



# SISTEMAS MICROPARTICULADOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS: PARKINSON

TRABAJO FIN DE GRADO 2015/2016

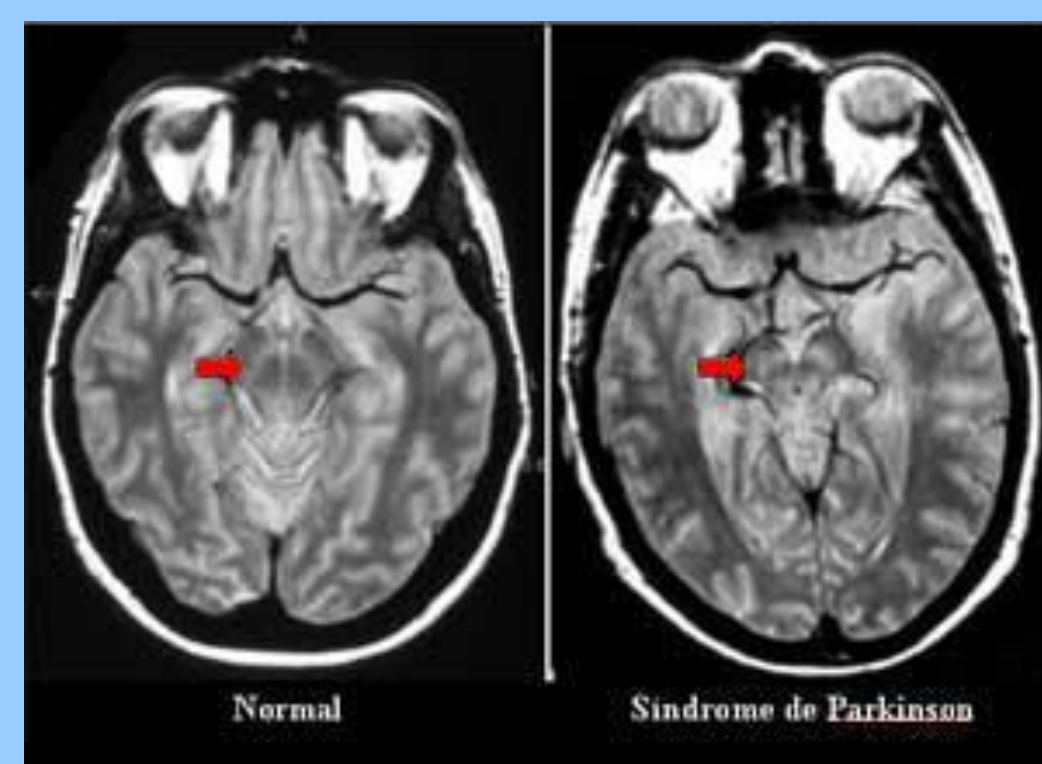
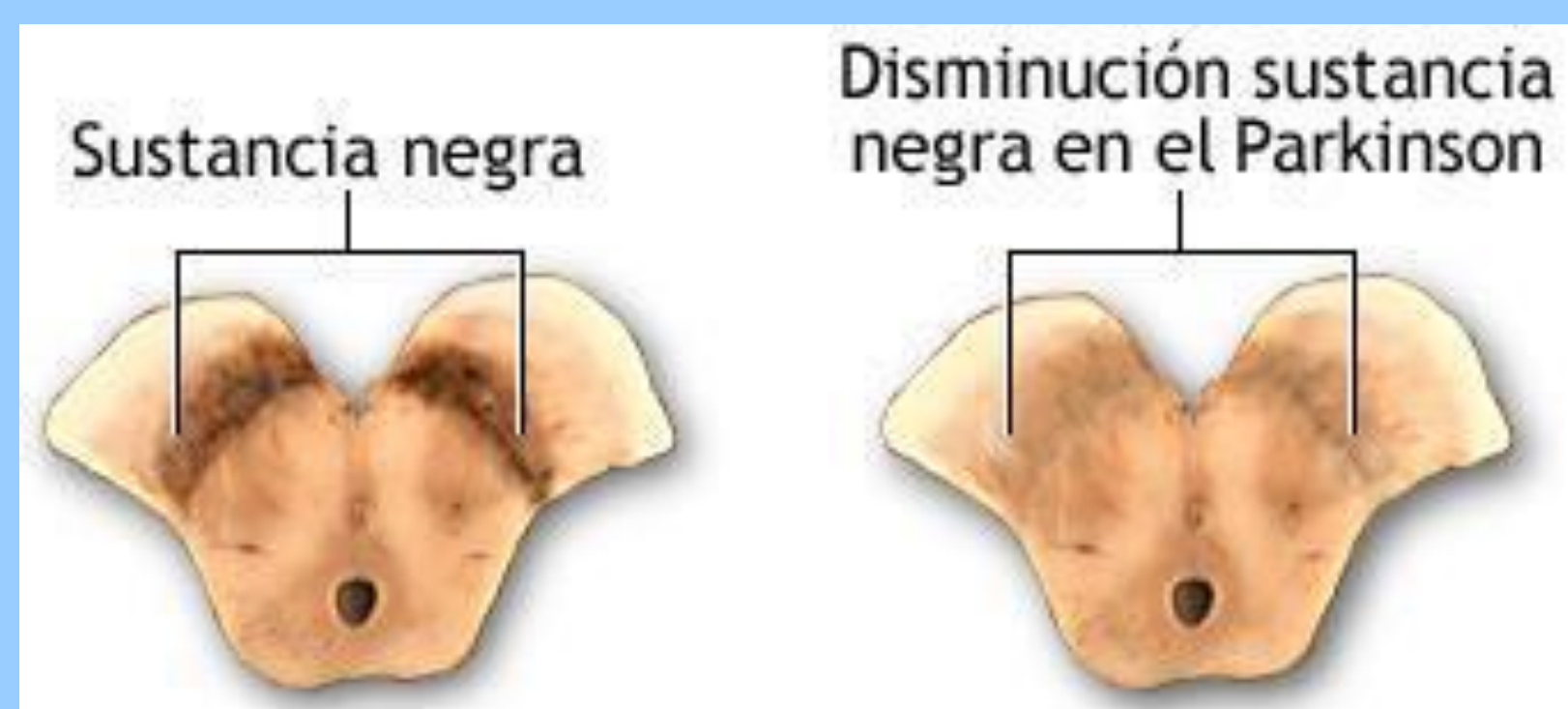
Miguel Checa Román

Tutor: Emilia María Barcia Hernández

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

## INTRODUCCIÓN: PARKINSON

En la enfermedad de Parkinson hay un deterioro y destrucción neuronal progresivos y de carácter crónico, principalmente en la sustancia nigra, lo que da lugar a la disminución de los niveles de dopamina debido a la presencia de neuronas dopaminérgicas en la parte compacta de esta. Hay más áreas afectadas, como el locus coeruleus, núcleos del rafe, y vías mesolímbica y mesocortical.



Dopamina: papel importante en comportamiento, circuitos de recompensa y aprendizaje, además de actividad motora: la falta de esta dificultará la realización de movimientos.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

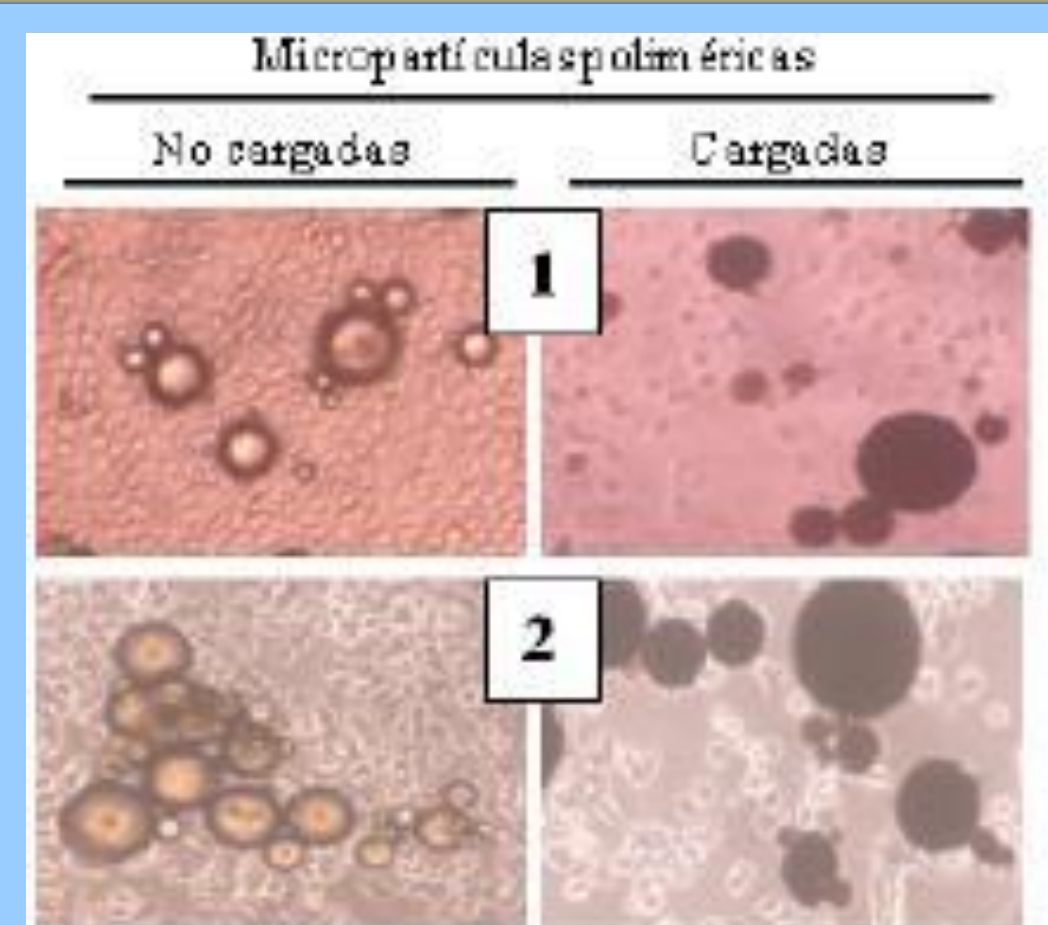
Personalizado debido a variabilidad en progresión y aparición de los síntomas, destacando: temblor, bradicinesia, rigidez e inestabilidad postural. La mayoría de fármacos se utilizan para reemplazar a la dopamina o imitar sus efectos:

- **Precusores de dopamina:** L-DOPA, precursor metabólico de dopamina, junto a inhibidores periféricos de la DOPA descarboxilasa, como carbidopa o benserazida.
- **Agonistas dopaminérgicos:** Imitan acción dopamina. Ergóticos (Bromocriptina, Pergolida; efectos adversos cardiacos) o no ergóticos (**Rotigotina, Ropinirol**), que permiten retrasar la introducción de L-DOPA y la reducción de sus efectos secundarios si se administran a la vez. Serán los que nos interesen.
- **Inhibidores del metabolismo de dopamina y L-DOPA por COMT** (entacapona, tolcapona) y MAO-B (selegilina y rasagilina)
- **Anticolinérgicos:** restauran equilibrio acetilcolina-dopamina.

## MICROPARTÍCULAS

Se trata de sistemas de liberación controlada consistentes en partículas poliméricas con tamaños de 1-250 µm. Permiten vehiculización de fármacos, aportando alta especificidad y actividad en lugar de acción.

- **Microcápsulas:** fármaco confinado en membrana de polímero.
- **Microesferas:** fármaco disperso en la partícula polimérica.



→ Mejoran dosificación y control de la duración del efecto (horas, meses, años)

→ Disminución efectos adversos por especificidad de acción.

→ Protección fármaco de pH ácido y ataques enzimáticos.

## MÉTODOS DE MICROENCAPSULACIÓN

Recubrimiento en lecho fluido: recubrimiento del fármaco con un material determinado mediante el sistema Wurster (malla metálica que suspende las partículas en el aire).

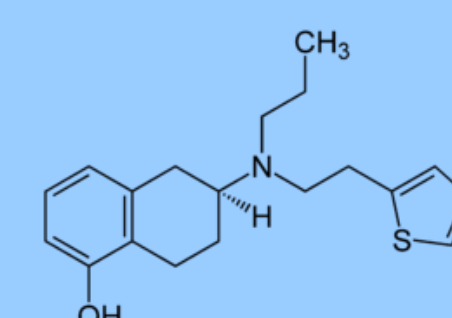
Extracción-evaporación del disolvente: disolución fármaco en polímero, emulsificación de la mezcla en fase inmiscible, y formación de micropartículas por evaporación del dte (calor).

Separación de fases: se precipita el polímero como partículas por adición de un segundo polímero y precipitante del que se deberán aislar.

Secado por atomización mediante spray (Spray Dryer): dispersión fármaco en disolución de polímero, secándose y aislándose las partículas mediante un atomizador de aire caliente.

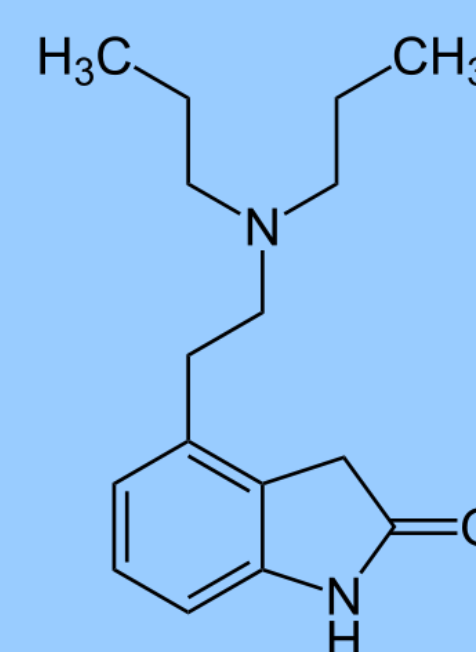
## MICROESFERAS DE ROTIGOTINA

- Biodisponibilidad oral limitada: ef. 1er paso, y corta semivida plasmática.
- Su vehiculización en microesferas, para su administración por inyección, permite una liberación controlada y una reducción de los intervalos de dosificación.



- El polímero es PLGA, y se utiliza el método de evaporación-extracción del disolvente.
- Niveles estables de fármaco en el cerebro.

## MICROESFERAS DE ROPINIROL



- Al igual que Rotigotina, indicado en fase temprana, y para síndrome de piernas inquietas (FDA) con mismo polímero y método de elab.
- Gran eficacia de encapsulación, medible por HPLC con detección UV de forma rápida y poco costosa.

## CONCLUSIONES

El empleo de micropartículas para el tratamiento del Parkinson ofrece unas ventajas importantes en el empleo de fármacos clave. La liberación controlada de agonistas dopaminérgicos, prolongación de duración de sus efectos, y protección frente a degradación o liberación inmediata, pueden marcar la diferencia para un paciente con necesidades de tratamiento concretas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Lange KW. Clinical pharmacology of dopamine agonists in Parkinson's disease. *Drugs Aging*.
- Singh MN et al. Microencapsulation: a promising technique for controlled drug delivery. *Research in Pharmaceutical Sciences*.
- Wang A et al. Preparation of rotigotine-loaded microspheres and their combination use with L-DOPA to modify dyskinesias in 6-OHDA-lesioned rats. *Pharmaceutical Research*.
- Barcia E. et al. HPLC-UV method development and validation for the quantification of ropinirole in new PLGA multiparticulate systems: Microspheres and nanoparticles. *International Journal of Pharmaceutics*.