



# SISTEMAS NANOPARTICULADOS BASADOS EN QUITOSANO EN BIOMEDICINA

Autor: Raúl Mencía Sequera

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

## INTRODUCCIÓN

- ✓ El quitosano es un polisacárido lineal formado por glucosamina y N-acetilglucosamina unidas por enlace  $\beta(1\rightarrow4)$  glucosídico (Fig. 1). Se obtiene por desacetilación parcial de la quitina, un polisacárido de origen natural.

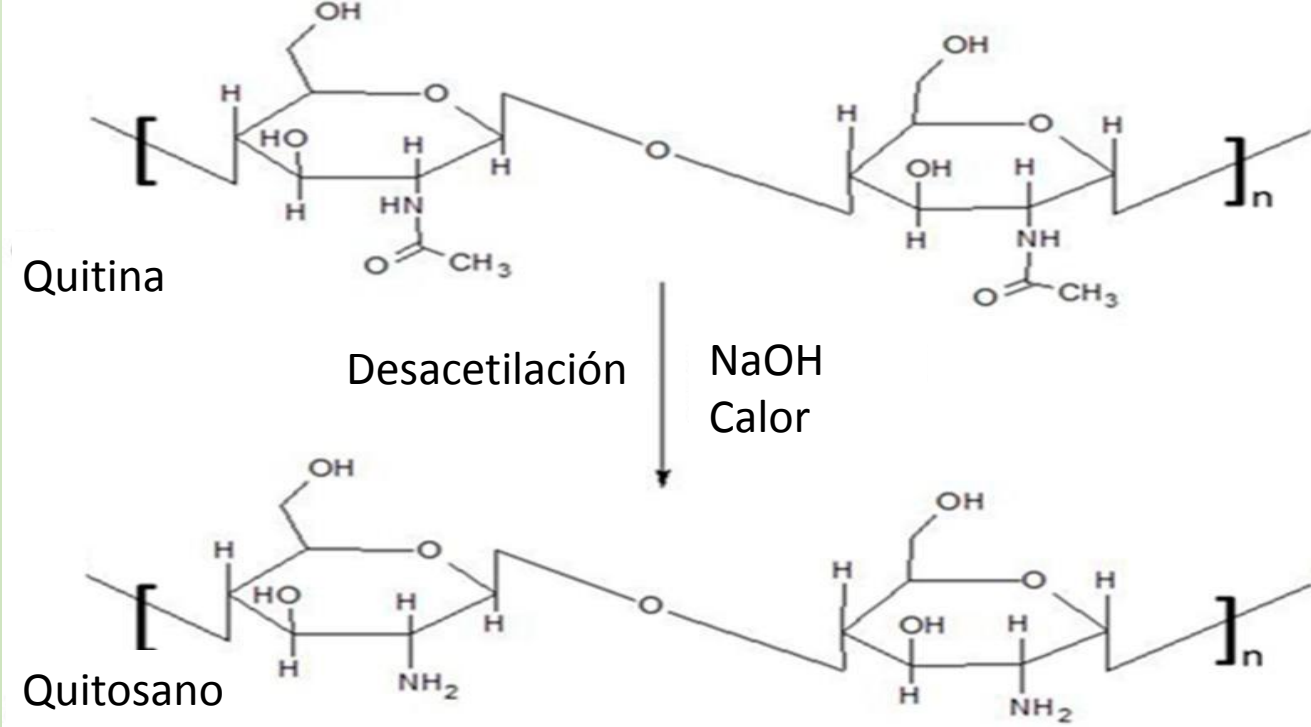


Figura 1. Reacción de desacetilación química de la quitina para producir quitosano

Propiedades biológicas

**Biodegradabilidad:** por proteasas dando lugar a oligosacáridos no tóxicos.

**Biocompatibilidad:** elevada citocompatibilidad relacionada con el grado de desacetilación y la carga positiva molecular.

**Hemostasia:** actividad anticoagulante "in vitro".

**Analgesia:** captación de protones reduciendo el pH del área.

**Mucoadhesión:** por interacción con la mucina, cargada negativamente.

**Promotor absorción:** abre las uniones estrechas celulares de las membranas epiteliales por interacción con estas

**Anticolesterolemiante:** interacción con aniones como los ácidos grasos o los ácidos biliares formando sales que atrapan colesterol.

**Antimicrobiano:** interacción con membranas bacterianas cargadas negativamente.

## OBJETIVOS

Quitosano

- Aportar una visión general en el conocimiento del quitosano y sus derivados, así como en sus principales propiedades y aplicaciones en biomedicina, destacando el transporte de fármacos.

Síntesis y vías de administración

- Explicar los principales métodos de síntesis de nanopartículas de quitosano, así como los procesos de liberación de fármacos y las vías de administración más utilizadas.

Actualidad

- Abordar el panorama actual de la investigación alrededor de este compuesto tan prometedor y, por otro lado, indicar sus limitaciones.

## MATERIALES Y MÉTODOS



Palabras clave: "chitosan", "nanoparticle", "drug delivery", "mucoadhesion".

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El quitosano se ha convertido en un polímero polivalente con aplicaciones biomédicas diversas, entre las que destacaremos el transporte de fármacos mediante nanopartículas, pero también otras como el tratamiento de heridas o el transporte de genes. Métodos de síntesis de nanopartículas de quitosano (Fig. 2, Fig. 3):

Autoensamblaje

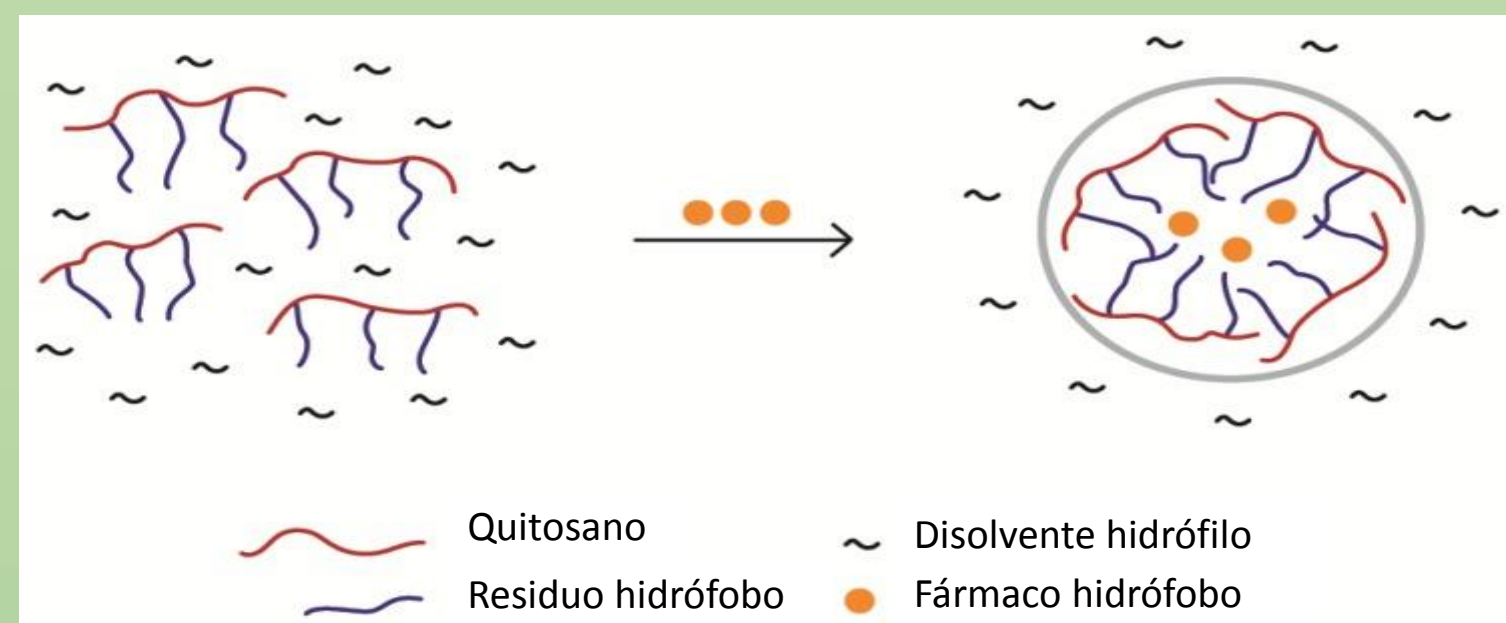


Figura 2. Autoensamblaje de una nanopartícula de quitosano mediante la alteración del balance lipofilia/hidrofilia

Complejos polielectrolíticos (PEC)

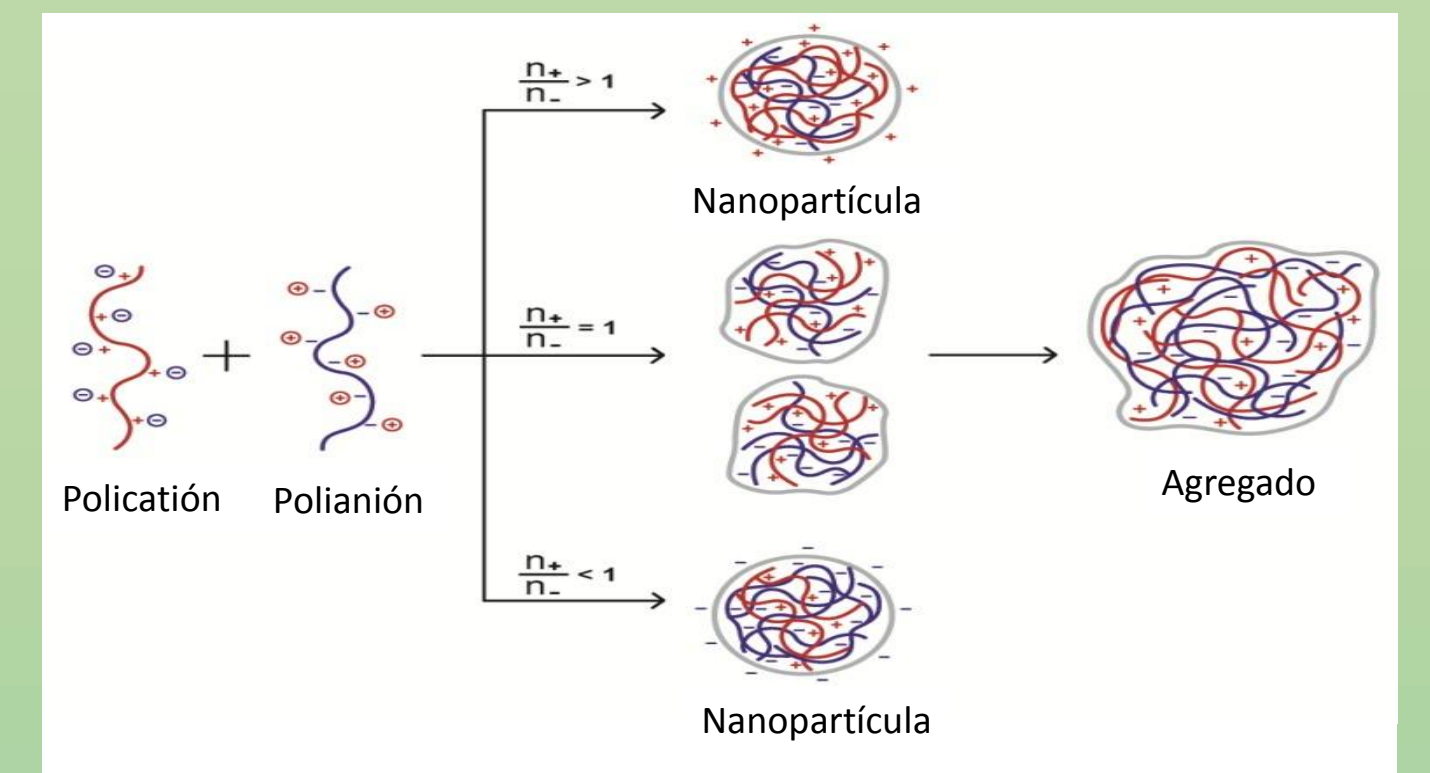


Figura 3. Efecto de la carga de los polielectrolitos en los complejos finales formados.

El uso de quitosano en la administración de fármacos se está intentado aplicar fundamentalmente a vías de administración no invasivas: oral, nasal, pulmonar, ocular, vaginal.

Tabla 1. Ejemplos de fármacos en sistemas nanoparticulados basados en quitosano.

Fármaco	Vía de administración	Resultados
Insulina	Oral	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Excelente administración oral "in vivo" y "in vitro".</li> <li>• Incremento de absorción intestinal.</li> </ul>
Ciclosporina A	Ocular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fármaco inmunosupresor de carácter lipófilo, estrecho margen terapéutico y absorción errática e incompleta.</li> <li>• "In vitro" liberación rápida en 1 hora seguido de liberación sostenida durante 24 horas.</li> </ul>
Rifampicina	Pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antituberculoso en tratamientos de larga duración. Numerosos efectos secundarios.</li> <li>• Formulaciones nanoparticulares de polvo seco para administración pulmonar.</li> <li>• Nula toxicidad en células pulmonares.</li> </ul>

En la actualidad, varios ensayos clínicos para comprobar la efectividad del quitosano están llevándose a cabo:

Tabla 2. Ejemplos de fármacos basados en nanopartículas de quitosano en desarrollo clínico.

Fármaco	Características fármaco	Descripción ensayo
Morfina (Rylomine®)	Es una base débil ionizada a pH fisiológico. Es una molécula relativamente hidrofílica.	En fase 2 en la Unión Europea y en fase 3 en EE.UU. Formulacion nasal que ha demostrado eficacia y seguridad.
Metazolamida <sup>(23)</sup>	Fármaco lipófilo inhibidor de la anhidrasa carbónica utilizado contra el glaucoma.	Aumento del tiempo de residencia en el ojo para prolongar el efecto farmacológico.
Quitosano y clorhexidina	Quitosano y clorhexidina presentan propiedades antimicrobianas.	Comparación de la capacidad antimicrobiana de los dos compuestos en la pulpa dentaria.

## CONCLUSIÓN

- El quitosano es una molécula con un futuro muy prometedor en la terapéutica, teniendo en cuenta todos los factores que hemos visto a lo largo del trabajo pero presenta limitaciones y la industria puede encontrarse con problemas a la hora de obtener un proveedor de quitosano con propiedades reproducibles debido a su alta variabilidad.
- Al hacer una búsqueda de ensayos clínicos de quitosano se encuentran alrededor de los 100 estudios, lo que pone de manifiesto que es un compuesto de alto interés científico y económico. La investigación clínica está en un estado inicial.

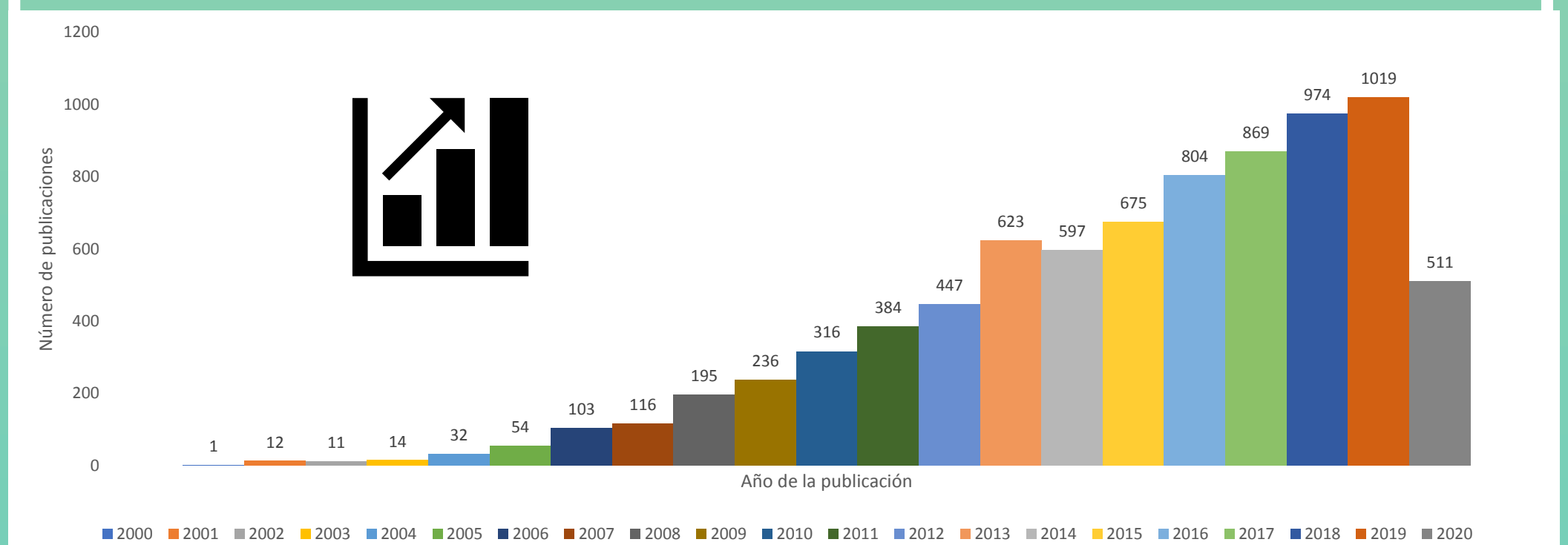


Figura 4. Gráfico evolución por años en el número de publicaciones científicas bajo las palabras clave "chitosan" o "chitosan nanoparticle".

## BIBLIOGRAFÍA

