

NANOMEDICINAS EN EL TRATAMIENTO DEL PARKINSON

Alejandro González Lázaro

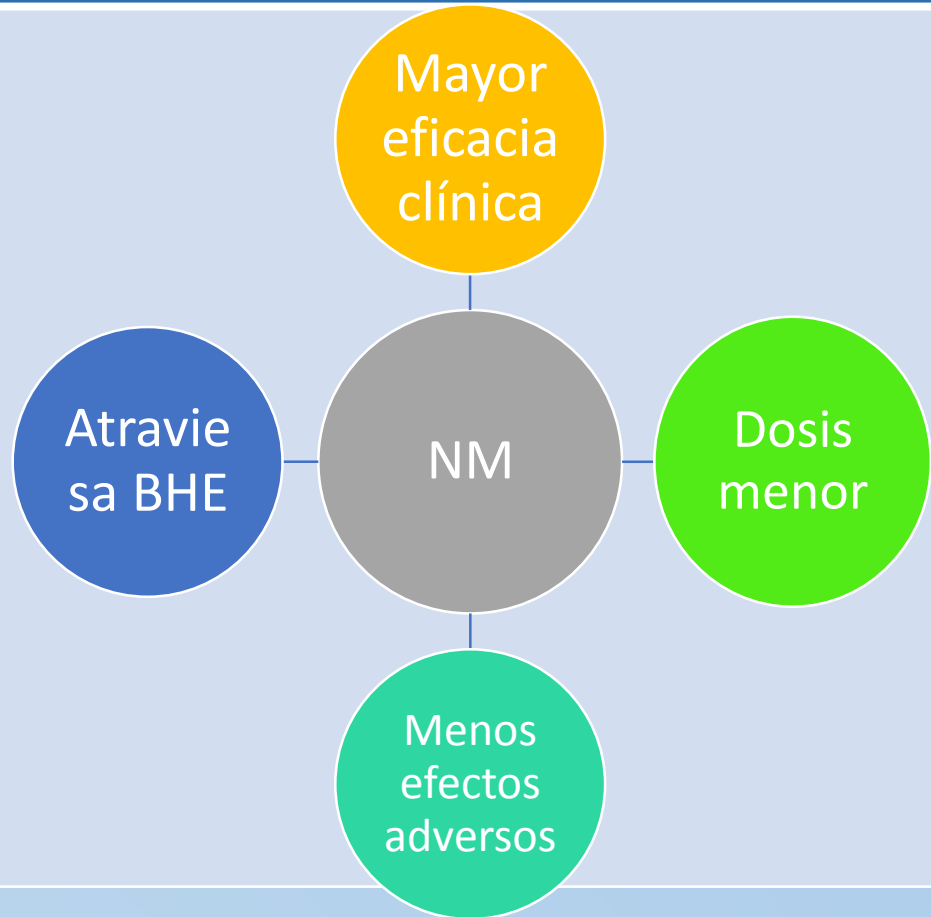
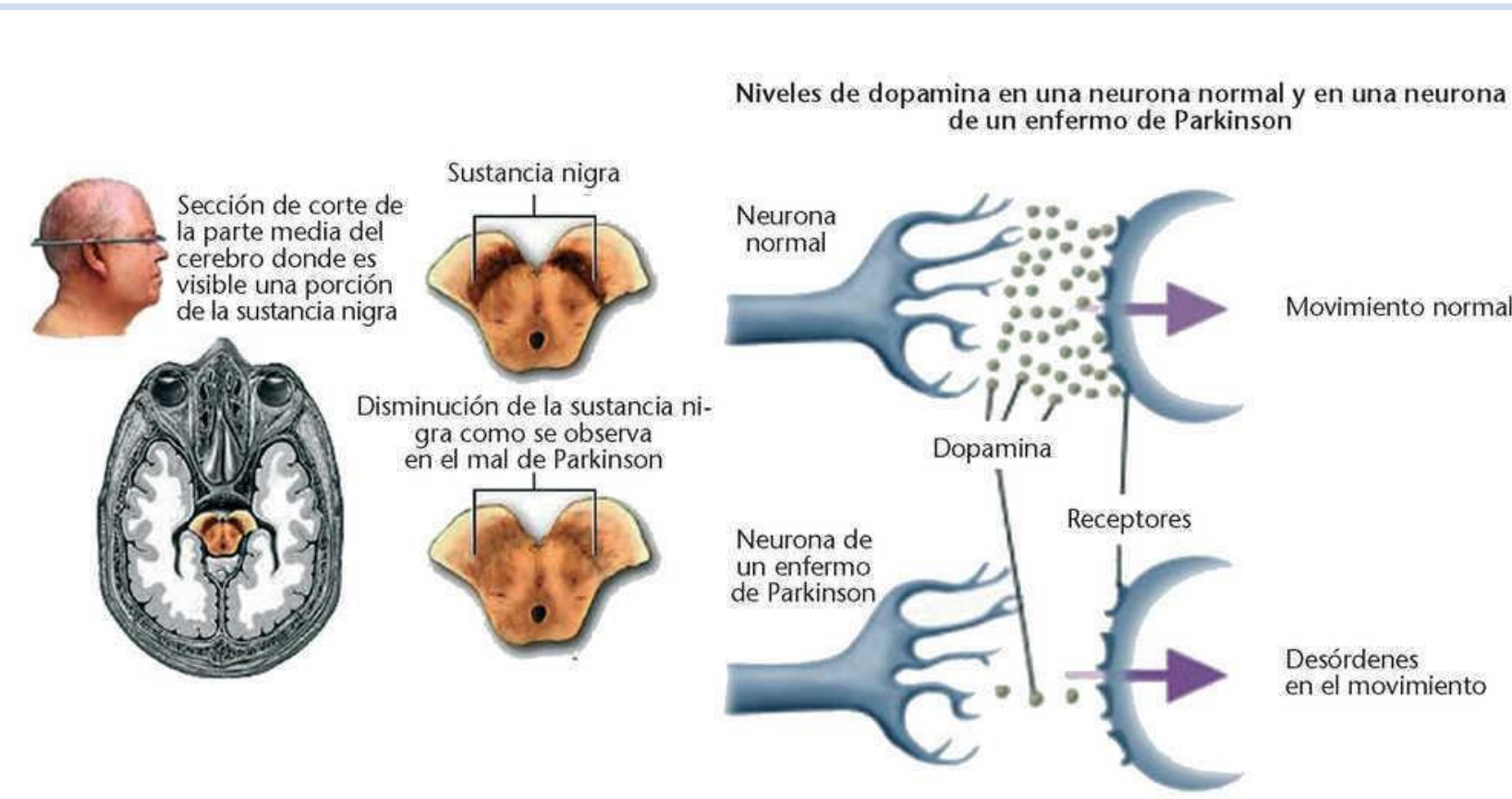
Facultad de Farmacia UCM. Junio 2019



INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo producido por la pérdida de neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra afectando al movimiento. La falta de dopamina es la responsable de que el control del movimiento se vea alterado.

En la actualidad, en el tratamiento del Parkinson, la nanomedicina (NM) está adquiriendo un gran interés. La NM es la aplicación de la nanotecnología al ámbito de la salud. Su interés radica en el hecho de que es capaz de atravesar la Barrera Hematoencefálica (BHE) y liberar el fármaco en el lugar de acción teniendo una mayor eficacia clínica, una menor incidencia de reacciones adversas y menores requerimientos de dosis.



OBJETIVO

Descripción de nuevos sistemas basados en la NM cuya aplicación terapéutica sea tratar la EP.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica de bases de datos como PubMed, SciELO o Google Académico extrayendo la información más reciente sobre el tema a tratar.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

NP DE PEG-PLGA

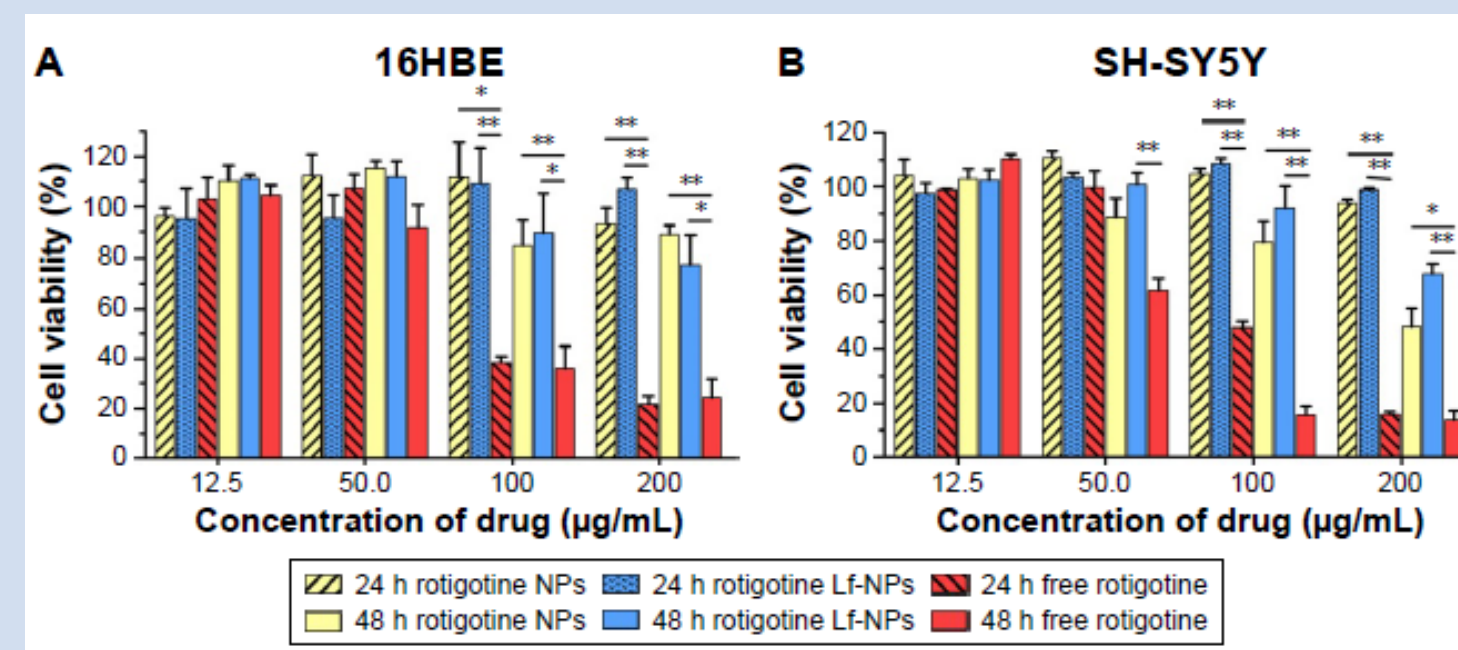
Vía administración: intranasal.

Formulación: NP cargadas con RG modificadas con lactoferrina (LF).

ESTUDIO DE CITOTOXICIDAD IN VITRO

Las NP no afectaron a la viabilidad de las células a ninguna de las concentraciones estudiadas.

A concentraciones elevadas las NP demostraron ser menos tóxicas que la solución de RG.

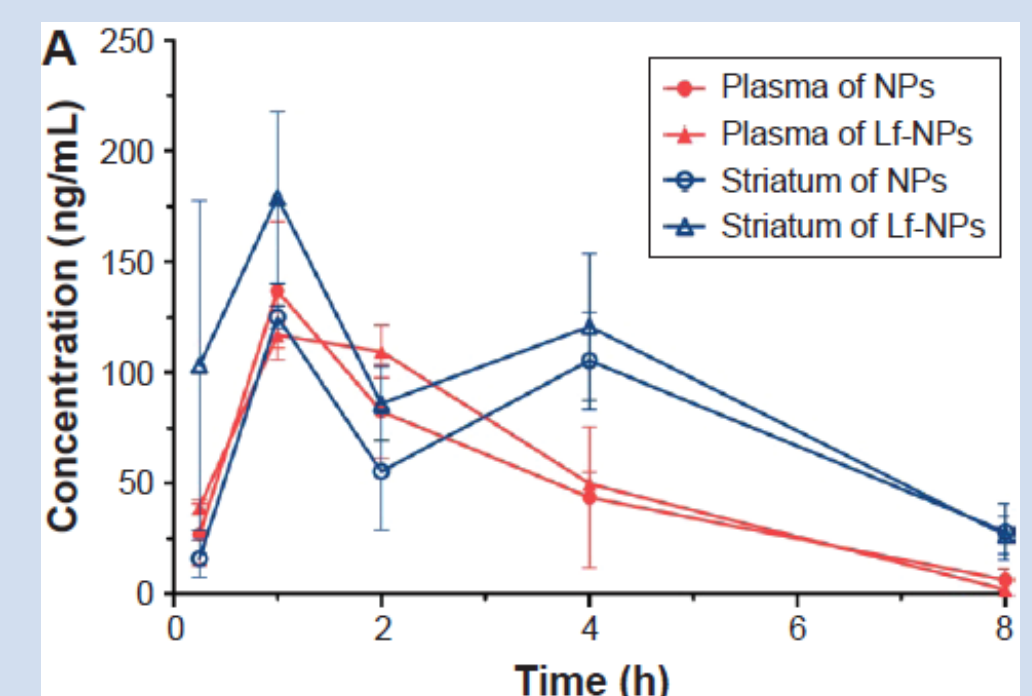


ESTUDIO DE LIBERACIÓN IN VITRO

Liberación exponencial en la primera media hora. Después liberación prolongada y sostenida en el tiempo.

ESTUDIO DE DISTRIBUCIÓN IN VIVO

- La concentración de ambos tipos de NP en sangre es similar a lo largo del tiempo.
- La concentración en el estriado de la RG de las Lf-NP es mayor que en las NP sin modificar.
- El estriado es la región del cerebro donde las Lf-NP liberan más RG debido a la administración intranasal.

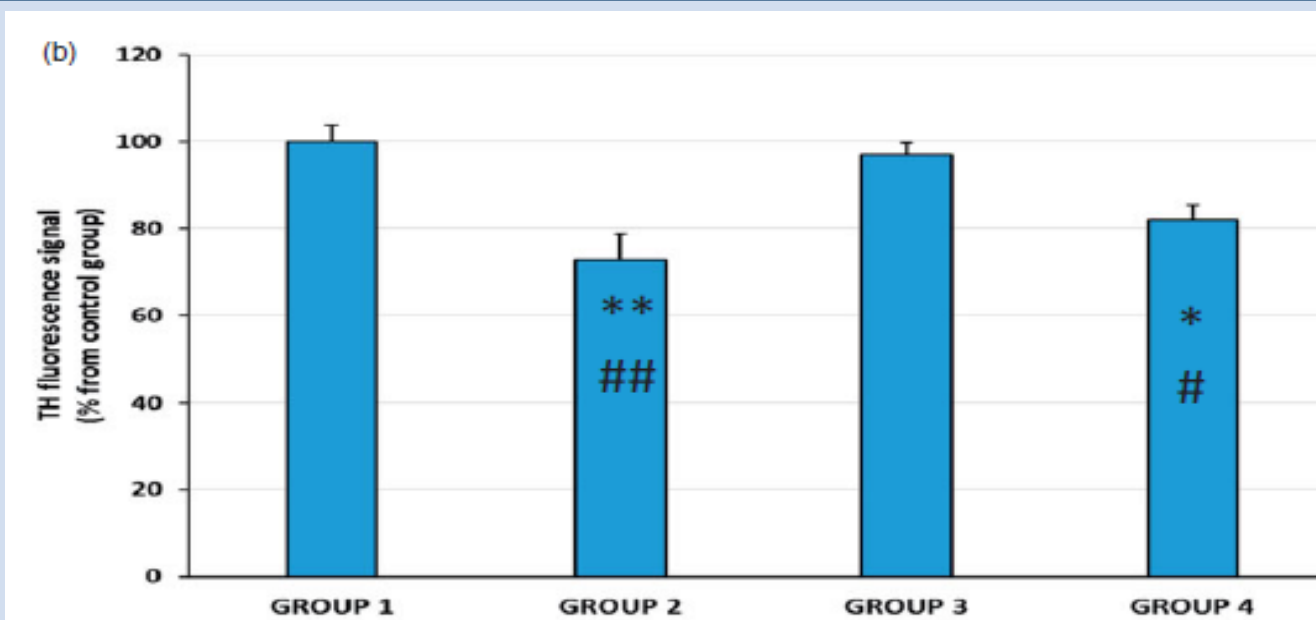


TEST DE COMPORTAMIENTO.

- Contaba con las siguientes pruebas: catalepsia, acinesia, rotarod y test de natación.
- En todos los test se observan que los animales tratados con rotenona (RT) tienen unas respuestas y coordinación deficientes.
- G3 y G4 mejoran sus respuestas frente a G2. G3 obtuvo mejores resultados que G4.

ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO.

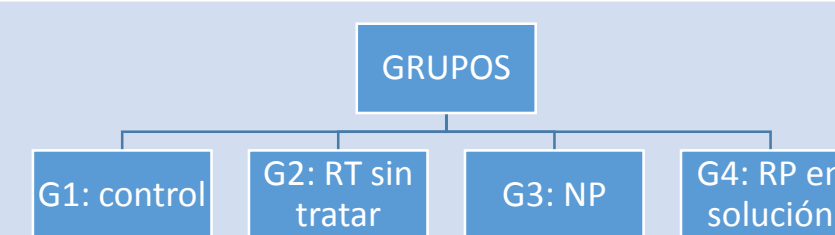
- Se midió cuali y cuantitativamente los niveles de tirosina hidroxilasa (TH) en cortes del estriado de las ratas.
- G2 presenta una menor cantidad de TH que el resto de grupos.
- G3 tiene mayores niveles de TH que G4 (similares al grupo control).



Vía administración: intranasal.

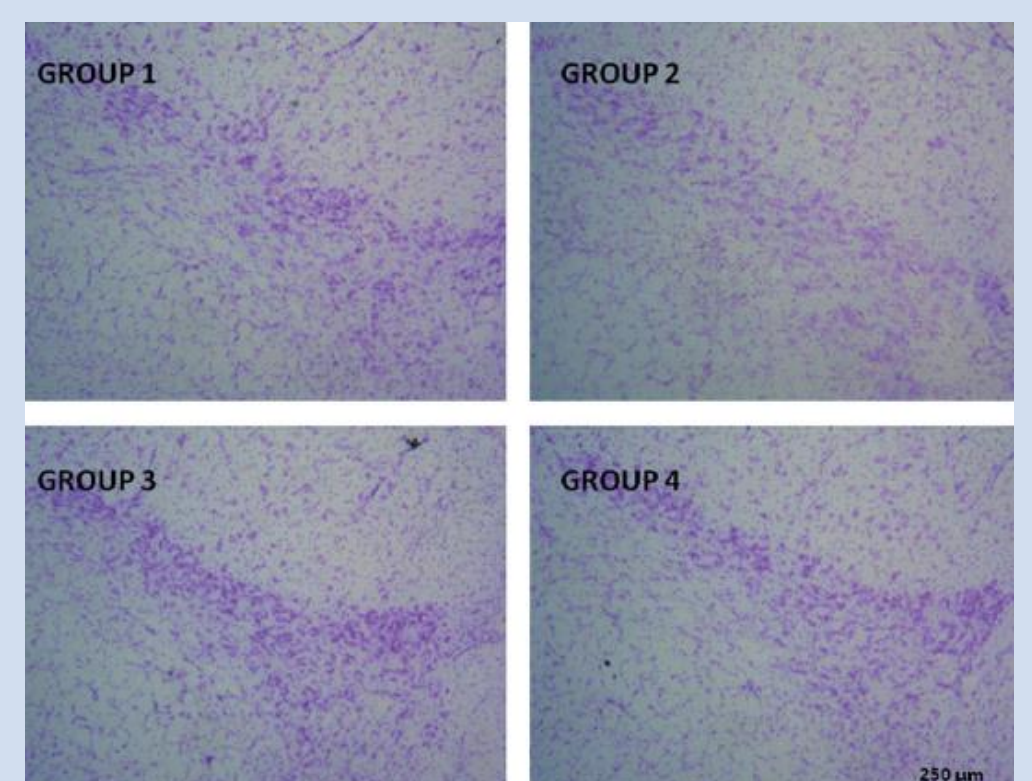
Formulación: NP cargadas con RP.

NP DE PLGA



TINCIÓN DE NISSL DE NEURONAS DEL ESTRIADO.

- El G2 presenta una reducción del número de neuronas en comparación con el control (G1) y con los grupos que recibieron RP.
- El efecto neuroprotector es mayor en G3 que en G4.



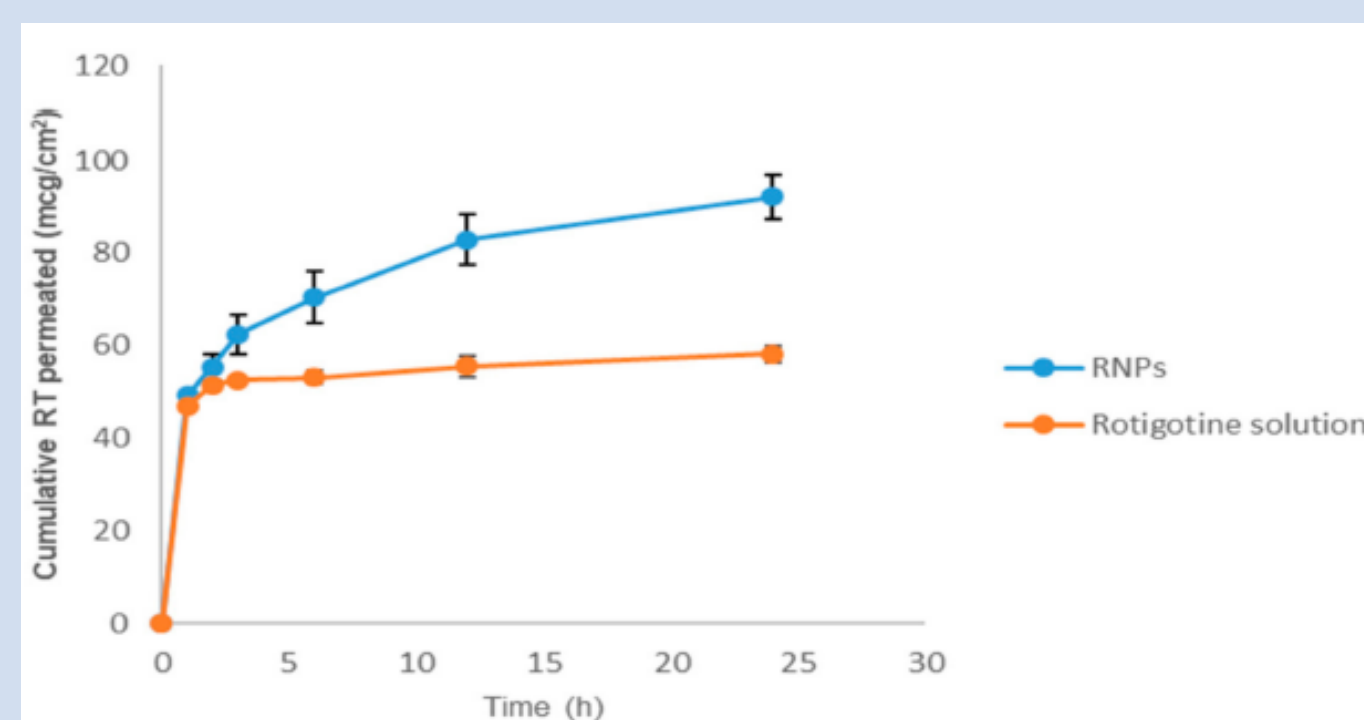
NP DE QITOSANO

Vía administración: intranasal.

Formulación: NP cargadas con RG.

ESTUDIO EX VIVO DE LA PERMEABILIDAD A LA MUCOSA NASAL.

- En todos los tiempos se observa que el porcentaje de permeabilidad es mayor en la RG liberada de las NP que la RG en solución.
- El coeficiente de permeabilidad es mayor en las NP que en la RG en medio salino ($1.95 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^2 \text{ h}^{-1}$ y $7.31 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ h}^{-1}$ respectivamente)

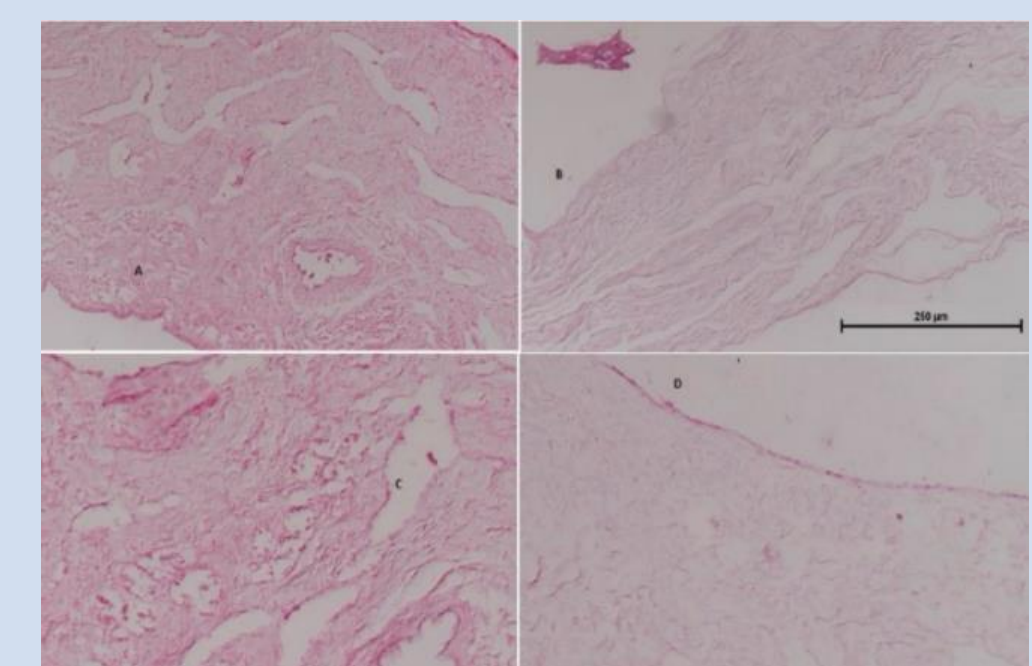


DETERMINACIÓN DE LA FUERZA DE MUCOADHESIÓN.

- Se midió la capacidad para unirse a la mucina.
- Las NP sin cargar mostraron un 92,6% y las NP con RG un 80,98%.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO.

- La mucosa control negativo presenta buen revestimiento epitelial y numerosas glándulas.
- La mucosa tratada con isopropanol (control positivo) tiene afectado el revestimiento epitelial, con ausencia de moco y con tejido necrótico.
- Las mucosas tratadas con RG en forma de NP y en solución no se vieron afectadas y mantuvieron su integridad intacta.



CONCLUSIÓN

La eficacia del tratamiento de la EP es limitada debido a la dificultad que tienen los fármacos de llegar a su lugar de acción. Los resultados obtenidos demuestran que las NP resultan una interesante estrategia para resolver este problema debido a su capacidad de atravesar la BHE y liberar el fármaco en el sitio adecuado. Además, también ha quedado reflejado que no son citotóxicas y que disminuyen la toxicidad del fármaco que engloban. Por último, los resultados muestran que las NP son capaces de revertir el daño en las neuronas dopaminérgicas mejorando notablemente la capacidad motora de los animales en los que se ha estudiado.

BIBLIOGRAFÍA

