

NUEVOS AVANCES EN APLICACIONES FARMACÉUTICAS DE LIPOSOMAS POR VÍA INTRAVENOSA

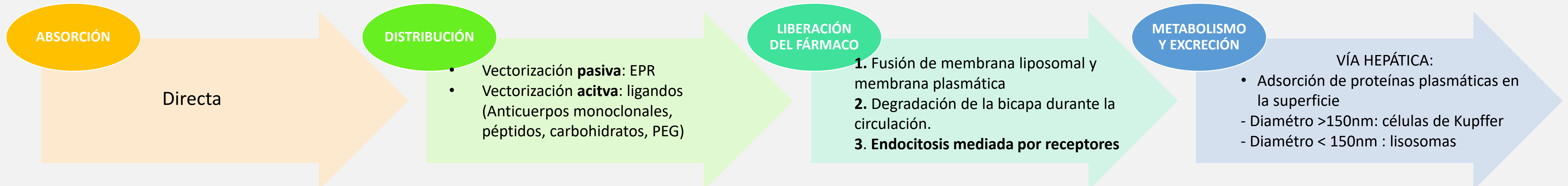
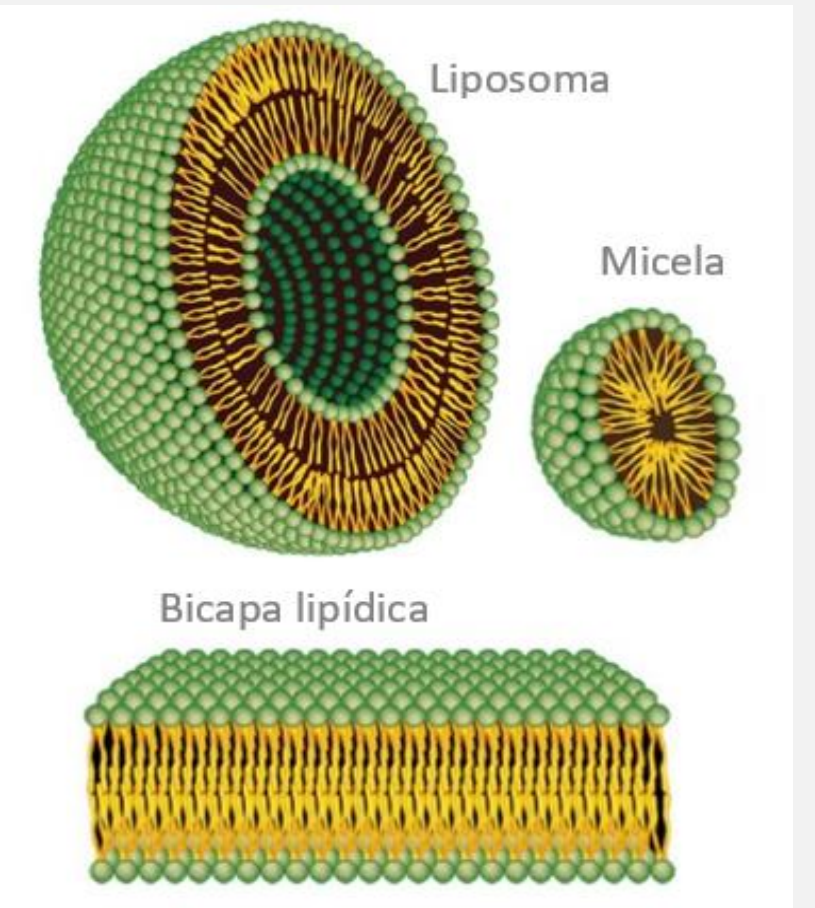
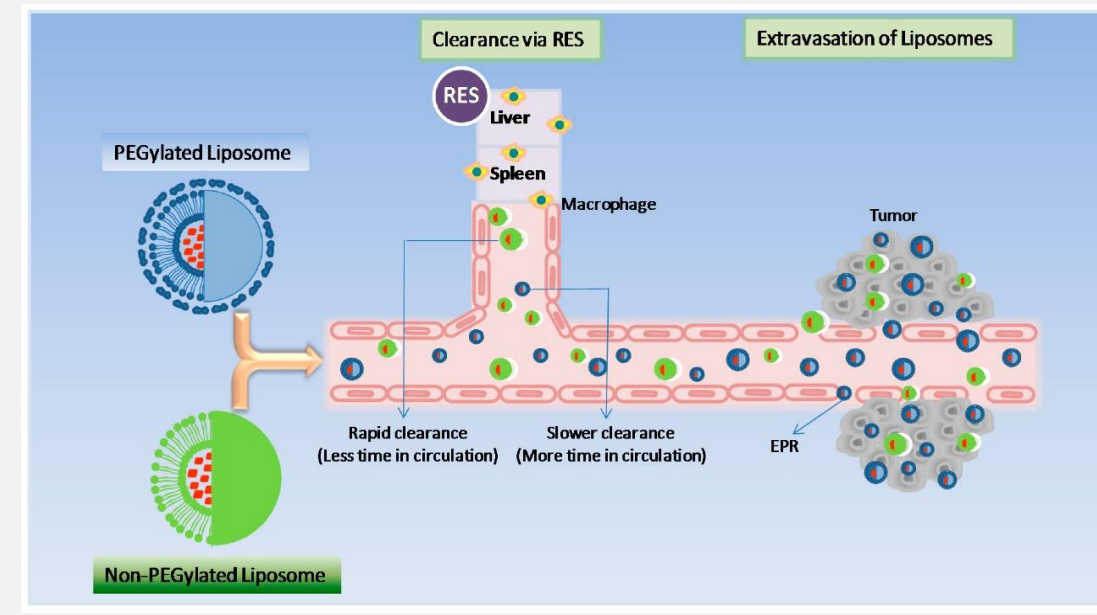
Rocío Moreno de Barreda de Querol

Trabajo de Fin de Grado
Curso 2019-20

Facultad de Farmacia
Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN

- Los **liposomas** son vesículas esféricas artificiales con una o más bicapas lipídicas y un centro acuoso, capaces de albergar agentes lipófilos e hidrófilos. La bicapa está formada por fosfolípidos. En soluciones acuosas las cadenas hidrófobas se enfrentan y conforman un compartimento interno.
- Se **clasifican** según el método de preparación, el tamaño y la lamellaridad.
- **Segunda generación**: se añaden sustancias a la superficie → colesterol, PEG, GM1, fosfatidilcolina.
- **FARMACOCINÉTICA DE LA ADMINISTRACION DE LIPOSOMAS POR VI:**



OBJETIVOS

- El **objetivo general** es analizar la evolución de la aplicación de liposomas en los últimos 5 años en cuanto al avance de la tecnología y en sus posibles aplicaciones.
- Analizar cuál o cuáles son los tipos de liposomas más utilizados.
- Analizar cuál o cuáles son las principales aplicaciones.
- Estudiar su evolución en el tiempo.

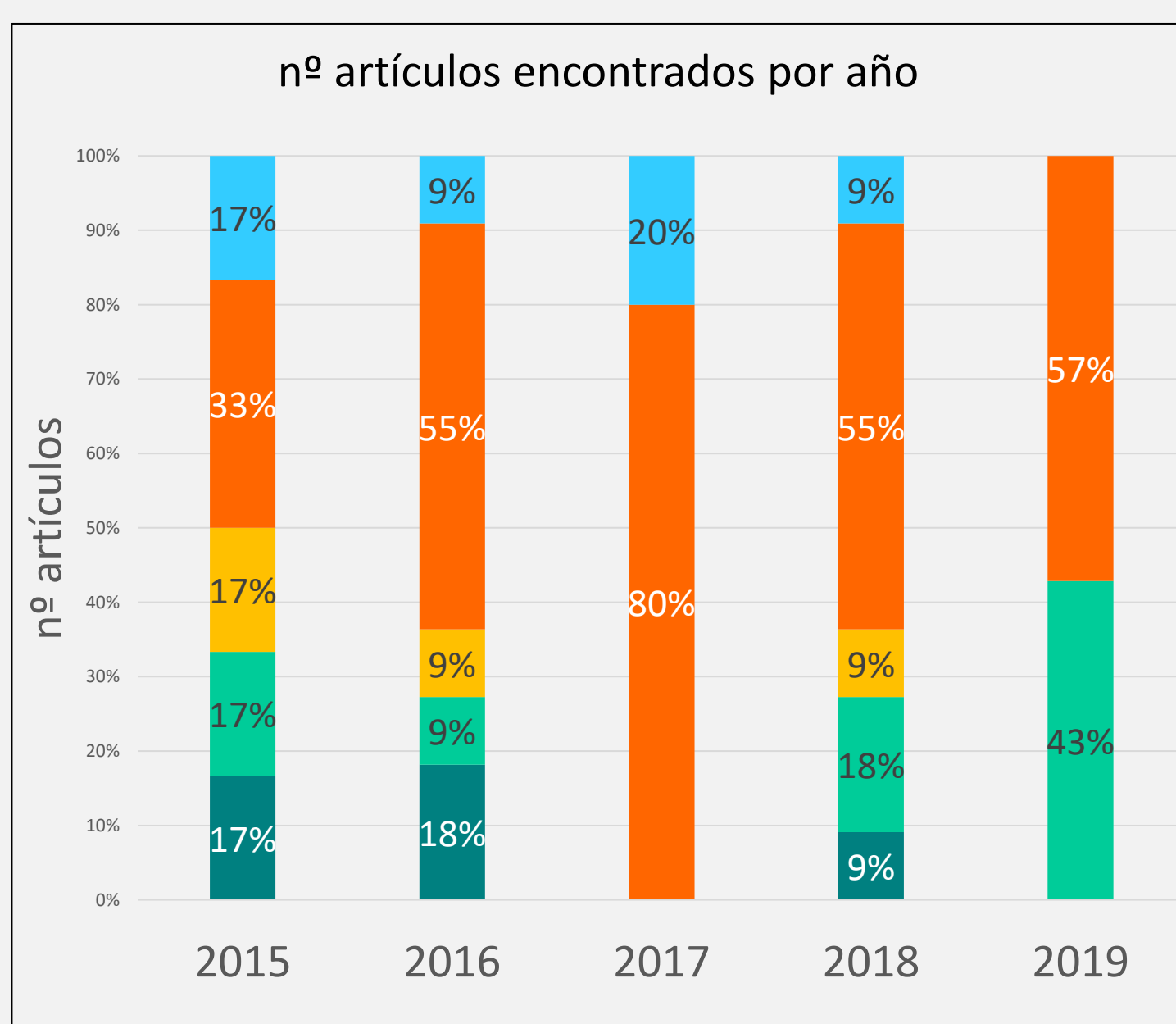
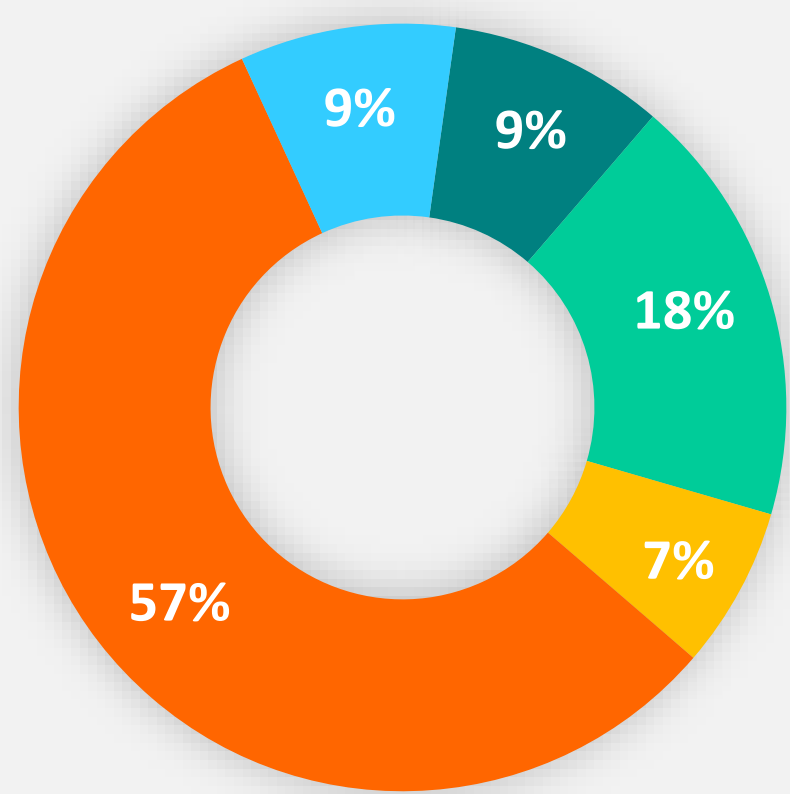
METODOLOGÍA

Se ha realizado una **revisión bibliográfica** que cubre del año 2015 al 2020 y para ello se consultaron las siguientes bases de datos: Pubmed, Google Scholar, Science Direct, CIMA.
Términos de búsqueda: liposomas, vectorización, pegilación, ligando, biodisponibilidad.
 Con los trabajos encontrados se elaboró una base de datos de elaboración propia para el análisis del trabajo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

APLICACIONES:

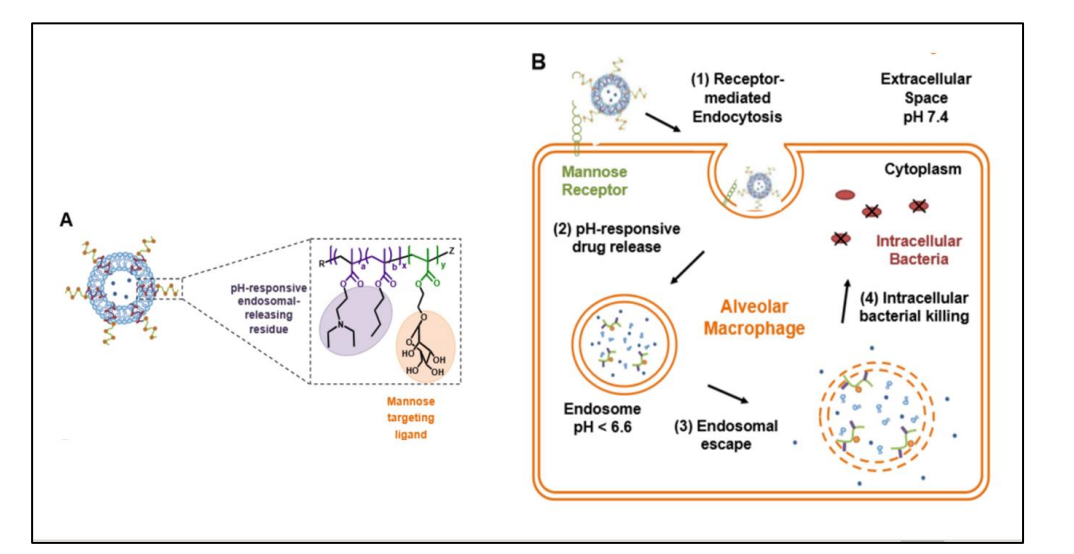
Porcentaje de artículos encontrados de cada enfermedad:



■ Enf. Infecciosas ■ Parto prematuro ■ Enf. Neurodegenerativas
 ■ Enf. Inflamatorias ■ Cáncer

Enfermedades infecciosas

- **Tratamiento de Leishmaniasis y enfermedades pulmonares:**
2015: liposomas con paromomicina (PRM)
2018: PAL con ligandos de manosa
- **Tratamiento de heridas crónicas:**
2016: liposomas termosensibles (TLS) con ciprofloxacino



Enfermedades inflamatorias

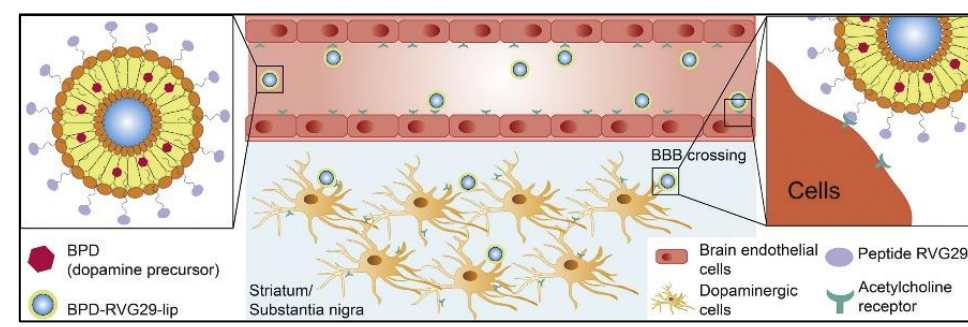
- **Aterosclerosis:**
Liposomas con prednisona (diagnóstico)
Liposomas con adiponectina
- **Artritis reumatoide:**
2018: liposomas pegilados con dexametasona.
Posteriormente modificados con ácido siálico.

Parto prematuro

- **Antecedentes:**
Liposomas con insulina, penicilina, Warfarina...
- **Novedad:**
Liposomas con indometacina (IND)
Modificados añadiendo el receptor de oxitocina

Enfermedades neurodegenerativas

- **Alzheimer:**
Liposomas pegilados con un fragmento de anticuerpo (VHH-pa2H), ácido fosfatídico y un péptido derivado de ApoE.
- **Parkinson:**
Liposomas con L-DOPA.
2016: liposomas pegilados con GDNF
2018: liposomas con un derivado de dopamina (BDP) y modificados con péptido RVG29.



Cáncer

- **Mama**
- Liposomas con doxorubicina (DOX): Doxyl/Caexyl (pegilado)
- Novedad: TLS+ péptido iRGD → iRGD-LTLS-DOX
- **Pancreático**
- Liposomas con irinotecan → Onivyde
- Estudio NAPOLI: asociado a 5-FU/LV
- Liposomas con gemcitabina y paclitaxel (GEM/PTX) conjugados con fragmentos de anticuerpos (AF-GPL)
- **Colorrectal**
- Liposomas catiónicos con desoxicolato de sodio + imatinib. Recubiertos de ácido hialurónico.
- **Vejiga**
- Liposomas sensibles a pH con proteína BSA.
- **Alternativas a la quimioterapia**
- Virus oncolíticos
- Curcumina
- **Linfoma maligno:**
- Inyección de vincristina sulfato (VSI) → neuropatía VIPN
- Inyección **liposomal** de vincristina sulfato (VSLI)
- **Leucemia**
- ALL: VSLI
- AML: liposoma con citarabina y daunorrubicina → CPX-351
- **Cerebral**
- Liposomas teragnósticos
- **Liposomas con diacereína (DNL)**

CONCLUSIONES

- 1 Los liposomas más utilizados por vía intravenosa en los últimos años son los modificados con distintas moléculas para permitir una **vectorización activa**. Destacan: **PAL, TLS, y liposomas teragnósticos**.
- 2 La investigación en la aplicación de liposomas en **cáncer** es la que mayor interés despierta. Dentro de los tipos de cáncer se han aplicado en mayor medida al cáncer de mama.
- 3 La mayoría de liposomas aplicados a enfermedades infecciosas e inflamatorias, así como en el parto prematuro, **no se han probado aún en fase clínica**.
- 4 En la aplicación de algunas patologías, existen **liposomas ya aprobados** y que han tenido un desarrollo notable pero no se han encontrado avances relevantes recientemente, como en las **enfermedades neurodegenerativas**.
- 5 Respecto a la **evolución temporal**, el estudio sobre las aplicaciones de liposomas, ha sido **constante**. No se puede establecer una **tendencia al alza** en la investigación sobre los mismos en este periodo de tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

- Bozzuto, G., & Molinari, A. (2015). Liposomes as nanomedical devices. *Int. J. Nanomed.*, 10, 975.
- Bulbake, U., Doppalapudi *et al* (2017). Liposomal formulations in clinical use: an updated review. *Pharmaceutics*, 9(2), 12.
- Su, F. Y., Chen *et al* (2018). Polymer-augmented liposomes enhancing antibiotic delivery against intracellular infections. *Biomaterials science*, 6(7), 1976-1985.
- Deng, Z. *et al* (2016). Hyperthermia-triggered drug delivery from iRGD-modified temperature-sensitive liposomes enhances the anti-tumor efficacy using high intensity focused ultrasound. *J. Control. Rel.*, 243, 333-341.
- Agrawal, M. *et al* (2017). Recent advancements in liposomes targeting strategies to cross blood-brain barrier (BBB) for the treatment of Alzheimer's disease. *J. Control. Rel.*, 260, 61-77.
- Qu, M., Lin *et al* (2018). A brain targeting functionalized liposomes of the dopamine derivative N-3, 4-bis (pivaloyloxy)-dopamine for treatment of Parkinson's disease. *J. Control. Rel.*, 277, 173-182.