



ESTRATEGIAS GALÉNICAS EN SÍNDROMES DE MALABSORCIÓN ORAL

Isabel Arnaiz
Facultad de Farmacia, UCM

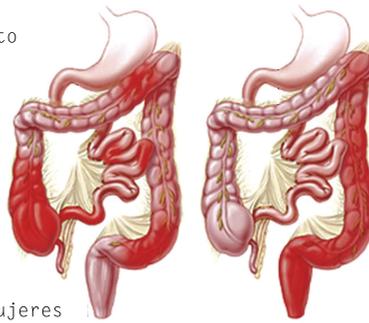
INTRODUCCIÓN

La **Enfermedad Inflamatoria Intestinal**: inflamación crónica y recurrente del tracto gastrointestinal:
- Enfermedad de Crohn: en cualquier segmento del TGI.
- Colitis Ulcerosa: afecta sobre todo al colon y recto.

Síntomas: dolor abdominal, diarreas, fiebre, pérdida de peso, fístulas (EC) y enfermedad perianal (EC).

Epidemiología: mayor incidencia en países desarrollados. No varía entre hombres y mujeres pero sí en función de la raza y etnicidad.

Tratamiento farmacológico:



Nombre	Mecanismo de acción	Ejemplos
Aminosalicilatos	Antibacteriano y antiinflamatorio	Sulfasalazina
Corticoides	Antiinflamatorios e inmunosupresores	Metilprednisolona
Inmunomoduladores	Antagonistas de ácidos nucleicos	6-mercaptopurina
Antibióticos	Antibacterianos	Metronidazol
Terapia biológica	Anticuerpos monoclonales	Infliximab, Natalizumab

OBJETIVOS

Describir las nuevas formulaciones y sistemas de liberación para la EII teniendo en cuenta las especiales características del tejido intestinal inflamado. Los beneficios de estas innovaciones son:

- Disminuir los efectos adversos
- Conseguir altas concentraciones de principio activo en el tejido intestinal inflamado.
- Disminuir el riesgo de interacción con otros medicamentos.
- Mejorar la adherencia al tratamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1 Sistemas convencionales

Administración parenteral

Soluciones, suspensiones y emulsiones

Administración rectal

Espumas, Enemas, Supositorios

Administración oral

Sistemas de recubrimiento

Principio activo, Cubierta biocompatible polimérica, Insoluble al pH ácido del estómago, Embebidos en matrices de polisacáridos

El metabolismo del polisacárido por la microbiota intestinal facilita la liberación del fármaco.

Sistemas tiempo dependientes

Gracias a surfactantes hidrofóbicos se libera independientemente del pH y las condiciones del intestino.

Sistemas dependientes de presión

Fármaco

Capa de empuje

Sistemas auto-emulsionantes

Formulado con aceites y surfactantes que facilitan la microemulsión y formación de gotículas con el fármaco.

2 Sistemas sintéticos

Sistemas poliméricos: micro y nanopartículas

Solución acuosa + fármaco

Secado del disolvente orgánico:
- Atomizador
- Separación de fases

Solución orgánica + polímero

Homogenizar:
- Turbina
- Sonificador
- Alta presión

Micropartículas: µm
Nanopartículas: nm

Adhesión a la mucosa
Interacción con mucinas de la capa mucosa a través de glicoproteínas.

Bioadhesión
Uso de lectinas en superficie que interactúan con azúcares de la superficie del enterocito.

Penetración de la mucosa
Sistemas recubiertos de PEG para que sean neutros y puedan atravesar la capa mucosa.

Sistemas liposomales

Secado de los lípidos del solvente orgánico

Dispersión de los lípidos en un medio acuoso

Purificación del liposoma

Introducción del fármaco en el liposoma PASIVA

Dispersión mecánica
Utilizando sonificadores, por extrusión por presión o mediante congelación-descongelación.

Dispersión con ayuda de solventes

Dispersión con detergentes

ACTIVA

Gradientes de pH

Estrategias

1. **Sistemas pegilados**: utilizados para mejorar la estabilidad del liposoma.
2. **Liposomas dirigidos al endotelio**: expresando receptores en superficie permiten la adhesión y penetración desde la sangre a los tejidos.
3. **Sistemas de RNA encapsulados en nanopartículas y liposomas** que actúan inhibiendo la síntesis de moléculas proinflamatorias.

3 Sistemas biológicos

Bacterias

MICROENCAPSULACIÓN

- A. Emulsión o Extrusión
- B. Granulación: Pulverización por liofilización, secado en lecho fluido o atomización.

ESTRATEGIAS

1. Bacterias recombinantes: con genes para que sinteticen el propio fármaco.
2. Bacterias fantasma: que conserven la cubierta y contengan el fármaco.
3. Nanopartículas unidas a bacterias: cargadas con el fármaco.

Eucariotas

Condiciones:

1. Asepsia total durante la manipulación.
2. Uso de cámaras estériles, filtros de aire y flujo de aire laminar.

Tipos:

1. Células propias:
 - Inserción eléctrica
 - Inserción por fagocitosis
 - Cargadas en superficie
2. Células sintéticas: vesosomas.
 - Uso de etanol para la interdigitación de lípidos saturados a bajas temperaturas y que puede revertirse utilizando calor.

CONCLUSIONES

Los nuevos sistemas de liberación de fármacos buscan mejorar la eficacia, beneficios y seguridad de ellos mismos mediante el uso de sistemas de micro y nano partículas y sistemas liposomales combinados con estrategias que permitan una mayor penetración en el tejido inflamado, como la mucoadhesión y la bioadhesión. Además, otras alternativas a las formas farmacéuticas tradicionales son el uso de sistemas biológicos de liberación de fármacos basados en bacterias, células eucariotas y vesosomas. Estos sistemas están encaminados a ofrecer un tratamiento más específico y a su vez más eficaz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lautenschläger C, Schmidt C, Fischer D, Stallmach A. Drug delivery strategies in the therapy of inflammatory bowel disease. Adv Drug Deliv Rev [Internet]. 2014;71(2013):58-76.
2. Gajendran M, Loganathan P, Catinella AP, Hashash JG. Disease-a-Month A comprehensive review and update on Crohn's disease. Disease-a-Month [Internet]. 2017.
3. Collnot E, Ali H, Lehr C. Nano- and microparticulate drug carriers for targeting of the inflamed intestinal mucosa. J Control Release [Internet]. 2012;161(2):235-46.
4. Kisak ET, Coldren B, Evans CA, Boyer C, Zasadzinski JA. The Vesosome - A Multicompartment Drug Delivery Vehicle. 2004;1241-53.
5. J. L. Villa Jato. Tecnología Farmacéutica, Vol. II: Formas farmacéuticas. Síntesis (Madrid), 1997.