de fármacos asistido por computadora y modelado de estructuras moleculares.	Chemical Computing Group
AMBER	Simulación de dinámica molecular para biomoléculas.	Universidad de California, San Francisco
GROMACS	Simulación de dinámica molecular, principalmente para biomoléculas.	Desarrollado originalmente en la Universidad de Groningen
Discovery Studio	Plataforma para modelado y simulación en ciencias de la vida.	BIOVIA (Dassault Systèmes)
GOLD	Herramienta de docking molecular para predecir cómo las moléculas pequeñas se unen a una proteína.	The Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC)
OpenEye Scientific Software	Software para el descubrimiento de fármacos, modelado molecular y diseño de fármacos.	OpenEye Scientific Software, Inc.

Discusión sobre la accesibilidad, ventajas y limitaciones de estas herramientas

La integración de herramientas y software in silico en el descubrimiento y desarrollo de fármacos ha transformado las estrategias farmacéuticas, ofreciendo métodos avanzados

para la predicción de propiedades ADMET (absorción, distribución, metabolismo, excreción y toxicidad), el diseño de moléculas y la evaluación de la interacción fármaco-blanco. Sin embargo, a pesar de sus indudables ventajas, estas tecnologías también presentan desafíos y limitaciones que deben ser abordados para maximizar su eficacia.

La accesibilidad a herramientas y software *in silico* varía significativamente dependiendo de factores como el costo, la facilidad de uso y los requisitos de infraestructura tecnológica. Kar et al. (2022) indican que muchas de las plataformas más avanzadas requieren suscripciones costosas o licencias de uso, lo que puede limitar su disponibilidad para instituciones académicas o pequeñas empresas de biotecnología con presupuestos restringidos. Además, la complejidad de algunas aplicaciones demanda una capacitación especializada, lo que puede representar una barrera adicional para su adopción generalizada.

Las herramientas *in silico* ofrecen múltiples ventajas que han impulsado su adopción en la investigación farmacéutica. Permiten realizar simulaciones y predicciones rápidas sobre la interacción molecular de potenciales fármacos con sus blancos biológicos, lo que ayuda a identificar candidatos prometedores con mayor eficiencia y menor costo en comparación con los métodos experimentales tradicionales (Cox & Gupta, 2022). Además, la capacidad de estas herramientas para predecir propiedades ADMET de nuevos compuestos puede reducir significativamente el riesgo de fracaso en etapas posteriores del desarrollo de fármacos, optimizando el proceso de selección y diseño de moléculas.

A pesar de sus beneficios, las herramientas *in silico* no están exentas de limitaciones. Una de las principales críticas a estas tecnologías es su dependencia de la calidad y cantidad de los datos experimentales disponibles para el entrenamiento de modelos y algoritmos. Las predicciones pueden verse afectadas negativamente por bases de datos incompletas o inexactas, lo que puede llevar a resultados erróneos o interpretaciones equivocadas (Kar et al., 2022). Además, mientras que los modelos *in silico* son excelentes para simular interacciones moleculares específicas, pueden no capturar completamente la complejidad de los sistemas biológicos en su totalidad, limitando su capacidad para predecir efectos en organismos vivos con precisión absoluta.

Para superar estas limitaciones y mejorar la accesibilidad, es importante el desarrollo continuo de bases de datos abiertas y la estandarización de formatos de datos para facilitar el intercambio de información científica. La implementación de interfaces de usuario más intuitivas y programas de capacitación puede ayudar a reducir la barrera de entrada para nuevos usuarios. Cox & Gupta (2022), refieren que la integración de técnicas de inteligencia artificial y aprendizaje automático está ampliando las capacidades de predicción de las herramientas *in silico*, permitiendo modelos más robustos y precisos que pueden aprender y adaptarse a partir de grandes conjuntos de datos.

Las herramientas y software in silico presentan desafíos en términos de accesibilidad y limitaciones inherentes a sus capacidades predictivas, sus ventajas en la aceleración del descubrimiento y desarrollo de fármacos son indiscutibles. Superar estos desafíos requiere un esfuerzo colaborativo entre desarrolladores de software, investigadores y organismos reguladores para mejorar la calidad de las predicciones y hacer estas herramientas más accesibles y eficaces.

Desafíos y perspectivas futuras

Desafíos actuales en la implementación de modelos in silico

La implementación de modelos in silico en el descubrimiento de fármacos ha abierto un vasto campo de posibilidades para la identificación y optimización de nuevos compuestos terapéuticos. Sin embargo, a pesar de los avances significativos y los éxitos notables, esta metodología enfrenta desafíos inherentes que limitan su potencial y eficacia. Este análisis se centra en los desafíos actuales en la implementación de modelos in silico en el descubrimiento de fármacos y esboza posibles soluciones y perspectivas para el futuro.

Uno de los desafíos más significativos en la implementación de modelos in silico es la calidad y disponibilidad de los datos necesarios para alimentar estos modelos. Esaki & Ikeda (2023), discuten las dificultades y perspectivas de la curación de datos para el modelado ADME in silico, destacando cómo la precisión de las predicciones depende críticamente de la calidad de los datos disponibles. La falta de bases de datos completas, precisas y accesibles puede llevar a predicciones erróneas, afectando negativamente el proceso de descubrimiento de fármacos.

En el trabajo de Meqbil & Van Rijn (2022), subrayan los desafíos asociados con la complejidad de los sistemas biológicos y su modelado in silico, particularmente en el contexto del descubrimiento de fármacos en receptores opioides delta. Esta complejidad biológica a menudo dificulta la predicción precisa de la actividad farmacológica, dado que los modelos in silico pueden no capturar completamente la dinámica y las interacciones moleculares en sistemas biológicos reales.

Chang et al. (2022), abordan la necesidad de una mejor integración entre los modelos in silico y los métodos experimentales. La validación experimental de las predicciones in silico es fundamental para asegurar la relevancia y aplicabilidad de los resultados. Sin embargo, esta integración plantea desafíos logísticos y metodológicos, incluyendo la necesidad de recursos sustanciales y la adaptación de los hallazgos computacionales a modelos experimentales viables.

Para Yang et al. (2023), donde discuten los desafíos en la predicción de blancos farmacológicos mediante modelos in silico, resaltando cómo la implementación de modelos quimio-genómicos basados en información multi-escala puede mejorar la

precisión de estas predicciones. Sin embargo, el desarrollo y la implementación de tales modelos requieren una comprensión profunda de la biología molecular y la química computacional, así como el acceso a datos multidimensionales de alta calidad.

Para superar estos desafíos, es imperativo el desarrollo de bases de datos más robustas y accesibles, que incorporen datos experimentales verificados y de alta calidad. La colaboración entre académicos, la industria y las instituciones gubernamentales puede facilitar la estandarización y el intercambio de datos, mejorando la calidad de las predicciones *in silico*. La investigación continua en el campo de la biología de sistemas y la bioinformática es fundamental para mejorar la capacidad de los modelos *in silico* de capturar la complejidad de los sistemas biológicos. Esto incluye el desarrollo de algoritmos más sofisticados que puedan simular dinámicas moleculares complejas y predecir interacciones farmacológicas con mayor precisión.

La integración efectiva de los modelos *in silico* con experimentación experimental requiere no solo avances tecnológicos sino también un enfoque interdisciplinario que combine conocimientos de la farmacología, la química computacional y la biología molecular. La implementación de estrategias de investigación traslacional puede facilitar esta integración, promoviendo un ciclo continuo de validación y refinamiento de los modelos computacionales. Finalmente, la adopción de tecnologías emergentes como la inteligencia artificial y el aprendizaje profundo ofrece perspectivas prometedoras para superar los desafíos actuales en el modelado *in silico*.

Aunque los modelos *in silico* enfrentan desafíos significativos en su implementación, las perspectivas futuras son alentadoras. A través de la mejora continua de las tecnologías computacionales, la colaboración interdisciplinaria y la integración de nuevos enfoques metodológicos, es posible superar estos obstáculos, abriendo nuevos caminos para el descubrimiento y desarrollo de fármacos.

Perspectivas sobre el futuro de la farmacología computacional

La farmacología computacional se encuentra en una encrucijada de innovación y transformación, con la promesa de superar sus desafíos actuales a través de la integración de tecnologías emergentes como la inteligencia artificial (IA) y la computación cuántica, estas tecnologías ofrecen soluciones a las limitaciones existentes para el descubrimiento y desarrollo de fármacos y cómo estos avances tecnológicos pueden actuar como disruptores en el campo de la farmacología computacional.

La IA, con su capacidad para procesar y analizar grandes volúmenes de datos a una velocidad y precisión sin precedentes, tiene el potencial de revolucionar la farmacología computacional. Algoritmos de aprendizaje profundo y redes neuronales pueden identificar patrones y correlaciones ocultas dentro de datos complejos, facilitando la

identificación de nuevos blancos terapéuticos y la predicción de propiedades farmacológicas de compuestos con una precisión mejorada. Cova et al. (2022), donde destacan cómo la IA puede acelerar significativamente el cribado de compuestos y la optimización de candidatos a fármacos, reduciendo los ciclos de desarrollo y los costos asociados. Además, la capacidad de la IA para aprender de datos experimentales y mejorar continuamente sus modelos predictivos promete una era de descubrimientos farmacológicos más eficientes y personalizados.

La computación cuántica representa otra frontera tecnológica con el potencial de transformar la farmacología computacional. Como discuten Izsák et al. (2023), esta tecnología ofrece un enfoque novedoso para el modelado molecular y la simulación de sistemas biológicos, superando las limitaciones de capacidad de cálculo de las computadoras clásicas. La computación cuántica permite modelar interacciones moleculares y reacciones químicas con un nivel de detalle y precisión sin precedentes, ofreciendo nuevas perspectivas para el diseño racional de fármacos y la comprensión de mecanismos biológicos complejos. La capacidad de realizar simulaciones cuánticas precisas de moléculas y sus interacciones podría revolucionar la predicción de propiedades ADMET, la identificación de blancos y la optimización de candidatos a fármacos.

La integración de la IA y la computación cuántica en la farmacología computacional no está exenta de desafíos. La implementación efectiva de estas tecnologías requiere el desarrollo de infraestructura computacional avanzada, algoritmos especializados y la adquisición de competencias técnicas por parte de los investigadores. Además, la interpretación de los datos generados por estos sistemas avanzados y su integración en el proceso de descubrimiento y desarrollo de fármacos necesitan un marco de trabajo interdisciplinario que combine la informática, la biología y la química. Sin embargo, las perspectivas para el futuro de la farmacología computacional son extraordinariamente prometedoras. La IA y la computación cuántica no solo ofrecen soluciones a los desafíos actuales, también abren nuevas oportunidades para explorar el espacio químico y biológico con una eficiencia y creatividad sin precedentes. A medida que estas tecnologías continúen madurando, se espera que faciliten el descubrimiento de fármacos más rápidos, más económicos y personalizados, transformando fundamentalmente el campo de la farmacología computacional.

La farmacología computacional está al borde de una era de innovación impulsada por la IA y la computación cuántica. Estas tecnologías emergentes tienen el potencial de superar los desafíos actuales y ampliar significativamente las capacidades de predicción y diseño de fármacos. Al abordar las limitaciones existentes y adoptar estas herramientas avanzadas, el campo está bien posicionado para acelerar el descubrimiento de nuevos medicamentos y contribuir a la medicina del futuro.

El papel de la IA y el aprendizaje automático en la mejora de modelos in silico

La integración de la Inteligencia Artificial (IA) y el Aprendizaje Automático (ML) en los modelos in silico ha marcado un punto de inflexión en el campo de la farmacología computacional, ofreciendo métodos avanzados para la predicción de efectos farmacológicos y toxicológicos con una precisión sin precedentes. Los estudios de Rao et al. (2023), Hu et al. (2023), Killeen et al. (2023) y Wang et al. (2022), ilustran cómo la IA y el ML están redefiniendo las capacidades de los modelos in silico, desde la predicción de la toxicidad hasta la simulación de ensayos clínicos.

Mejora de la predicción de toxicidad

Para Rao et al. (2023), donde demuestran la capacidad de los modelos de IA/ML para predecir la gravedad de la lesión hepática inducida por fármacos en moléculas pequeñas. Estos modelos pueden identificar patrones ocultos en conjuntos de datos complejos, permitiendo una evaluación más precisa del riesgo de toxicidad hepática antes de los ensayos clínicos. La implementación de estas tecnologías promete mejorar la seguridad de los medicamentos, reduciendo la incidencia de efectos adversos inesperados.

Hu et al. (2023), exploran la predicción in silico de toxicidad en órganos humanos utilizando métodos de IA, resaltando cómo estas herramientas avanzadas pueden simular y prever efectos tóxicos con gran detalle. La capacidad de predecir efectos adversos en órganos específicos antes de la experimentación in vivo es crucial para la evaluación de seguridad de nuevos compuestos, acelerando el proceso de descubrimiento de fármacos mientras se asegura su perfil de seguridad.

Simulación y planificación quirúrgica

Killeen et al. (2023), discuten el papel de la simulación in silico, habilitada por IA, en el desarrollo de sistemas quirúrgicos inteligentes de próxima generación. Estas tecnologías permiten la planificación quirúrgica y la toma de decisiones basada en simulaciones precisas y personalizadas de procedimientos, mejorando los resultados para los pacientes y avanzando hacia una medicina más predictiva y personalizada.

Ensayos clínicos virtuales

Con respecto a ensayos clínicos virtuales, Wang et al. (2022) revisan la aplicación de la IA en la realización de ensayos clínicos in silico, una innovación que tiene el potencial de transformar la manera en que se prueban los medicamentos. Mediante la simulación de poblaciones de pacientes virtuales y la predicción de resultados de ensayos, la IA ofrece información determinante sobre la eficacia y seguridad de los fármacos, reduciendo la necesidad de extensos ensayos clínicos y acelerando la introducción de nuevas terapias en el mercado.

Desafíos y perspectivas futuras sobre la IA en modelos in silico

A pesar de estos avances, la implementación de IA y ML en modelos in silico enfrenta desafíos. La calidad y cantidad de los datos disponibles para entrenar los modelos de IA/ML son determinantes para su precisión y aplicabilidad. Además, la interpretación de los resultados y su integración en el proceso de desarrollo de fármacos requieren un entendimiento profundo tanto de la ciencia de datos como de la biología y farmacología subyacentes.

La evolución de la farmacología computacional dependerá en gran medida de cómo se aborden estos desafíos. La colaboración interdisciplinaria entre biólogos, químicos, farmacólogos y expertos en ciencia de datos es esencial para maximizar el potencial de la IA y el ML. Además, el desarrollo de algoritmos más sofisticados, capaces de gestionar la complejidad y la heterogeneidad de los datos biológicos, será clave para el avance de los modelos in silico.

La IA y el ML están sentando las bases para una nueva era en la farmacología computacional, ofreciendo herramientas poderosas para la predicción y simulación de efectos farmacológicos y toxicológicos. A medida que estas tecnologías continúan desarrollándose, se espera que su integración en modelos in silico proporcione una vía más rápida y segura para el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos, revolucionando el campo de la investigación farmacéutica.

Conclusiones

Este artículo ha explorado la evolución y el impacto de los modelos in silico en el campo del descubrimiento y desarrollo de fármacos. Desde la descripción de técnicas de modelado molecular y la discusión sobre su capacidad para predecir la actividad biológica y las propiedades ADMET, hasta la presentación de casos de estudio que ejemplifican su éxito en la identificación de nuevos compuestos terapéuticos. Además, se ha analizado la integración de estas herramientas computacionales con métodos experimentales, y se han examinado las principales plataformas de software utilizadas en la farmacología computacional, destacando tanto sus ventajas como sus limitaciones. Finalmente, se ha reflexionado sobre los desafíos actuales y las perspectivas futuras del campo, especialmente en relación con las promesas de la inteligencia artificial y la computación cuántica.

La síntesis de estos puntos clave subraya la importancia crítica de continuar desarrollando y aplicando modelos in silico dentro de la farmacología. Estas herramientas no solo ofrecen una ruta para acelerar el proceso de descubrimiento y desarrollo de fármacos, sino que también proporcionan una plataforma para la innovación terapéutica. La capacidad de simular interacciones moleculares y predecir el comportamiento de los fármacos en el

organismo antes de la síntesis y prueba experimental ofrece un potencial enorme para reducir los costos y tiempos asociados con la investigación farmacéutica tradicional.

Además, la integración de tecnologías emergentes como la IA y la computación cuántica presenta una oportunidad sin precedentes para superar los desafíos actuales de los modelos *in silico*, permitiendo una precisión, eficiencia y personalización aún mayores en el descubrimiento de fármacos. Estas tecnologías no solo pueden mejorar la capacidad predictiva de los modelos existentes, sino que también pueden abrir nuevas direcciones para la investigación farmacéutica, incluyendo la exploración de espacios químicos y biológicos previamente inaccesibles.

Sobre la importancia de estos avances, es evidente que los modelos *in silico* y las tecnologías computacionales representan una parte integral y cada vez más indispensable del futuro del descubrimiento de fármacos. Su desarrollo y aplicación continuos no solo acelerarán la identificación de nuevos fármacos, sino que también facilitarán el surgimiento de terapias más efectivas y seguras. A medida que se enfrentan desafíos globales emergentes en salud, como nuevas enfermedades infecciosas y la creciente resistencia a los antibióticos, la necesidad de innovar en el descubrimiento de fármacos se vuelve aún más crítica. En este contexto, los modelos *in silico* se posicionan como herramientas clave para abordar estas necesidades, promoviendo una era de descubrimientos farmacológicos más ágiles y personalizados.

La farmacología computacional, potenciada por modelos *in silico* y tecnologías avanzadas, continúa siendo un campo de investigación prometedor con el potencial de transformar radicalmente el descubrimiento y desarrollo de fármacos. A medida que se avanza, es imperativo que la comunidad científica global se comprometa a explorar y expandir las capacidades de estas herramientas, asegurando que puedan cumplir su promesa de acelerar y enriquecer la búsqueda de soluciones terapéuticas para los desafíos de salud del mundo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Referencias bibliográficas

Agarwal, A., & Kumar, R. (2020). Application of Molecular Modeling Study in Discovery of Various Types of Novel Lead Compounds. *SSRN Electronic Journal*, 3(6). <https://doi.org/10.2139/ssrn.3576518>

Awoonor-Williams, E., Dickson, C. J., Furet, P., Golosov, A. A., & Hornak, V. (2023). Leveraging advanced *in silico* techniques in early drug discovery: a study of potent

- small-molecule YAP-TEAD PPI disruptors. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 63(8), 2520–2531. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.3c00122>
- Bhuvaneshwari, S., Umashankar, M., & Kirubakaran, N. (2022). Molecular modeling tool application in micro- and macromolecule therapeutics – an updated review. *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*, 12(1), 1–6. https://doi.org/10.4103/IJNPND.IJNPND_73_21
- Biswas, S., & Bagchi, A. (2022). An overview of in silico drug discovery with emphasis on cancer. *Handbook of oxidative stress in cancer: therapeutic aspects* (pp. 3215–3227). Springer Nature Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-16-5422-0_137
- Byadi, S., Oblak, D., Kassmi, Y., Sadik, K., Hachim, M. E., Podlipnik, Č., & Aboulmouhajir, A. (2023). In silico discovery of novel inhibitors from Northern African natural products database against main protease (Mpro) of SARS-CoV-2. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 41(7), 2900–2910. <https://doi.org/10.1080/07391102.2022.2040594>
- Chang, Y., Hawkins, B. A., Du, J. J., Groundwater, P. W., Hibbs, D. E., & Lai, F. (2022). A guide to in silico drug design. *Pharmaceutics*, 15(1), 49. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010049>
- Chawla, R., Rani, V., Mishra, M., & Kumar, K. (2022). Computer simulation and modeling in pharmacokinetics and pharmacodynamics. En *Computer Aided Pharmaceutics and Drug Delivery* (pp. 217–254). Springer Nature Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-16-5180-9_8
- Cova, T., Vitorino, C., Ferreira, M., Nunes, S., Rondon-Villarreal, P., & Pais, A. (2022). *Artificial intelligence and quantum computing as the next pharma disruptors* (pp. 321–347). https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1787-8_14
- Cox, P. B., & Gupta, R. (2022). Contemporary computational applications and tools in drug discovery. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 13(7), 1016–1029. <https://doi.org/10.1021/acsmchemlett.1c00662>
- Di Lascio, E., Gerebtzoff, G., & Rodríguez-Pérez, R. (2023). Systematic Evaluation of Local and Global Machine Learning Models for the Prediction of ADME Properties. *Molecular Pharmaceutics*, 20(3), 1758–1767. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.2c00962>
- Esaki, T., & Ikeda, K. (2023). Difficulties and prospects of data curation for ADME & in silico modeling. *Chem-Bio Informatics Journal*, 23(0), 1–6. <https://doi.org/10.1273/cbij.23.1>

- Hasan, M. R., Alsaiani, A. A., Fakhurji, B. Z., Molla, M. H. R., Asseri, A. H., Sumon, M. A. A., Park, M. N., Ahammad, F., & Kim, B. (2022). Application of mathematical modeling and computational tools in the modern drug design and development process. *Molecules*, 27(13), 4169. <https://doi.org/10.3390/molecules27134169>
- Hu, Y., Ren, Q., Liu, X., Gao, L., Xiao, L., & Yu, W. (2023). *In silico* prediction of human organ toxicity via artificial intelligence methods. *Chemical Research in Toxicology*, 36(7), 1044–1054. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.2c00411>
- Ibrahim, M. A. A., Abdeljawaad, K. A. A., Roshdy, E., Mohamed, D. E. M., Ali, T. F. S., Gabr, G. A., Jaragh-Alhadad, L. A., Mekhemer, G. A. H., Shawky, A. M., Sidhom, P. A., & Abdelrahman, A. H. M. (2023). *In silico* drug discovery of SIRT2 inhibitors from natural source as anticancer agents. *Scientific Reports*, 13(1), 2146. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28226-7>
- Iwata, H. (2023). Application of *in Silico* Technologies for Drug Target Discovery and pharmacokinetic Analysis. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 71(6), c22-00638. <https://doi.org/10.1248/cpb.c22-00638>
- Izsák, R., Riplinger, C., Blunt, N. S., de Souza, B., Holzmann, N., Crawford, O., Camps, J., Neese, F., & Schopf, P. (2023). Quantum computing in pharma: A multilayer embedding approach for near future applications. *Journal of Computational Chemistry*, 44(3), 406–421. <https://doi.org/10.1002/jcc.26958>
- Kar, S., Roy, K., & Leszczynski, J. (2022). *In silico* tools and software to predict ADMET of New Drug Candidates (pp. 85–115). https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1960-5_4
- Killeen, B. D., Cho, S. M., Armand, M., Taylor, R. H., & Unberath, M. (2023). *In silico* simulation: a key enabling technology for next-generation intelligent surgical systems. *Progress in Biomedical Engineering*, 5(3), 032001. <https://doi.org/10.1088/2516-1091/acd28b>
- Kola-Mustapha, A. T., Raji, M. A., Adedeji, O., & Ambrose, G. O. (2023). Network Pharmacology and Molecular Modeling to Elucidate the Potential Mechanism of Neem Oil against *Acne vulgaris*. *Molecules*, 28(6), 2849. <https://doi.org/10.3390/molecules28062849>
- Meqbil, Y., & Van Rijn, R. (2022). Opportunities and challenges for *in silico* drug discovery at delta opioid receptors. *Pharmaceuticals*, 15(7), 873. <https://doi.org/10.3390/ph15070873>

- Mhya, D., Nuhu, A., & Mankilik, M. (2021). In-silico discovery of antidiabetic drug potential of Balanites Egyptian leaf's phenolic compounds. *Natural Resources for Human Health*, 1(2), 91–97. <https://doi.org/10.53365/nrfhh/142375>
- Munagala Alivelu, Natte Kavitha, & Cherkupally Ramaraju. (2022). In silico ADME, Bioactivity and Toxicity Prediction of some Selected Antiviral Drugs. *International Journal of Scientific Research in Science and Technology*, 637–643. <https://doi.org/10.32628/IJSRST2296101>
- Nazarova, A. L., & Katritch, V. (2022). It all clicks together: In silico drug discovery becoming mainstream. *Clinical and Translational Medicine*, 12(4). <https://doi.org/10.1002/ctm2.766>
- Onyango, O. H. (2023). In silico models for anti-COVID-19 drug discovery: a systematic review. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2023, 1–15. <https://doi.org/10.1155/2023/4562974>
- Patel, J. R., Joshi, H. V., A. Shah, U., & K. Patel, J. (2022). A review on computational software tools for drug design and discovery. *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences*, 12, 53–81. <https://doi.org/10.35652/IGJPS.2022.12006>
- Platania, C. B. M., & Bucolo, C. (2021). *Molecular dynamics simulation techniques as tools in drug discovery and pharmacology: a focus on allosteric drugs* (pp. 245–254). https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1154-8_14
- Raducka, A., Świątkowski, M., Gobis, K., Szymański, P., & Czyłkowska, A. (2022). In Silico ADME and toxicity prediction of benzimidazole derivatives and its cobalt coordination compounds. synthesis, characterization and crystal structure. *Molecules*, 27(22), 8011. <https://doi.org/10.3390/molecules27228011>
- Rao, M., Nassiri, V., Alhambra, C., Snoeys, J., Van Goethem, F., Irrechukwu, O., Aleo, M. D., Geys, H., Mitra, K., & Will, Y. (2023). AI/ML models to predict the severity of drug-induced liver injury for small molecules. *Chemical Research in Toxicology*, 36(7), 1129–1139. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.3c00098>
- Santos, J., Cardoso, M., Moreira, I. S., Gonçalves, J., Correia, J. D. G., Verde, S. C., & Melo, R. (2021). Integrated in silico and experimental approach towards the design of a novel recombinant protein containing an anti-HER2 scFv. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(7), 3547. <https://doi.org/10.3390/ijms22073547>
- Sebastia-Saez, D., Benaouda, F., Lim, C. H., Lian, G., Jones, S. A., Cui, L., & Chen, T. (2023). In-silico modelling of transdermal delivery of macromolecule drugs assisted by a skin stretching hypobaric device. *Pharmaceutical Research*, 40(1), 295–305. <https://doi.org/10.1007/s11095-022-03423-7>

- Tawada, M. (2023). Creation of new lead compounds for renin inhibitors and O - GlcNAcase inhibitors by combining organic synthesis and in silico technology. *Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan*, 81(1), 25–34.
<https://doi.org/10.5059/yukigoseikyokaishi.81.25>
- Tiwari, G., Shukla, A., Singh, A., & Tiwari, R. (2024). Computer simulation for effective pharmaceutical kinetics and dynamics: a review. *Current Computer-Aided Drug Design*, 20(4), 325–340.
<https://doi.org/10.2174/1573409919666230228104901>
- Wang, Z., Gao, C., Glass, L., & Sun, J. (2022). Artificial intelligence for in silico clinical trials: a review. *ArXiv, abs/2209.09023*.
<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:252367454>
- Yang, S.-Q., Zhang, L.-X., Ge, Y.-J., Zhang, J.-W., Hu, J.-X., Shen, C.-Y., Lu, A.-P., Hou, T.-J., & Cao, D.-S. (2023). In-silico target prediction by ensemble chemogenomic model based on multi-scale information of chemical structures and protein sequences. *Journal of Cheminformatics*, 15(1), 48.
<https://doi.org/10.1186/s13321-023-00720-0>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Alfa Publicaciones**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Alfa Publicaciones**.



Indexaciones

