



# FORMAS DE ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS SOBRE LA SUPERFICIE OCULAR: TRATAMIENTOS PARA LA ENFERMEDAD DE OJO SECO

Trabajo Fin de Grado. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

AUTORA: SARA ELIÁN ELÍAS

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de ojo seco (EOS) es una enfermedad crónica de la superficie ocular caracterizada por la pérdida de la homeostasis de la película lagrimal que produce inflamación y daño de la superficie ocular.

La terapia de esta patología se basa en la administración de lágrimas artificiales y/o medicamentos sobre la superficie ocular (vía tópica oftálmica), principalmente mediante el uso de colirios. Sin embargo, la vía tópica oftálmica presenta una serie de inconvenientes que dificultan una buena biodisponibilidad del fármaco en el lugar de acción. Por ello, la tendencia actual es el uso de sistemas farmacéuticos novedosos que aumenten la estabilidad de la película lagrimal, mejoren la biodisponibilidad del fármaco, reduzcan el número de instilaciones, y mejoren la adherencia al tratamiento.

## OBJETIVOS:

- Describir las principales causas de la enfermedad de ojo seco, y exponer las diferentes terapias convencionales empleadas en su tratamiento.
- Búsqueda de formas farmacéuticas novedosas que mejoren las terapias convencionales.
- Valorar la utilidad de estas nuevas formas farmacéuticas en el tratamiento de esta enfermedad.

## METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica en distintas bases de datos:



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### TERAPIAS CONVENCIONALES

#### Lágrimas Artificiales

- Tratan de estabilizar la película lagrimal.



#### Tratamiento Antiinflamatorio

- Reduce la respuesta inflamatoria asociada a la EOS.

#### Secretagogos Colinérgicos

- Incremento de la secreción lagrimal (Pilocarpina Oral)

#### Suero Autólogo

- Suero de la sangre del paciente con EOS

#### Tapones Lagrimales

- Bloqueo de los conductos lagrimales

### OTRAS TERAPIAS

#### Ácidos Grasos Esenciales

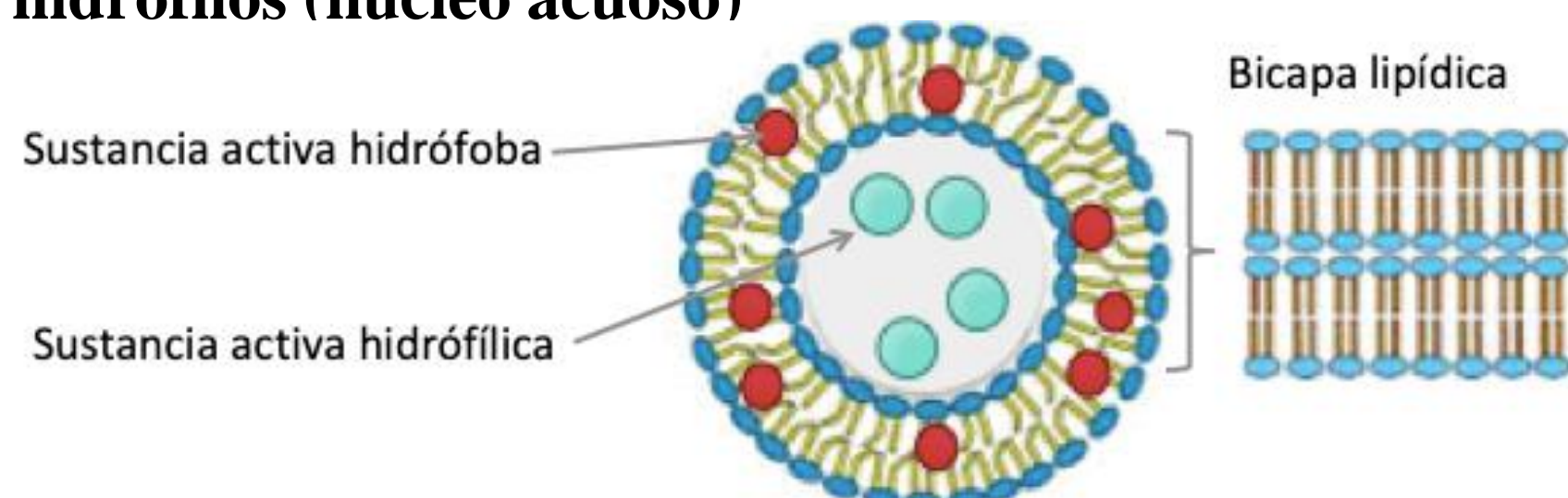
- Indicados para tratar los signos y síntomas de la EOS mediante actuación sobre los procesos inflamatorios de la enfermedad.
- Una adecuada relación sistémica entre omega-3 y omega-6 (1/4) para lograr un efecto anti-inflamatorio y mejoría de la enfermedad
- La dieta tiene un papel fundamental



### TERAPIAS NOVEDOSAS

#### Liposomas

- Son vesículas nanométricas constituidas por una o varias bicapas lipídicas concéntricas separadas por compartimentos acuosos.
- Son capaces de encapsular tanto fármacos lipofílicos (en la bicapa) como hidrófilos (núcleo acuoso)



- Mecanismos de acción:
  - Interacción con mucinas de la película lagrimal
  - Mimetizan la estructura de película lagrimal
- Liposomas con carga positiva interaccionan con mucinas de carga negativa presentes en la superficie ocular.

➔ Aumento de biodisponibilidad de fármacos útiles para el tratamiento de la EOS y aumento del tiempo de permanencia

- Además, los liposomas mimetizan la estructura de la película lagrimal con componentes lipídicos (fosfatidilcolina) y constituyentes acuosos (Trehalosa + ácido hialurónico). Una lágrima artificial a base de liposomas ha aumentado la viabilidad de células humanas conjuntivales y corneales<sup>29</sup>

#### Lentes de contacto

- Mecanismos de acción: Liberación del fármaco por la lente
- Diseño de lentes de contacto de hidrogel de silicona a base de HMC

Liberación del polímero HMC a una tasa lineal de 16 mg/día, frente a los 2,5 mg/día que proporcionan las gotas oculares<sup>36</sup>

➔ Tasa de liberación de las lentes 6 veces mayor

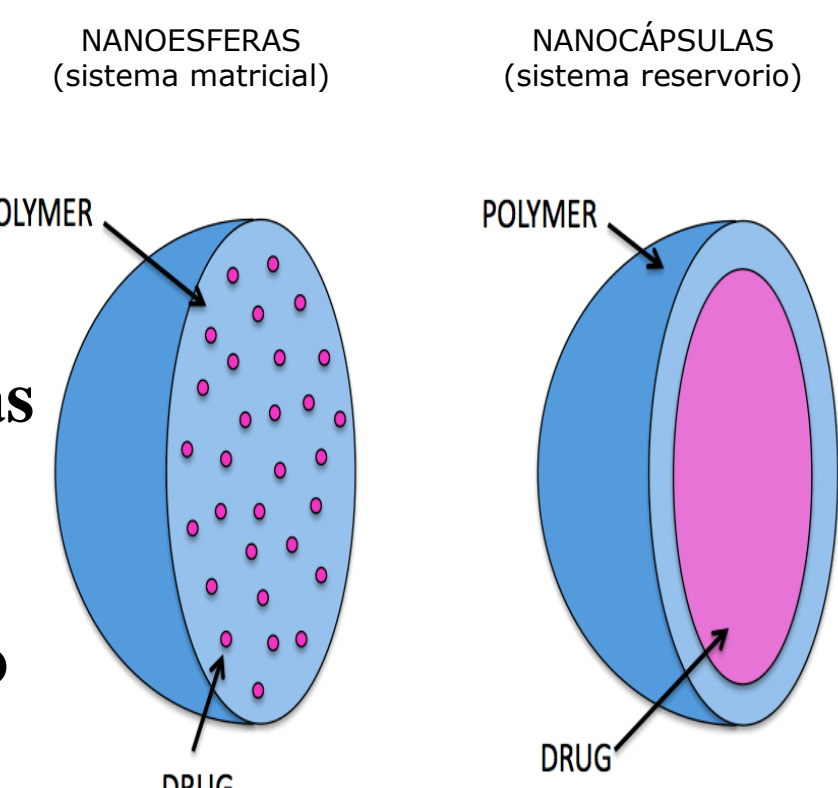
#### Nanopartículas

- Sistemas coloidales de naturaleza polimérica con un tamaño de 10-1000 nm
- Nanoesferas o nanocápsulas
- Protegen al fármaco de su posible inactivación por enzimas de la lágrima

#### Mecanismos de acción

Interacción con mucinas de la película lagrimal.

Acumulación en el saco conjuntival.



- Nanopartículas como portadores de material genético: NPs con plásmido que codifica para la mucina MUC5AC (disminuida en EOS) para estudios de transfección en líneas celulares conjuntivales y corneales ➔ Células incubadas con nanopartículas fueron capaces de expresar MUC5AC<sup>31</sup>

#### Polímeros Bioadhesivos

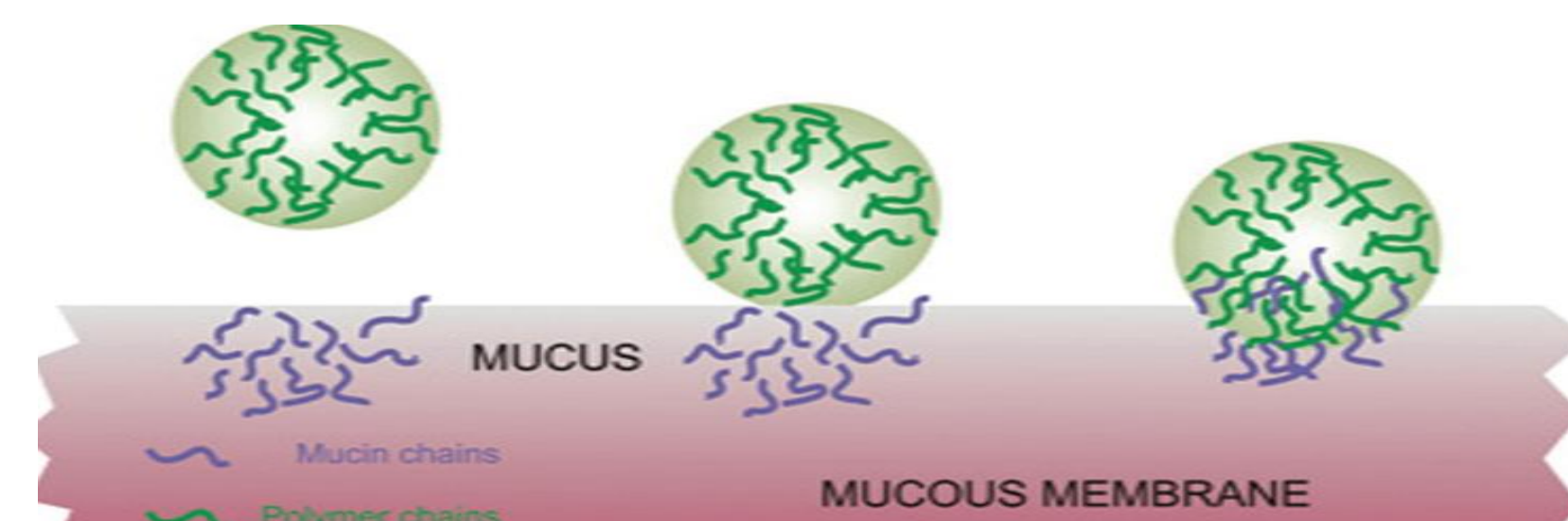
- Mecanismo de acción: Entrelazamiento físico de las cadenas de los polímeros con los ácidos siálicos de las mucinas.

- Tipos de polímeros
  - Ácido Hialurónico
  - Derivados de celulosa

- Polímeros con capacidad de reducir la citotoxicidad de algunos fármacos<sup>34</sup>

➔ Formulación de Maleato de Timolol + Polímeros

Efecto protector sobre superficie ocular + Aumento de la eficacia del fármaco



## CONCLUSIONES

- Los liposomas son muy útiles en el tratamiento de la EOS evaporativa, y los de carga positiva han demostrado un aumento de la biodisponibilidad de fármacos útiles para el tratamiento de la EOS
- Las nanopartículas reciben gran atención como portadores de terapias génicas tópicas oftálmicas
- Los ácidos grasos omega-3 y omega-6 representan una nueva línea de investigación en el tratamiento de la EOS

- Los polímeros bioadhesivos se han incorporado en numerosas formulaciones porque aumentan el tiempo de retención, favorecen la humectación y tienen un efecto citoprotector sobre la superficie ocular.
- Las lentes de contacto aumentan la biodisponibilidad de los fármacos a través de la córnea y controlan la liberación de los mismos sobre la superficie ocular.

## BIBLIOGRAFÍA

