



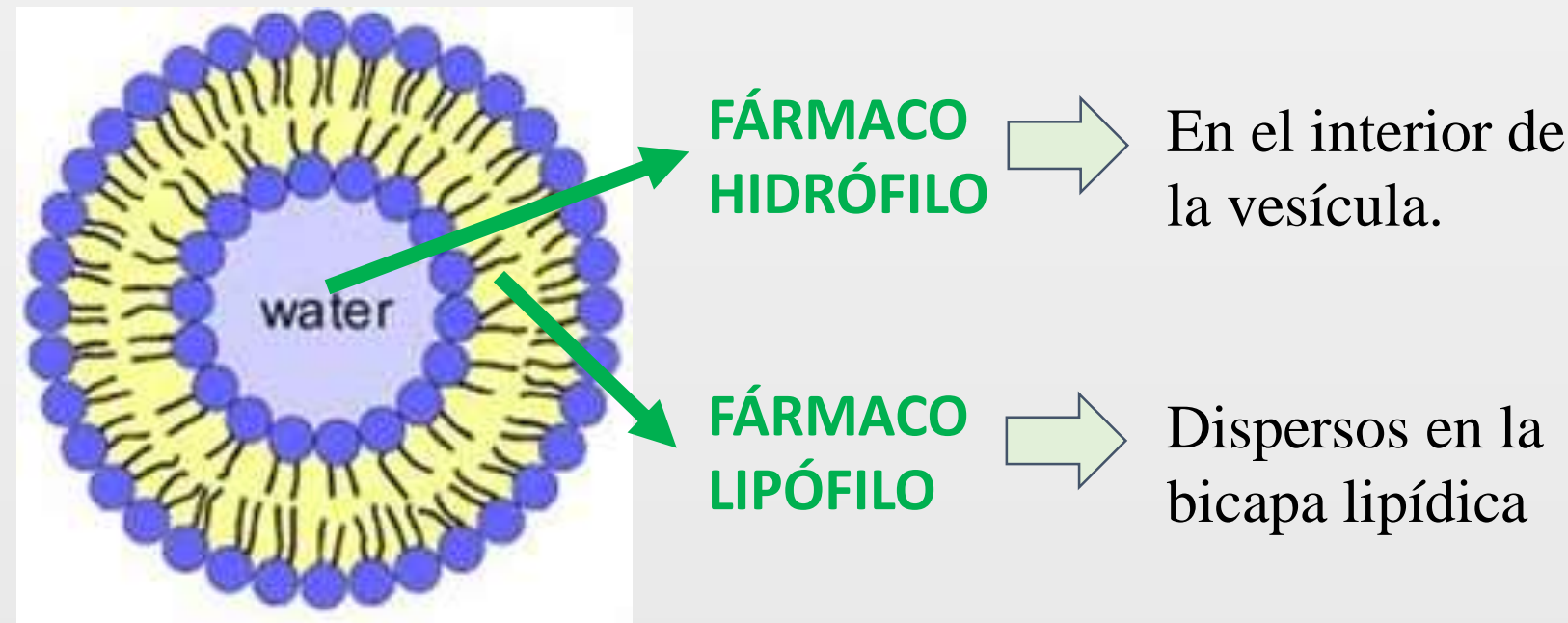
# UTILIZACIÓN DE LIPOSOMAS EN PREPARADOS TÓPICOS DE ADMINISTRACIÓN OCULAR

Eva María Montalbán Luquero  
Trabajo de fin de grado - Curso 2019-2020

## INTRODUCCIÓN

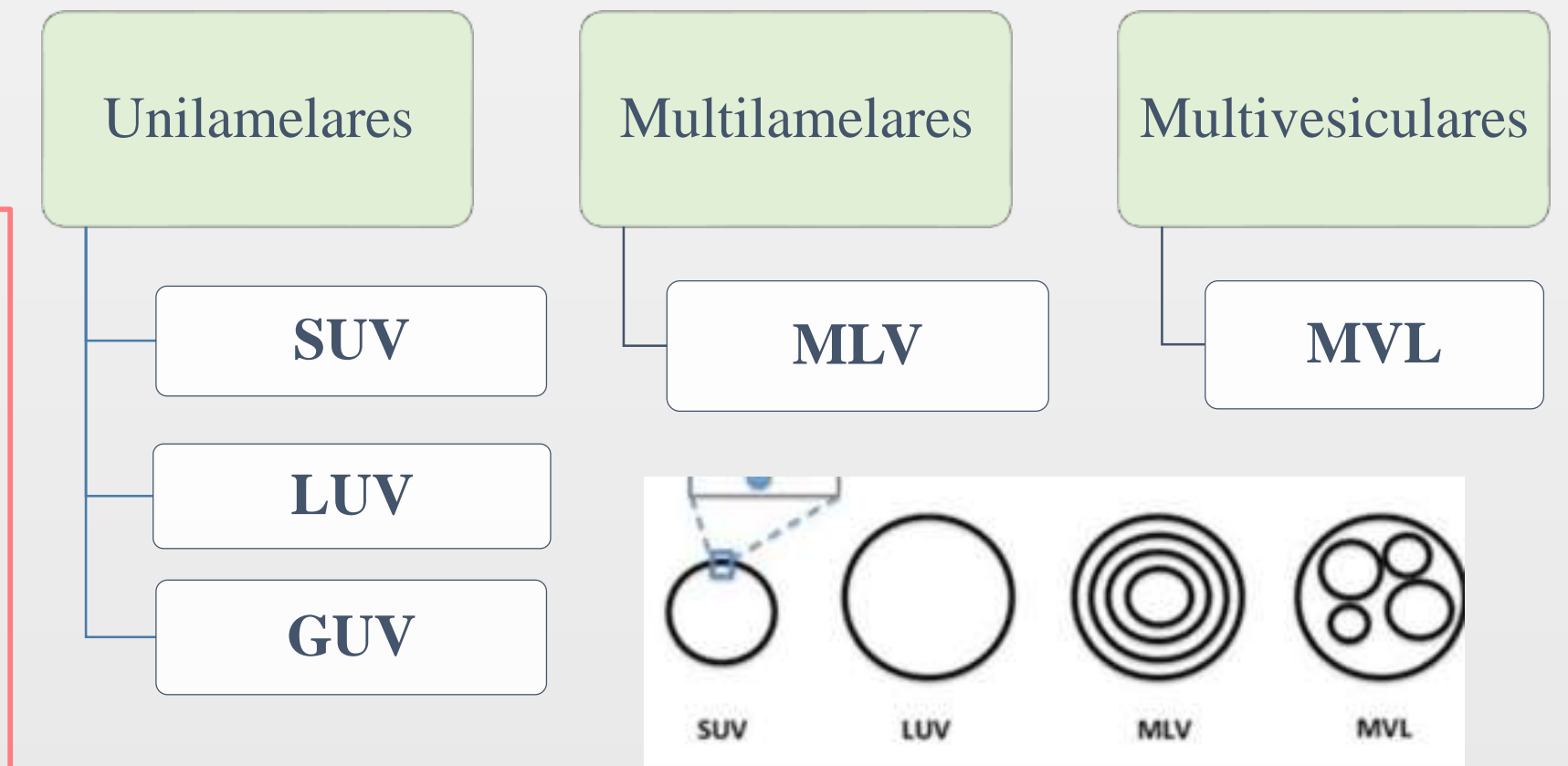
Los liposomas son vesículas esféricas compuestas por una o más bicapas lipídicas formadas por fosfolípidos y colesterol. Los fosfolípidos se organizan de manera que queda la parte hidrófila (cabeza) de la bicapa lipídica hacia el exterior, y la parte hidrófoba (cola) hacia el interior **mimetizando a la membrana celular**. En el interior del liposoma se localiza medio acuoso.

• **Función:** Los liposomas se utilizan principalmente como **vehículo para transportar y liberar fármacos**

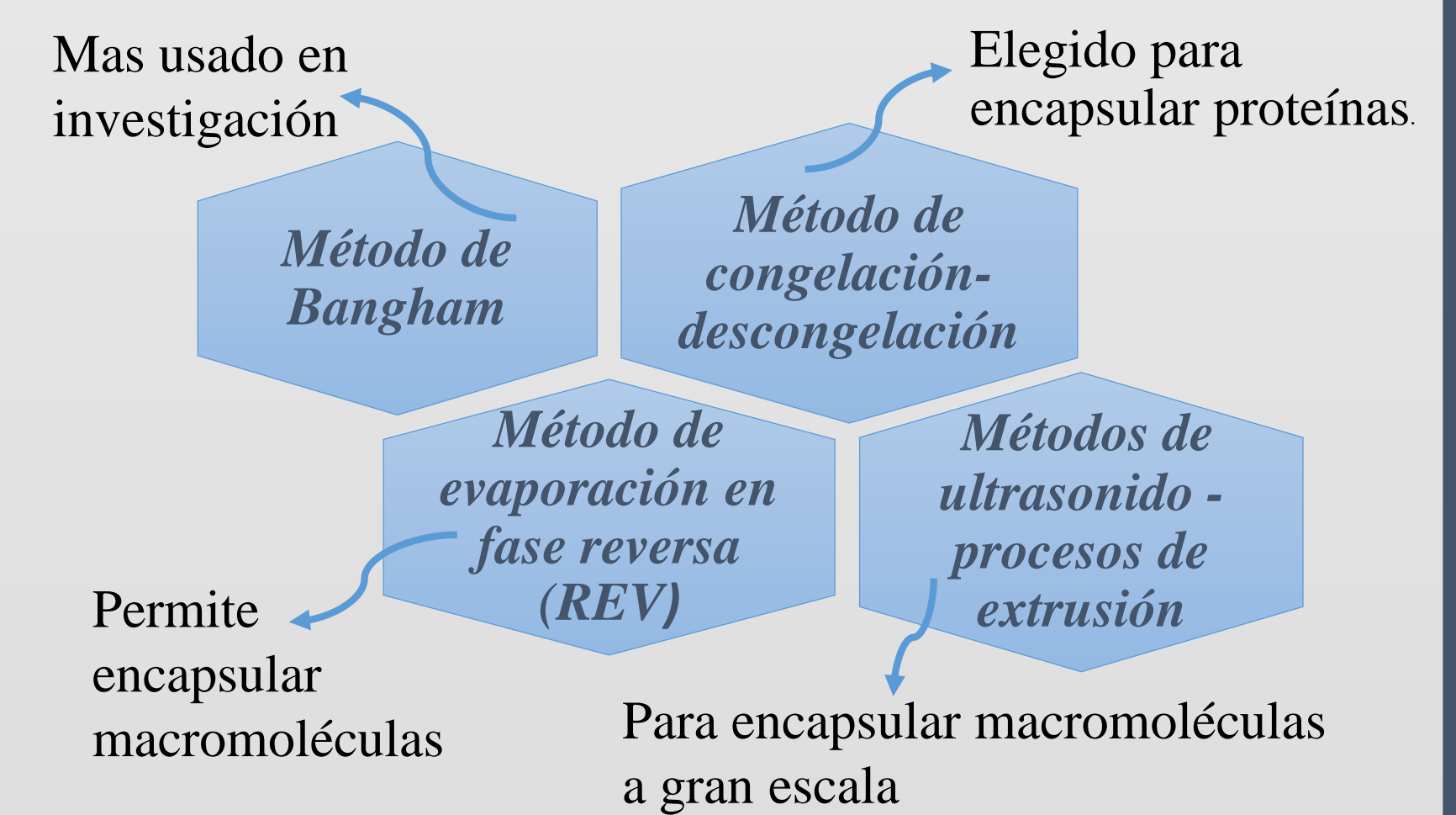


- VENTAJAS**
- ✓ Tolerancia excelente
  - ✓ Encapsulación eficaz
  - ✓ Mayor efecto a nivel local
  - ✓ Enlentece la eliminación
  - ✓ Evita la toxicidad
  - ✓ Son biodegradables y biocompatibles
  - ✓ Mejoran la absorción, penetración y difusión
- INCONVENIENTES**
- Esterilidad
  - Inestabilidad
  - Tienen a segregarse
  - Viscosidad relativamente baja

• **Clasificación de los liposomas:** Según el tamaño y el número de bicapas que componen a los liposomas se pueden clasificar en:



• **Métodos de preparación de los liposomas**

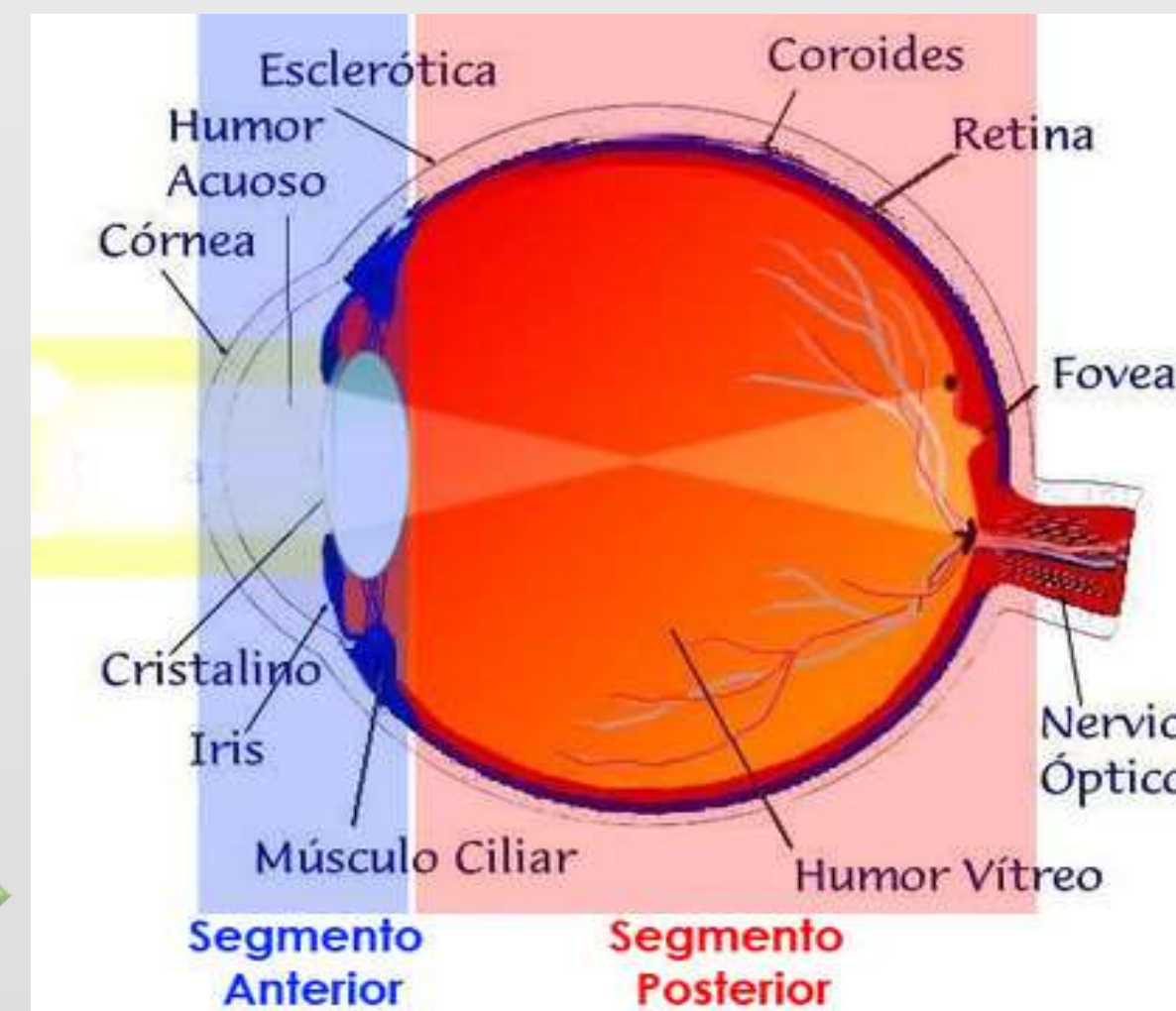
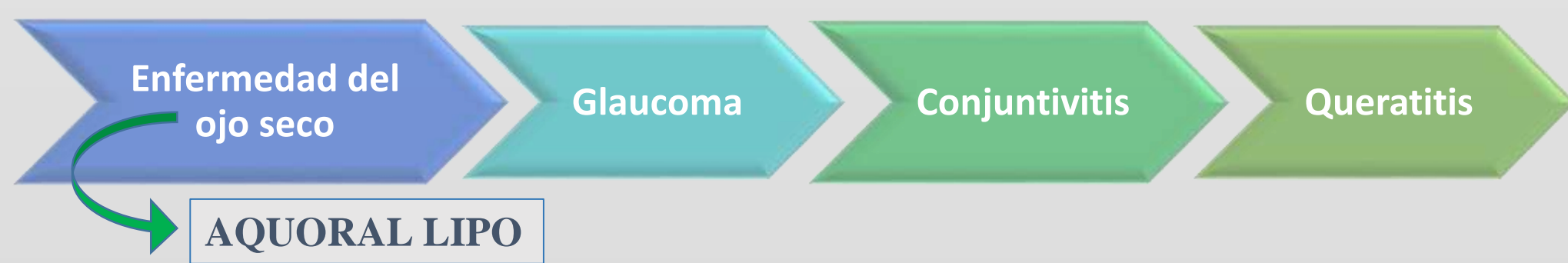


• **Administración tópica ocular**

Vía **más adecuada** y de **primera elección** en el tratamiento de muchas enfermedades del **segmento anterior del ojo**. Cuenta con múltiples **ventajas:** comodidad, falta de invasión a otros tejidos, simplicidad y posibilidad de que el paciente pueda aplicárselo por sí mismo.

**LIMITACIONES:** Drenaje lacrimal, el parpadeo y las barreras estáticas y dinámicas (drenaje sanguíneo y linfático) lo que origina una **baja biodisponibilidad**, una escasa penetración de los activos y una alta frecuencia de administración

**LIPOSOMAS logran solventar**

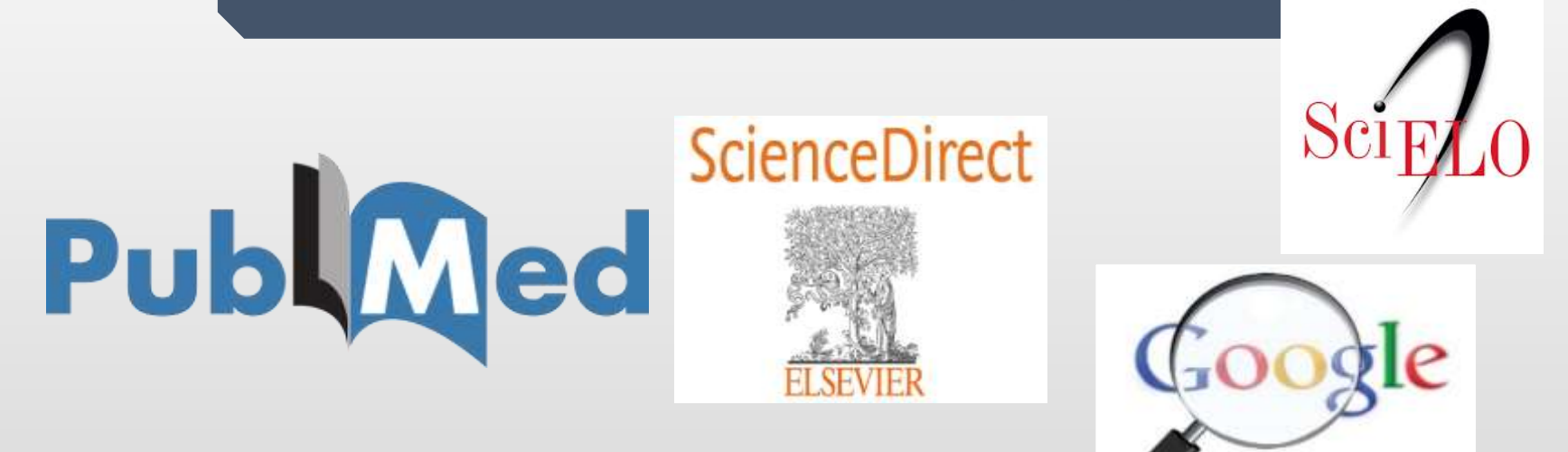


## OBJETIVOS

EFFECTUAR UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE

- Estudio de los **liposomas:** uso, clasificación, métodos de obtención.
- La administración tópica ocular y las algunas enfermedades con **tratamientos tópicos oculares**
- **Descripción de estrategias diseñadas en estudios** respaldando las ventajas que supone incorporar los liposomas a las formulaciones tópicos oculares.

## MATERIAL Y MÉTODOS



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### FORMULACIONES TÓPICAS EN INVESTIGACIÓN

• **Estrategias en el uso de liposomas para preparados tópicos en diferentes estudios**

FÁRMACO	ENFERMEDAD	ESTRATEGIA DISEÑADA, FORMULACIÓN LIPOSOMAL	DISCUSIÓN
Acetazolamida (1)	Glaucoma	ACZ-LP ACZ-LP-P (Sistema híbrido)	❖ El <b>sistema híbrido</b> demostró ser totalmente adecuado además de proporcionar un <b>efecto hipotensor más potente y prolongado</b> con mayor tiempo de residencia que las formulaciones convencionales
Ganciclovir (2)	Retinitis por citomegalovirus	GCV-LP GCV-LP-Tf	❖ Al <b>conjugarse la transferrina</b> a la superficie liposomal se aumenta la posibilidad de conseguir que parte del fármaco actúe en las <b>células retinianas</b> .
Aciclovir (3)	Queratitis herpética	Liposomas { catiónicos aniónicos neutros.	❖ Los <b>liposomas catiónicos</b> forman una capa íntima con la superficie corneal que aumenta el <b>tiempo de residencia</b> y <b>mejora la absorción</b> del Aciclovir. ↓ Número de instilaciones necesarias → ↑ Adherencia al tratamiento
Lágrimas artificiales de Nano-liposomas (4)	Ojo seco	Dispersión de nanoliposomas con hialuronato sódico y trehalosa	❖ Los <b>nano-liposomas</b> desarrollados combinan los efectos beneficiosos del <b>hialuronato sódico (SH)</b> y de la <b>trehalosa</b> entre otros, en un único colirio diseñado como sustitutivo muy similar a las lágrimas naturales aportando beneficios <b>frente a desecación</b> a la vez que aumentan el <b>tiempo de residencia</b> en la superficie ocular.
Timolol maleato (5)	Glaucoma	Gotas oculares TM Gel TM L-ISG	❖ El gel in situ sensible a iones de liposomas de TM ( <b>TM L-ISG</b> ) proporciona un <b>efecto hipotensor mayor</b> que las gotas de TM comercializadas.

**PREPARADOS TÓPICOS COMERCIALIZADOS**

❖ AQUORAL LIPO

## CONCLUSIONES

1) Los estudios descritos en este trabajo demuestran las ventajas de las formulaciones liposomales respecto a las formulaciones convencionales, es por ello, que paulatinamente será mayor el número de estos preparados en el mercado farmacéutico.

2) Las formulaciones liposomales tienen como limitaciones la preparación a nivel industrial bajo condiciones de esterilidad y el elevado coste frente a las formulaciones convencionales

3) Los liposomas optimizados aumentan la biodisponibilidad del fármaco y el tiempo de residencia en la córnea, además sus componentes son totalmente compatibles con los tejidos oculares

4) Se están obteniendo resultados muy favorables en estudios con liposomas que permitirá el desarrollo de nuevas terapias de administración oftálmicas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Miguel Gómez-Ballesteros, José Javier López-Cano, Irene Bravo-Osuna, Rocío Herrero-Vanrell, and Irene Teresa Molina-Martínez. Osmoprotectants in Hybrid Liposome/HPMC Systems as Potential Glaucoma Treatment. *Polymers* 2019, 11(6), 929 <https://doi.org/10.3390/polym11060929> (30)
2. Rathapon Asasutjarit, Chittima Managit, Teva Phanakrri, Worapapar Treesuppharat, Asira Fuongfuchat. Formulation development and in vitro evaluation of transferrin-conjugated liposomes as a carrier of ganciclovir targeting the retina. *International Journal of Pharmaceutics* Volume 577, 15, 2020, 119084 (15)
3. S.L. Lawa, K.J. Huang, C.H. Chiang. Acyclovir-containing liposomes for potential ocular delivery: Corneal penetration and absorption. *Journal of Controlled Release*. Volume 63, 1-2, 3, 2000, Pages 135-140 (31)
4. Marta Vicario-de-la-Torre, María Caballo-González, Eva Vico, Laura Morales-Fernández, Pedro Arriola-Villalobos, Beatriz de las Heras, José Manuel Benítez-del-Castillo, Manuel Guzmán, Thomas Millar, Rocío Herrero-Vanrell, Irene T. Molina-Martínez. Nano-Liposome Formulation for Dry Eyes with Components Similar to the Preocular Tear Film. *Polymers (Basel)* 2018 Apr; 10(4): 425. Published online 2018 Apr 11. doi: 10.3390/polym10040425 (20)
5. Shihui Yu, Qi-Ming Wang, Xin Wang, Dandan Liu, Wenji Zhang, Tianyan Ye, Xinggang Yang. Liposome incorporated ion sensitive in situ gels for ophthalmic delivery of timolol maleate. *International Journal of Pharmaceutics* Volume 480, 1-2, 2015, Pages 128-136. (10)