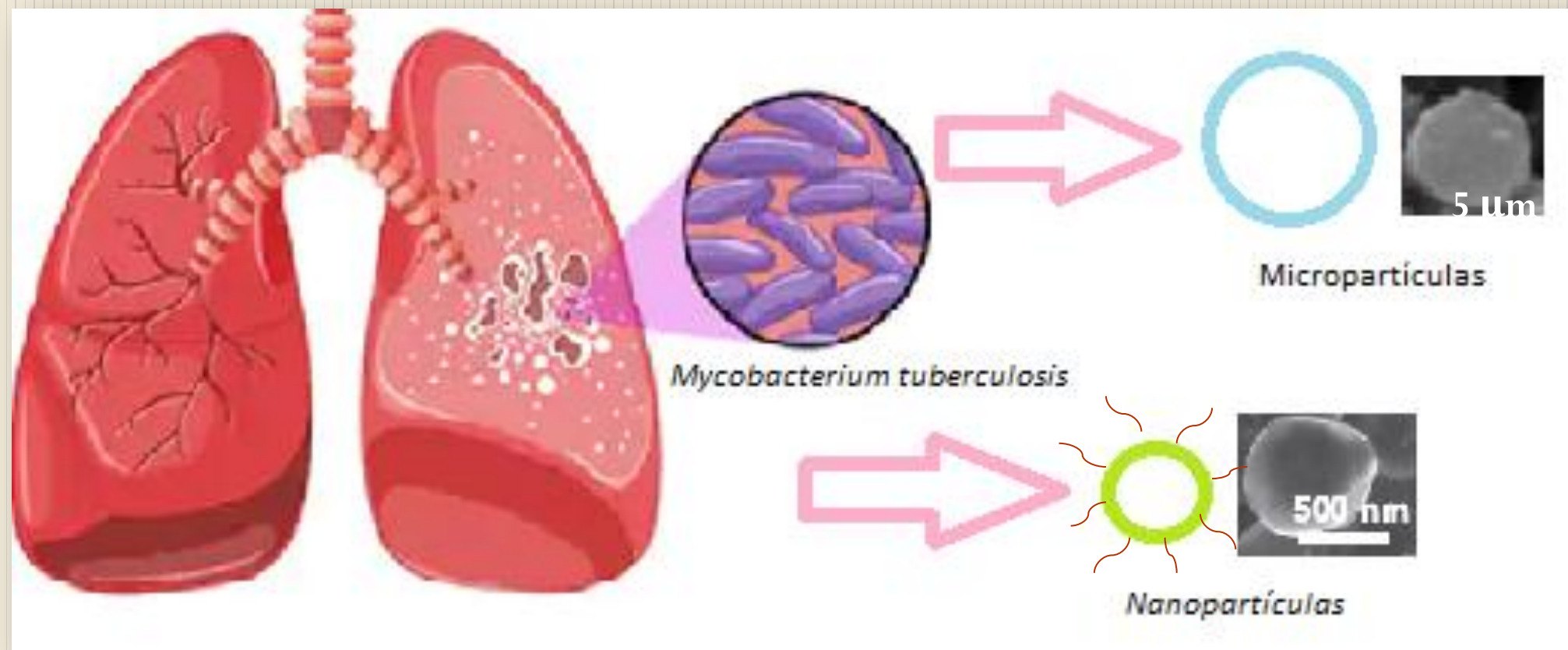




# SISTEMAS MULTIPARTICULARES PARA VECTORIZACIÓN DE FÁRMACOS EN EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

Autor: María Martínez Fernández

## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES



- Las **micropartículas** presentan un tamaño entre los 1-1000  $\mu\text{m}$  y son reconocidas directamente por macrófagos.
- Las **nanopartículas** presentan un tamaño entre los 1-1000 nm y se deben funcionalizar para que sean reconocidas por macrófagos.
- Métodos de elaboración:**
  - Emulsión simple por evaporación o difusión del disolvente
  - Emulsión doble por evaporación o difusión del disolvente
  - Spray drying
  - Nanoprecipitación

## OBJETIVOS

El **objetivo principal** de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre diferentes tipos de sistemas, nanopartículas y micropartículas, que permitan la vectorización de antituberculosos a macrófagos, con el fin de mejorar las terapias utilizadas habitualmente.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Búsqueda bibliográfica en: Pubmed , Google Académico, Medline y Science Direct.

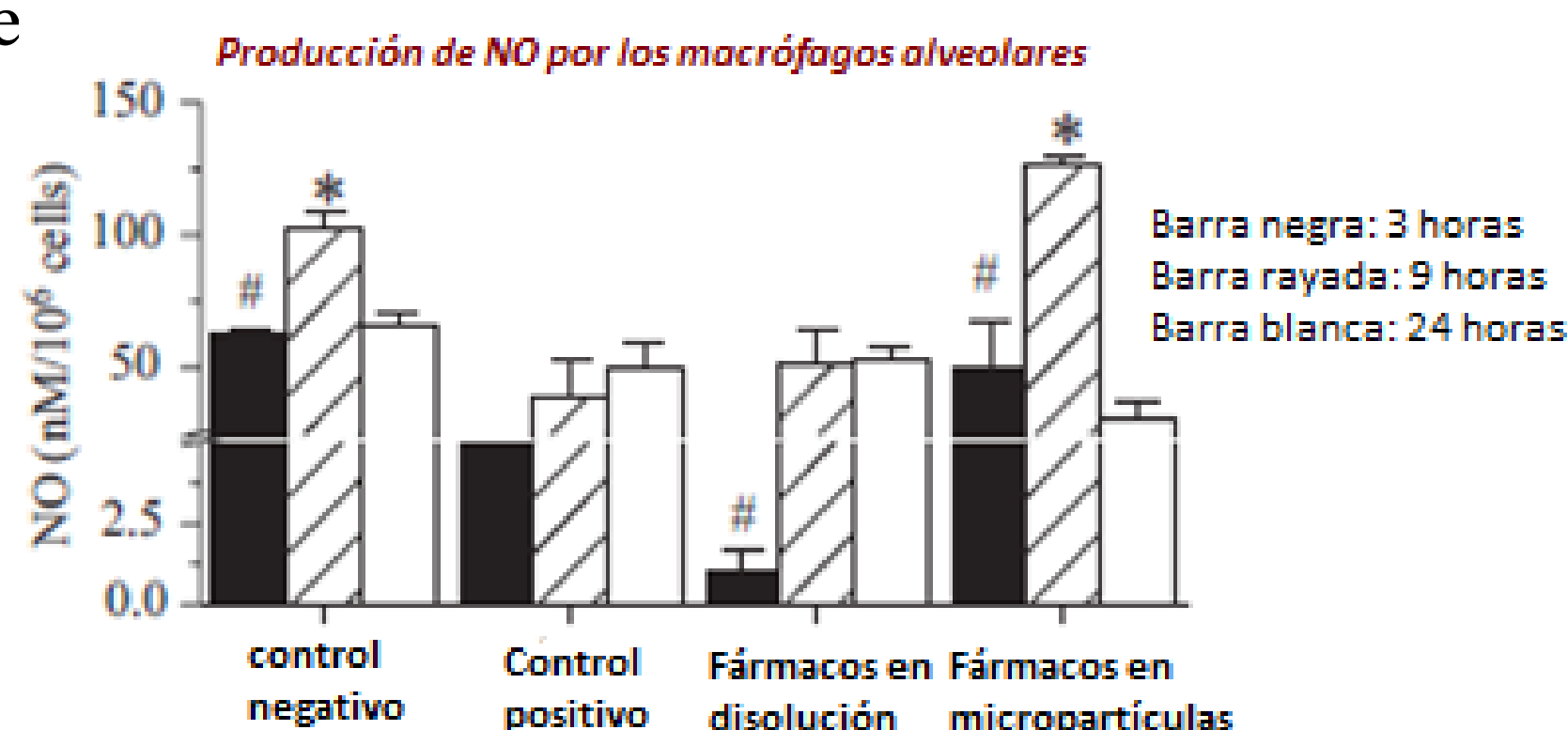
Se realizó una revisión general de la tuberculosis. A continuación, una búsqueda bibliográfica sobre algunos de los sistemas más habituales para vectorización de fármacos: nanopartículas y micropartículas.

**Palabras clave:** "micropartículas", "nanopartículas", "Tuberculosis", "Mycobacterium tuberculosis".

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

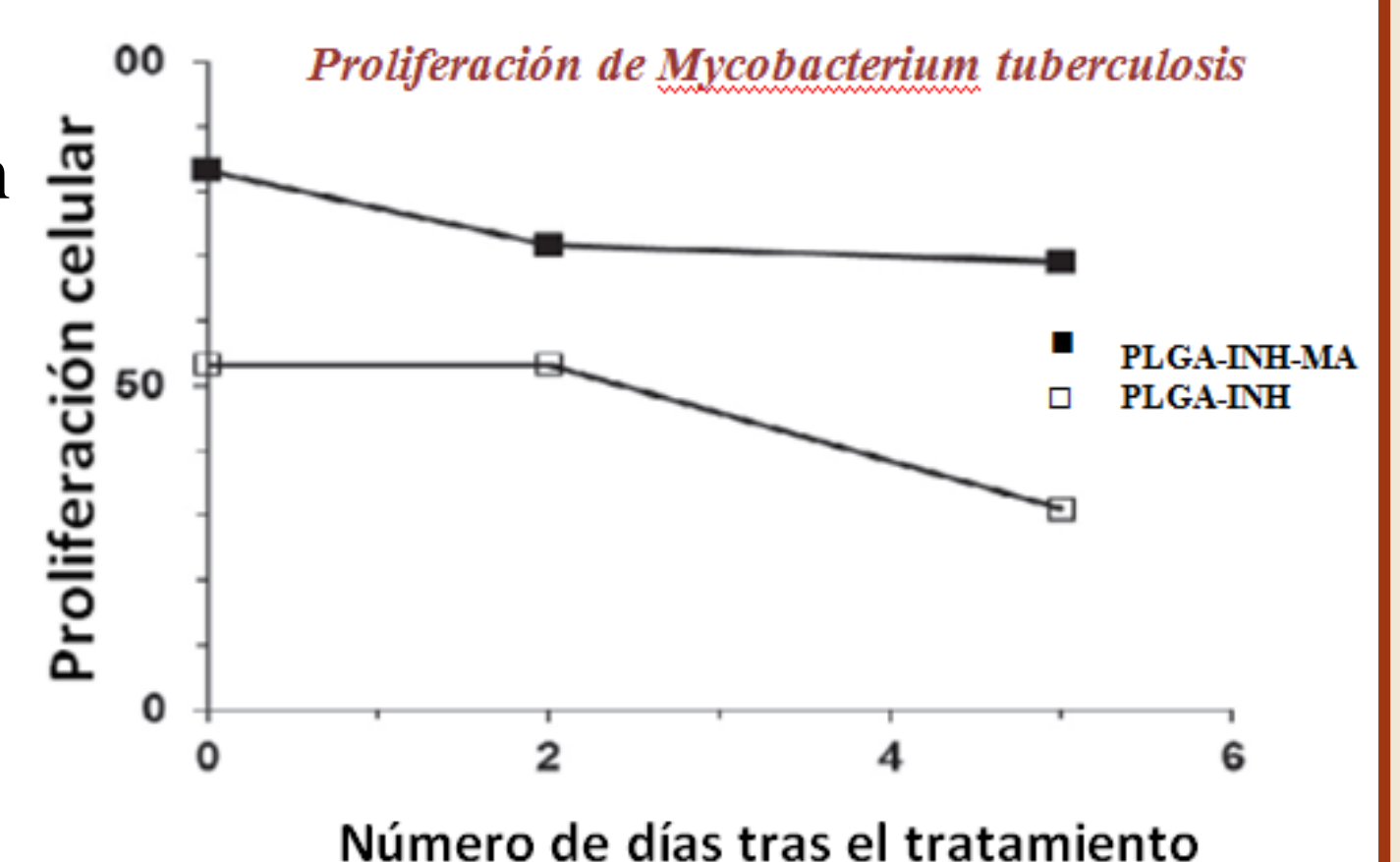
### MICROPARTÍCULAS DE PLA CARGADAS CON ISONIAZIDA Y RIFAMPICINA

- Administración vía inhalatoria.
- Obtenidas mediante Spray drying.
- Mecanismo de acción:** activación de los mecanismos bactericidas propios de los macrófagos alveolares.
- Evaluación de la eficacia mediante:**
  - Determinación de especies reactivas de oxígeno (ROS)
  - Determinación de intermedios reactivos de nitrógeno (RNI)
  - Producción de citoquinas



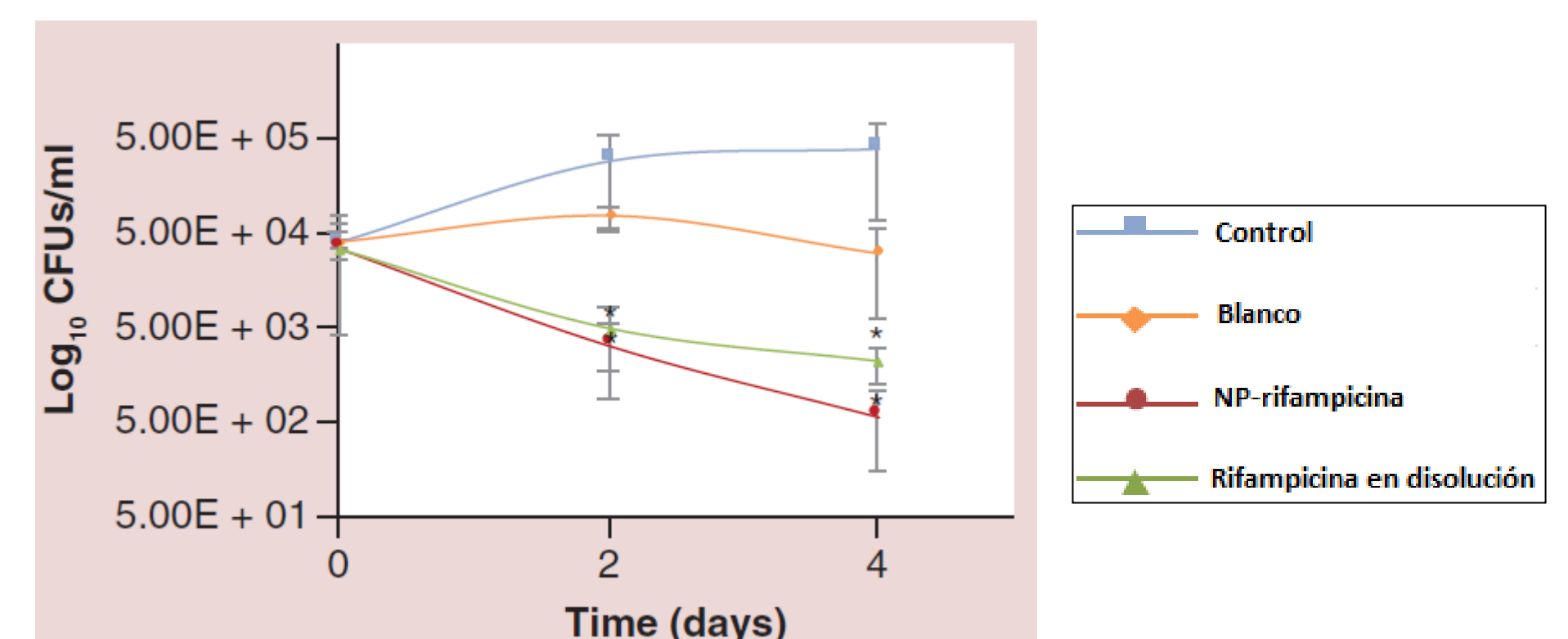
### NANOPARTÍCULAS DE PLGA CARGADAS CON ISONIAZIDA Y FUNCIONALIZADAS CON ÁCIDOS MICÓLICOS (MA)

- Administración en estudio por vía inhalatoria y oral.
- Obtenidas mediante emulsión doble por evaporación o difusión del solvente.
- Mecanismo de acción:** inhibición de la biosíntesis de ácidos micólicos.
- Propiedades de los ácidos micólicos:**
  - Facilitan la fagocitosis por macrófagos gracias a su unión con los anticuerpos-antiMA.
  - Gracias a su afinidad por el Colesterol facilitan la penetración en el fagosoma y, por lo tanto, la liberación del principio activo en el lugar de acción.



### NANOPARTÍCULAS DE PLGA CARGADAS CON RIFAMPICINA Y ENCAPSULADAS EN MICROPARTÍCULAS DE EUDRAGIT L

- Administración vía oral
- Nanopartículas obtenidas mediante emulsión simple por evaporación o difusión del solvente.
- Micropartículas obtenidas mediante emulsión doble por evaporación o difusión del solvente.
- Mecanismo de acción:** inhibición de la RNA-polimerasa bacteriana.
- Evaluación de la viabilidad mediante:**
  - Células TC7 Caco2: simulan el transporte y la absorción.
  - MH-S Macrófagos alveolares: simulan la diana terapéutica.



## CONCLUSIÓN

Las **micropartículas de PLGA** mejoran ligeramente la eficacia terapéutica; Sin embargo, no presentan una eficacia bactericida significativamente superior a la de la terapia convencional; Las **nanopartículas recubiertas de Eudragit L** presentan la ventaja de administrarse por vía oral; Aunque, la eficacia bactericida es similar a la del tratamiento convencional. Por otro lado, las **MA-PLGA-nanopartículas** demostraron una eficacia bactericida superior a los tratamientos convencionales.

## BIBLIOGRAFÍA

- Andreu V., Larrea A., Rodríguez P., Alfaro S., Gracia B., Lucía A., Usón L., Gomez AC., Mendoza G., Lacomia A., Dominguez J., Prat C., Sebastian V., Ainsa JA., Arruebo M. Matryoshka-type gastro-resistant microparticles for the oral treatment of Mycobacterium tuberculosis. Nanomedicine. 1:1-20. 2018.
- Lemmer Y., Kalombo L., Dean R., Jones A., Semete B., Van S., Ramalapa B., Stoltz A., Baker B., Verschoor JA., Swai H., de Chastellier C. Mycolic acids, a promising mycobacterial ligand for targeting of nanoencapsulated drugs in tuberculosis. Journal of Controlled Release. 211:94-104.2015.
- Sharma R., Muttil P., Bihari A., Kumar S., Kumar V., Mani U., Misra A. Uptake of inhalable microparticles affects defence responses of macrophages Infected with Mycobacterium tuberculosis H37Ra. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 59:499-506. 2007.

