



NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS PARA ADMINISTRACIÓN INTRANASAL DE AGENTES ANTIPARKINSONIANOS.

Patricia Zamorano Méndez
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.
TRABAJO FIN DE GRADO.

INTRODUCCIÓN

Limitaciones de la terapia de los agentes antiparkinsonianos:

- La selectividad de paso que ejerce la BHE
- Elevado metabolismo
- Mala biodisponibilidad y bajas concentraciones del fármaco en el lugar de acción
- Efectos secundarios

Administración intranasal

Transporte cavidad nasal a cerebro:

1. Paso a través del epitelio nasal: endocitosis
2. Mucosa nasal a cerebro: 3 vías

BENEFICIOS	NASAL	ORAL	PARENTERAL
Evasión de BHE	SÍ	NO	NO
Metabolismo de primer paso	NO	SÍ	NO
Degradación fármaco	BAJA	ALTA	NO
Cumplimiento del paciente	ALTO	ALTO	BAJO

Nanopartículas poliméricas

Partículas de tamaño inferior a 1 µm.

Ofrecen:

- Control liberación
- Duración efecto
- Encapsulamiento
- Entrega directa

Optimización de los resultados.

QUITOSANO

PLGA

OBJETIVOS

El propósito de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre la administración intranasal de nanopartículas poliméricas para mejorar la eficacia de los tratamientos empleados en el Parkinson.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos como Pubmed, Scielo, Google académico, Medline, Research gate, Bucea; utilizando como palabras clave: “Barrera hematoencefálica”, “Paso a través de barrera”, “Administración nasal”, “Nanopartículas”, “Enfermedad de Parkinson”, “levodopa por vía intranasal” tanto en castellano como en inglés.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Fármaco modelo LEVODOPA

Precursor metabólico de la DA. Comercializado por vía oral.

- Variabilidad de acción.
- Biodisponibilidad=30%
- Disfagia 52%
- Combinación con inhibidores Dopa-descarboxilasa.

Estudio de Kim y cols. (2009)

Objetivo: Determinación de los parámetros Fc tras la administración i.n.

Materiales: Solución L-dopa + C-dopa

- ✓ Vía oral (80mg/kg+20mg/kg)
- ✓ Vía i.n. Con (2,5mg/kg+0,63mg/kg) y sin (2,5mg/kg) C-dopa
- ✓ Vía i.v. (80mg/kg+20mg/kg)

Resultados:

- ? AUC cerebro/ AUC sangre L-dopa 0,81 v.n / 0,97 v.o.
- ✓ Cantidad en sangre: 17,7% v.o./45,4% i.n.
- ? Vida media 30 min vía i.n.

Estudio de Chao y cols. (2011)

Objetivo: Evaluación del efecto de L-dopa por vía i.n. en ratas un modelo animal de Parkinson

Materiales: Solución L-dopa (12 mg/kg) con o sin pretratamiento con benserazida (15 mg/kg en solución salina).

Resultados:

- Efectos a los 10-20 min.
- L-dopa sin benserazida + efecto.

Alta biodisponibilidad absoluta por vía i.n.	Mala focalización del fármaco, no usa vías directas.
Eficacia en el comportamiento por vía i.n	Corta semivida
No se requiere combinación con Inh. Dopa-descarboxilasa	Perdidas por falta de adhesión a la mucosa.

Conclusión: Recomendado como adyuvante, para tratar crisis.

NPS. Sharma y cols. (2013)

Objetivo: Desarrollo de un sistema para su administración directa nariz-cerebro.

Materiales:

- ✓ NPs quitosano (CNL)
- ✓ NPs quitosano + gel Pluronic (CNLPgel)
- ✓ L-dopa en gel Pluronic (LPgel)
- ✓ L-dopa en medio salino (DS)

Resultados:

NPS. Gambaryan y cols. (2014)

Objetivo: Evaluación del efecto de NPs de L-dopa por vía i.n. en un modelo animal de Parkinson

Materiales:

- ✓ NPs PLGA solución vehículo (control)
- ✓ L-dopa (0.35 mg/kg)
- ✓ L-dopa + inhibidor (0.35 mg/kg + 0.08 mg/kg)
- ✓ NPs L-dopa (0.35 mg/kg)

Resultados: 30 min. después del tratamiento.

Estudios con otras opciones terapéuticas	Rasagilina	Bromocriptina	Ropinirol
Objetivo	Evaluar la eficacia de NPs i.n. vs NPs i.v. y solución i.n.	Evaluar la eficacia de NPs i.n. vs NPs i.v. y solución i.n.	Evaluar la eficacia de NPs i.n. vs solución i.n.
NPs	NPs de quitosano	NPs quitosano	NPs quitosano
Mejora terapéutica	Absorción Transporte directo	Absorción Transporte directo	Perfil de liberación Absorción
Referencia	Mittal y cols., 2014	Shadab y cols., 2012	Jafarih y cols., 2014

CONCLUSIÓN

1. La administración intranasal de nanopartículas es una prometedora alternativa a la vía oral para el tratamiento del Parkinson.
2. El uso de nanopartículas poliméricas mejora el transporte de los agentes antiparkinsonianos, favoreciendo su llegada al cerebro a través de rutas directas.
3. El control en la liberación de los agentes antiparkinsonianos a partir de las nanopartículas prolonga la duración de la acción y posibilita el aumento de los intervalos posológicos.

BIBLIOGRAFÍA

- Chao, O. Y., y cols. (2012). Intranasally applied L-DOPA alleviates parkinsonian symptoms in rats with unilateral nigrostriatal 6-OHDA lesions. *Brain Research Bulletin*, 87(2-3), 340-345.
- Gambaryan, P. Y., y cols. (2014). Increasing the Efficiency of Parkinson's Disease Treatment Using a poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) Based L-DOPA Delivery System. *Experimental Neurobiology*, 23(3), 246.
- Jafarih, O., y cols. (2015). Design, characterization, and evaluation of intranasal delivery of ropinirole-loaded mucoadhesive nanoparticles for brain targeting. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 41(10), 1674-1681.
- Kim, T. K., y cols. (2009). Pharmacokinetic evaluation and modeling of formulated levodopa intranasal delivery systems. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 38(5), 525-532.
- Mittal, D., y cols. (2016). Brain targeted nanoparticulate drug delivery system of rasagiline via intranasal route. *Drug Delivery*, 23(1), 130-139.
- Shadab, M. D., y cols. (2013). Bromocriptine loaded chitosan nanoparticles intended for direct nose to brain delivery: Pharmacodynamic, Pharmacokinetic and Scintigraphy study in mice model. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 48(3), 393-405.
- Sharma, S., y cols. (2014). Formulation and characterization of intranasal mucoadhesive nanoparticles and thermo-reversible gel of levodopa for brain delivery. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 40(7), 869-878.