



# DESARROLLO DE SISTEMAS MICRO Y NANO PARTICULARES DE LIBERACIÓN SOSTENIDA PARA ADMINISTRACIÓN PARENTERAL

Trabajo fin de grado · Facultad de Farmacia Universidad Complutense

Autora: Lamas Pillo, Ana · Tutora: de la Torre Iglesias, Paloma Marina

## Introducción y antecedentes

Las nanopartículas son estructuras de diferente naturaleza con un tamaño aproximado de 100nm<sup>1</sup>. Además pueden estar cargadas con fármacos, proteínas, material genético (plásmidos, DNA, RNA o siRNA para terapia génica), agentes diagnósticos, etc<sup>1,2</sup>.

Aplicaciones: terapéuticas y diagnósticas<sup>3</sup>.

Los sistemas nanoparticulares de liberación de parenteral persiguen la finalidad de:

- Proteger al principio activo de su degradación prematura, prolongado el tiempo de liberación<sup>1,3,4</sup>.
- Permeabilidad adecuada para atravesar las membranas fisiológicas<sup>1,3,4</sup>.
- Liberación dirigida para disminuir los efectos secundarios, mejorando la biodisponibilidad<sup>1,3,4</sup>.
- Mejora del diagnóstico<sup>1,3,4</sup>.

## Objetivos

Describir:

- Las estrategias empleadas en el diseño de los sistemas nanoparticulares de liberación sostenida por vía parenteral.
- Los tipos de sistemas nanoparticulares

## Metodología

Revisión bibliográfica: búsqueda de información en bases de datos.

## Resultados y discusión

### 1 CARACTERÍSTICAS

#### El pequeño tamaño influye en:

Mejora de la penetración de las barreras fisiológicas<sup>2,4</sup>, mejora de la biodisponibilidad<sup>2</sup>, retención de las nanopartículas en la célula diana<sup>2</sup>, disminuye efectos secundarios y la toxicidad<sup>4</sup>.

#### Administración parenteral:

El tamaño de las nanopartículas es más adecuado, no causan fenómenos embólicos y pueden circular a través de la vasculatura, a diferencia de las micropartículas<sup>2</sup>. Son sistemas estériles, biocompatibles, compatibles entre la sustancia activa y el resto de los componentes biodegradables, propiedades mecánicas adecuadas y toxicológicamente seguros<sup>2</sup>.

### 2 ESTRATEGIAS PARA DIRIGIR LA LIBERACIÓN DEL FÁRMACO

**La orientación pasiva:** estrategia basada en el tamaño inherente de las nanopartículas, el efecto del incremento de la permeabilidad y la retención, no requiere unión a un ligando específico<sup>1,2,5</sup>.

- El incremento de la permeabilidad: endotelio fenestrado permite la entrada de las nanopartículas, un aumento de la extravasación y un menor flujo sanguíneo causando la acumulación de las mismas<sup>1,2</sup>.
- El incremento de la retención: un deficiente drenaje linfático<sup>1,2</sup>.

**La orientación activa:** dirige las nanopartículas mediante ligandos que interactúan de forma específica con tejido diana<sup>1,2,3</sup>.

**Liberación desencadenada por un estímulo** intrínseco o extrínseco para dirigir la liberación del fármaco<sup>5</sup>.

### 3 ESTRATEGIAS PARA EVITAR LA DEGRADACIÓN PREMATURA DEL FÁRMACO

ESCAPE DEL SISTEMA RETICULOENDOTELIAL

**Estrategias:**

- Modificaciones de tamaño<sup>6</sup>.
- Modificaciones de carga y/o superficie<sup>6</sup>.

ESCAPE DEL SISTEMA ENDOLISOSOMAL

**Estrategias:**

- Capacidad amortiguadora del pH<sup>7</sup>.
- Recubrimiento con péptidos sensibles al pH<sup>7</sup>.
- Vectores virales con capacidad de fusión<sup>7</sup>.

### 4 NANOPARTÍCULAS MULTIFUNCIONALES/TERAGNOSIS

SISTEMAS MULTIFUNCIONALES:

Un sistema realiza funciones diferentes simultáneamente<sup>8</sup>:

**Terapia combinada:** Administración conjunta de varios fármacos con efectos sinérgicos<sup>5</sup>.

**Teragnóstico:** Un sistema integra la combinación de agentes terapéuticos y agentes diagnósticos<sup>1,3</sup>.

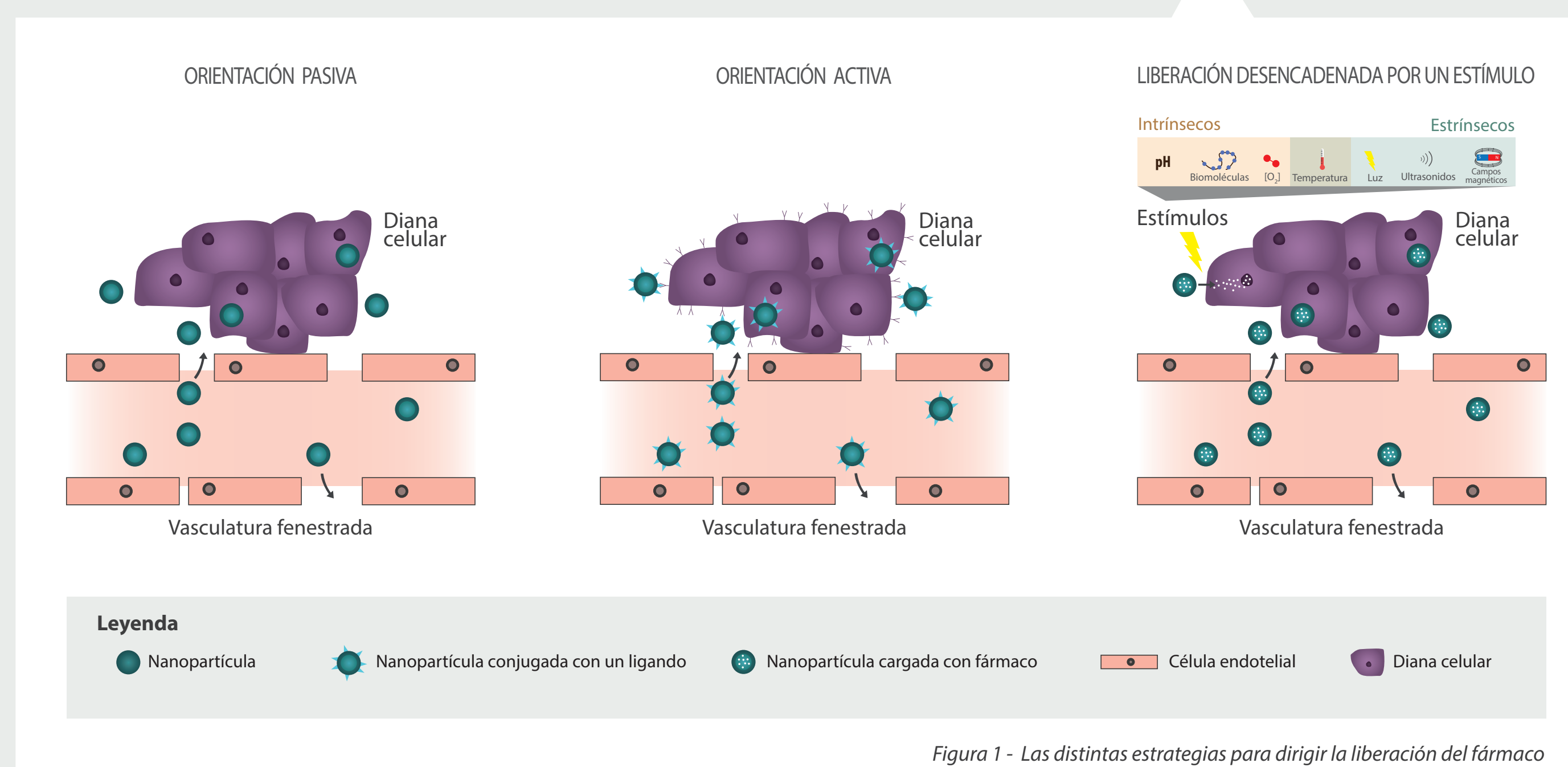


Figura 1 - Las distintas estrategias para dirigir la liberación del fármaco

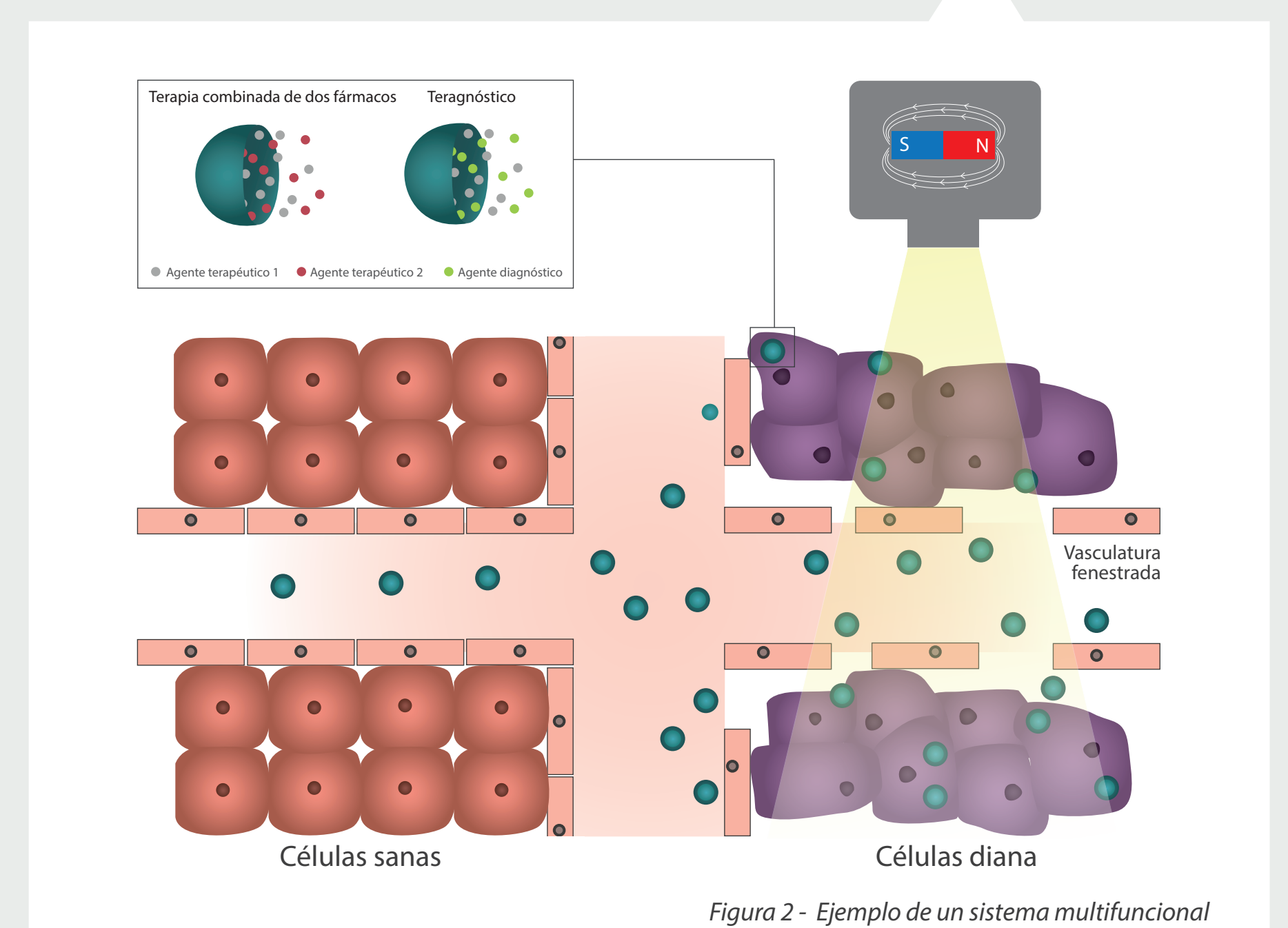


Figura 2 - Ejemplo de un sistema multifuncional

### 5 ESTRUCTURAS DE LOS SISTEMAS NANOPARTICULARES

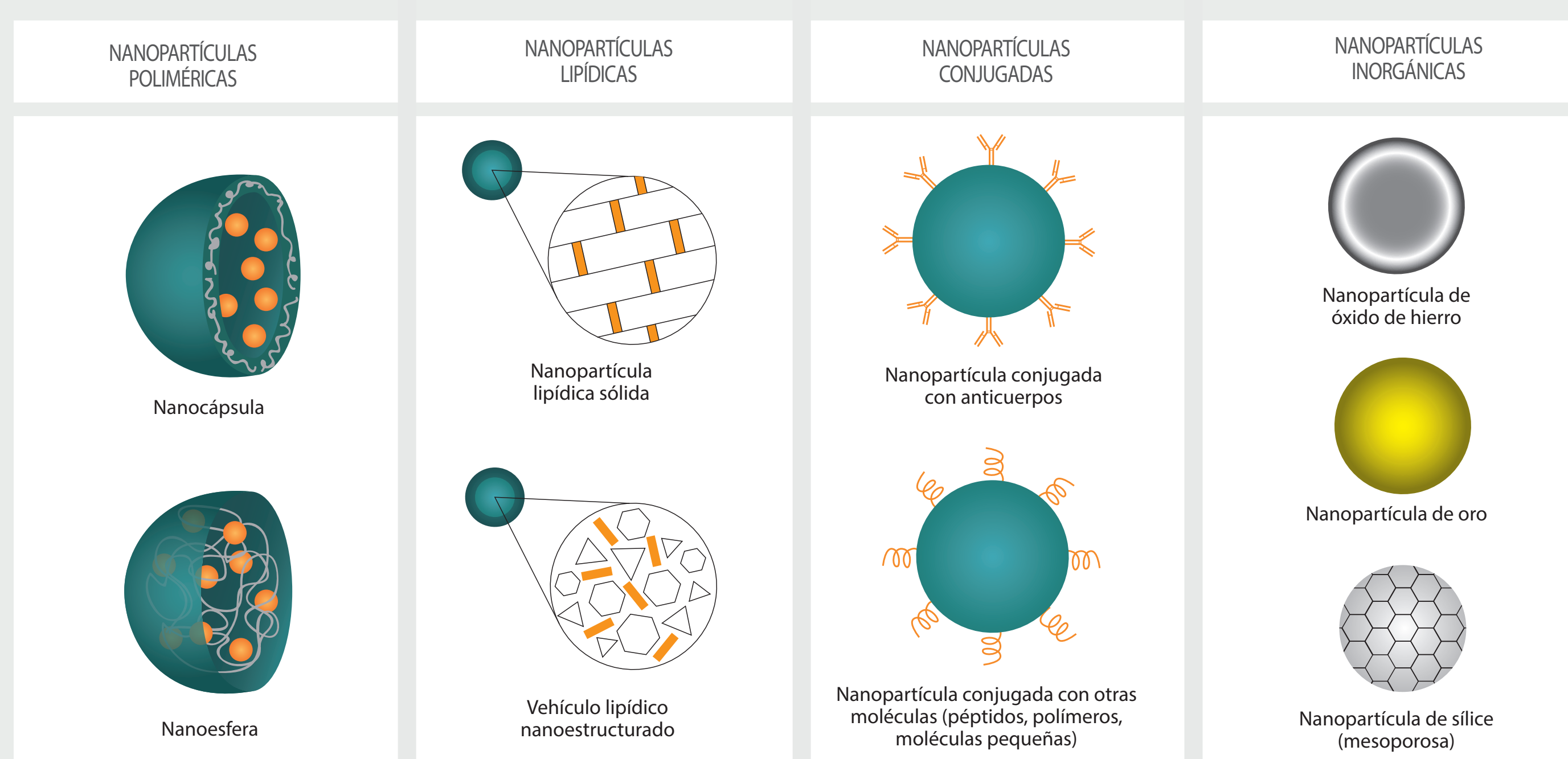


Figura 3 - Las distintas estructuras y composición de las nanopartículas

## Conclusiones

El desarrollo de sistemas nanoparticulares ha generado un gran impacto en la tecnología aplicada a la vehiculización de agentes terapéuticos y agentes diagnósticos, lo que supone una mejora en los tratamientos y en el diagnóstico.

**En el diseño de las nanopartículas ofrece muchas posibilidades:**

- Versatilidad en el tamaño, los componentes y estructuras para adaptarlos a la aplicación.
- Técnicas con la finalidad de evitar la degradación prematura de la sustancia activa.
- Sistemas multifuncionales (teragnóstico).
- Liberación dirigida a la célula diana

## Bibliografía

- Danhier F, Ansorena E, Silva J. M, Coco R, Le Breton A, Pr at V. PLGA-based nanoparticles: An overview of biomedical applications. J Control Release. 2012; 161(2), 505 – 522.
- Acharya S, Sahoo S.K. PLGA nanoparticles containing various anticancer agents and tumour delivery by EPR effect. Adv Drug Deliv Rev. 2011; 63 (3), 170-183.
- Boisseau P, Loubaton B. Nanomedicine, nanotechnology in medicine. C R Phys. 2011; 12, 620-36.
- Parveen S, Misra R, Sahoo S. K. Nanoparticles: a boon to drug delivery, therapeutics, diagnostics and imaging. Nanomedicine. 2012; 8(2), 147-166.
- Wicki A, Witzigmann D, Balasubramanian V, Hwuylar J. Nanomedicine in cancer therapy: Challenges, opportunities, and clinical applications. J Control Release.2015; 200, 138-157.
- Liu L, Hitchens T. K, Ye Q, Wu Y, Barbe B, Prior D. E. et al. Decreased reticuloendothelial system clearance and increased blood half-life and immune cell labeling for nano- and micron-sized superparamagnetic iron-oxide particles upon pre-treatment with Intralipid. BBA Clin. 2013; 1830(6), 3447-3453.
- Chou L. Y, Ming K, Chan W. C. Strategies for the intracellular delivery of nanoparticles. Chem Soc Rev. 2011; 40(1), 233-245.