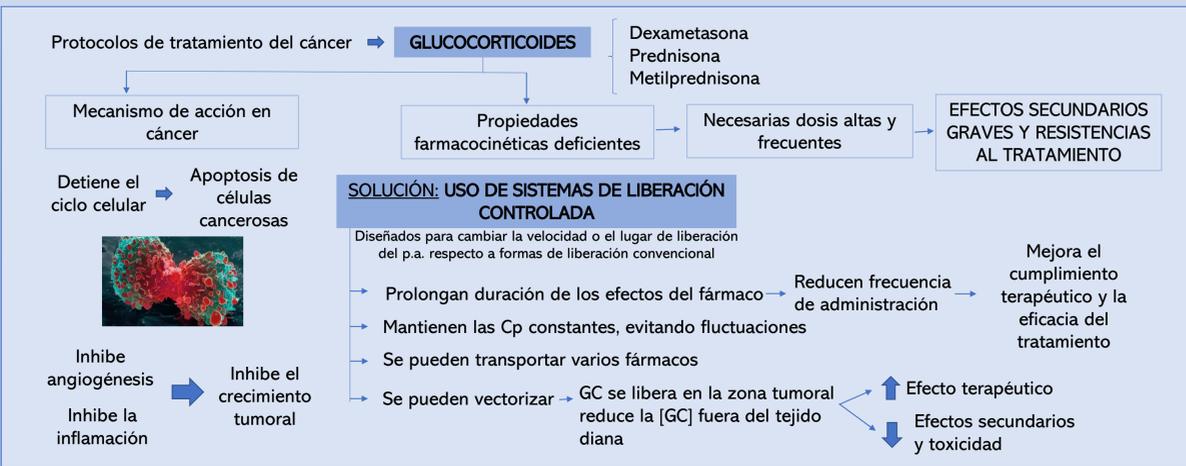


SISTEMAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE GLUCOCORTICOIDES EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

Trabajo de fin de grado. Facultad de Farmacia (UCM)
Marta Pérez Rodríguez

INTRODUCCIÓN



OBJETIVO

- ❖ Revisión de los sistemas de liberación controlada de glucocorticoides en el tratamiento del cáncer que están en desarrollo.
- ❖ Resaltar la importancia de continuar la investigación de estos sistemas

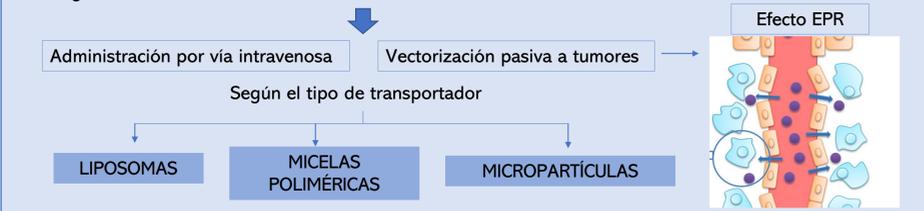
MATERIALES Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica en bases de datos como PubMed y ScienceDirect; y en páginas web como NIH, SEOM y ACS.

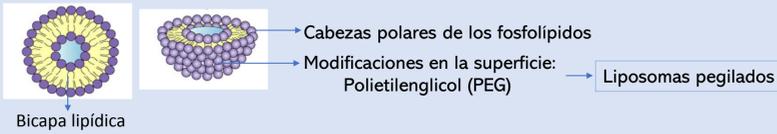


RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Hoy en día se están realizando estudios preclínicos que apuestan por sistemas de liberación controlada de glucocorticoides en el tratamiento del cáncer.



LIPOSOMAS



1. Liposomas de dexametasona

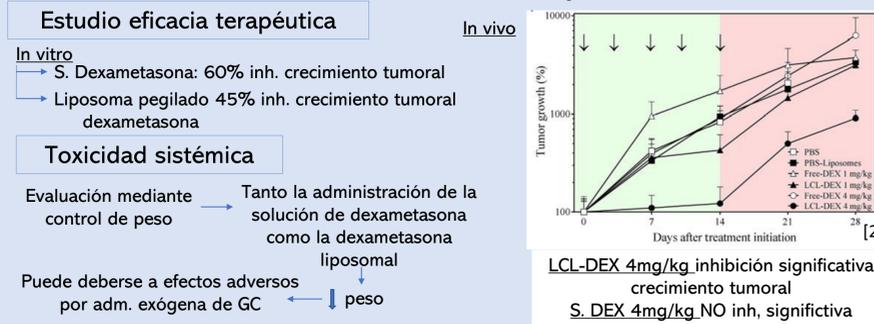
Estudio de Anil K. Deshantria et al [2]. Evaluación del perfil farmacocinético y potencial terapéutico de liposomas pegilados de dexametasona en una línea celular MIM15 y ratones con mieloma múltiple.

Composición → Dedipalmitoilfosfatidilcolina, Polietilenglicol (PEG), Colesterol. Método de hidratación de película lipídica

Estudio farmacocinético y biodistribución
 In vitro → Formulación estable (5% fármaco lib. en 2 semanas)
 In vivo → 5ml/kg liposomas marcados → % dosis en sangre mostró aclaramiento gradual

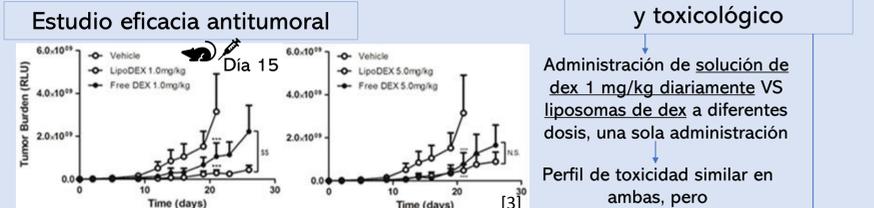
TUMOR (Hígado, bazo, riñones)

↑ Tiempo ↑ acumulación liposomas



Estudio de Jan Kroon et al [3]. Evaluación de la eficacia de los liposomas de dexametasona en una línea celular de cáncer de próstata osteotrópico humano.

Composición → Polietilenglicol, dipalmitoilfosfatidilcolina, colesterol. Método de inyección de etanol



Efecto antitumoral estadísticamente significativo → Liposoma DEX 1mg/kg, S. DEX 5mg/kg

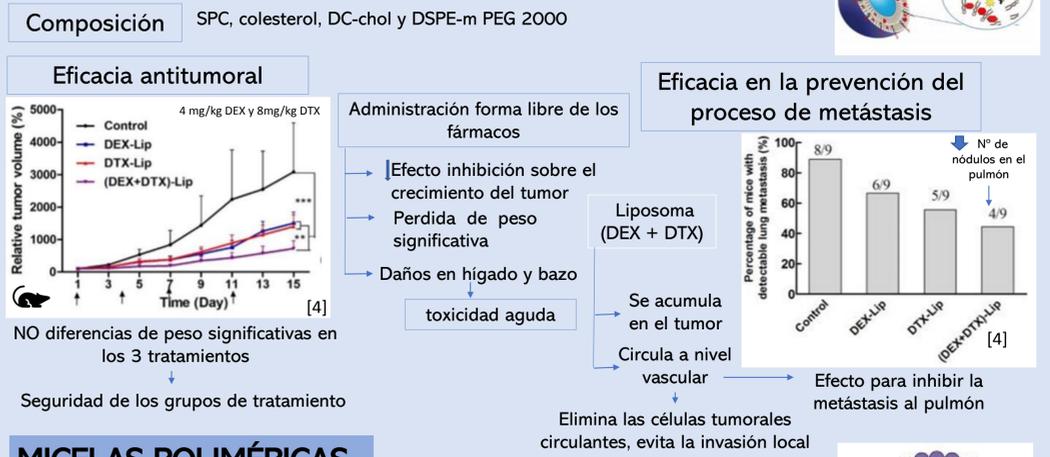
LIPOSOMAS DE DEX MEJORAN EL ÍNDICE TERAPÉUTICO AL MEJORAR LAS PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS.

AL USAR LIPOSOMAS SE PUEDE ADMINISTRAR DOSIS DE GC MAS BAJA → PODRÍA REDUCIR LOS EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A LAS ALTAS DOSIS

Estudio farmacocinético y toxicológico
 Administración de solución de dex 1 mg/kg diariamente VS liposomas de dex a diferentes dosis, una sola administración
 Perfil de toxicidad similar en ambas, pero Los liposomas mejoran la eficacia antitumoral en las metástasis óseas
 Dosis de 5mg/kg de dex en liposomas → ↑ Toxicidad hepática
 Consecuencia de la redistribución de liposomas, tienen preferencia hepática

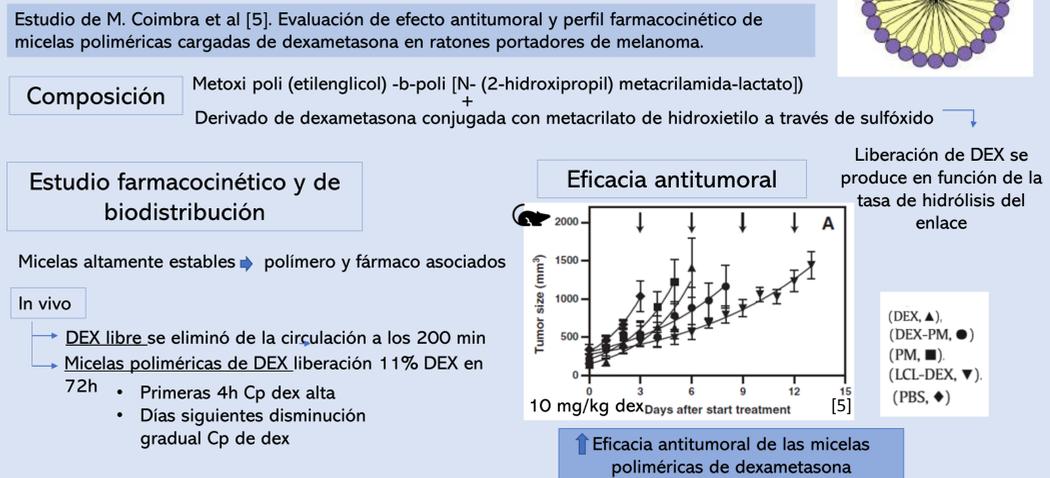
2. Liposomas de dexametasona y docetaxel

Estudio de Lu Zhang et al [4]. Evaluación del perfil farmacocinético y de la eficacia de la inhibición tumoral, de liposomas cargados con dexametasona y docetaxel en células 4T1 (células de cáncer de mama de ratón) y en ratones a los que se les inocularon dichas células.



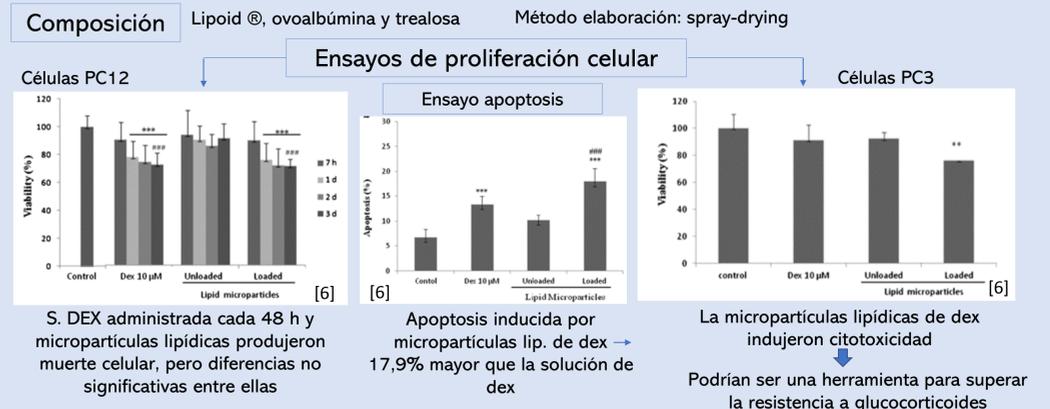
MICELAS POLIMÉRICAS

Estudio de M. Coimbra et al [5]. Evaluación de efecto antitumoral y perfil farmacocinético de micelas poliméricas cargadas de dexametasona en ratones portadores de melanoma.



MICROPARTÍCULAS

Estudio de C. Martín Sabroso et al [6]. Evaluación efecto citotoxicidad y actividad apoptótica de 10 µM de DEX en micropartículas lipídicas, en células PC12 (sensibles a GC) y PC3 (resistentes a GC).



CONCLUSIÓN

Los sistemas de liberación controlada permiten:

- ❖ La acumulación del fármaco en el tumor, disminuyendo los niveles de fármaco fuera del tejido diana.
- ❖ La reducción de la dosis de GC
- ❖ La administración conjunta con otros fármacos citotóxicos

Reducción de los efectos secundarios de GC, potenciación del efecto antitumoral y superación de las resistencias a GC

Prueba de ello, son las diferentes formulaciones en fase de investigación preclínica. Sin embargo, queda un largo camino, ya que ninguno de los estudios ha llegado a fases de ensayos clínicos. Se espera en un futuro contar con nuevos sistemas basados en nanomedicina para la administración de GC en el tratamiento del cáncer.

BIBLIOGRAFÍA

- Bertram G Katzung. Farmacología básica y clínica. 14ª edición. Mexico. McGraw Hill. 2019.
- Deshantria AK, Fens MH, Ruiter RWJ, Metselaar JM, Storm G, van Bloois L, et al. Liposomal dexamethasone inhibits tumor growth in an advanced human-mouse hybrid model of multiple myeloma. J Control Release. 2019;296:232-240.
- Kroon J, Buijs JT, van der Horst G, Cheung H, van der Mark M, van Bloois L, et al. Liposomal delivery of dexamethasone attenuates prostate cancer bone metastatic tumor growth in vivo. Prostate. 2015;75(8):815-24.
- Zhang L, Su H, Liu Y, Pang N, Li J, Qi XR. Enhancing solid tumor therapy with sequential delivery of dexamethasone and docetaxel engineered in a single carrier to overcome stromal resistance to drug delivery. J Control Release. 2019;294:1-16.
- Coimbra M, Rijken CJ, Stigter M, Hennink WE, Storm G, Schiffelers RM. Antitumor efficacy of dexamethasone-loaded core-crosslinked polymeric micelles. J Control Release. 2012;163(3):361-7.
- Martín-Sabroso C, Moreno-Ortega AJ, Aparicio-Blanco J, Fraguas-Sánchez AI, Cano-Abad MF, Torres-Suárez AI. Overcoming glucocorticoid resistances and improving antitumor therapies: lipid and polymers carriers. Pharm Res. 2015;32(3):968-85.