



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE  
MADRID

# NANOSISTEMAS PARA EL TRATAMIENTO DEL PARKINSON

Autora: Robla Álvarez, Sandra

Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo que presenta una pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas en la *sustancia nigra pars compacta* del cerebro y que ocasiona una disminución de los niveles de dopamina en el mismo.

Síntomas no motores	Desorden del sueño Problemas neuropsiquiátricos Disfunción cognitiva	
Síntomas motores	Acinesia Temblor en reposo Rigidez Inestabilidad postural	

Levodopa	• LDOPA+Carbidopa o benserazida
Agonistas dopaminérgicos	• Pramipexol • Apomorfina
IMAO-B	• Selegilina • Rasagilina
ICOMT	• Entacapona • Tolcapona
Anticolinérgicos	• Biperidino • Prociclidina

La terapia farmacológica se basa en el control de síntomas pero no actúa sobre el origen de la enfermedad ni está exenta de efectos secundarios.

Con el fin de aumentar la eficacia y disminuir los efectos adversos, se están desarrollando nuevos sistemas de liberación de fármacos como alternativa a los tratamientos actuales.

## OBJETIVOS

Análisis de los nanosistemas desarrollados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson en función de su vía de administración.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza una consulta de artículos utilizando la base de datos Medline y publicaciones en revistas científicas de neurobiología y nanomedicina.

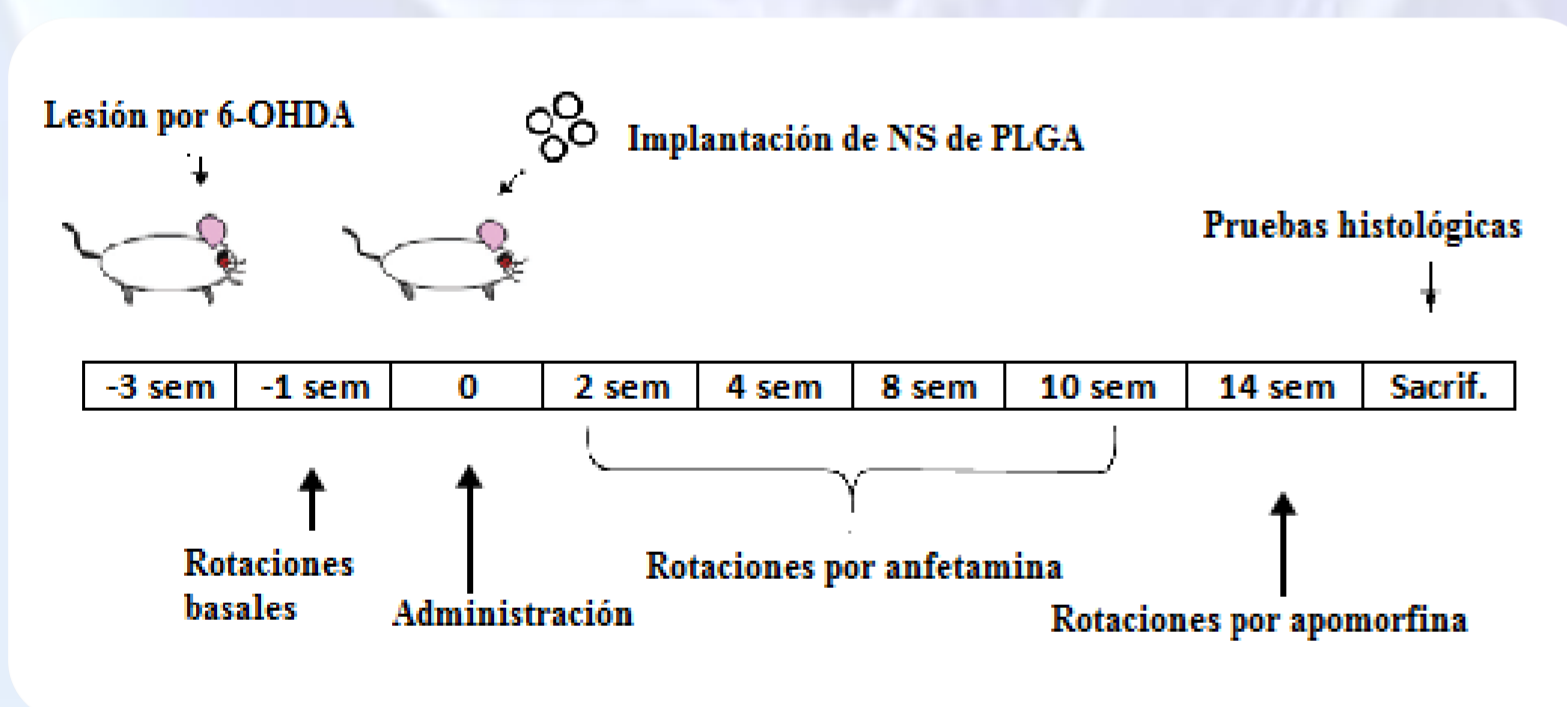
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### VÍA PARENTERAL

#### VÍA INTRACEREBRAL

**Nanosistema:** Nanoesferas (NS) de PLGA cargadas de factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y factor neurotrófico derivado de las células gliales (GDNF).

**Metodología:** Modelo de EP inducido por 6-OHDA en ratas e implantación de NS por estereotaxia. Comparación con NS de diferente composición y realización de pruebas motoras e histológicas.



**Resultado:** NS de GDNF-VEGF logran una mayor restauración de fibras TH+ e incremento de neuronas dopaminérgicas, así como una mejora de las pruebas motoras<sup>1</sup>.

#### VÍA ENDOVENOSA

**Nanosistema:** Nanopartículas (NP) de hGDNF y ligando Angiopep.

**Metodología:** Modelo de EP inducido por rotenona en ratas e inyección de dosis múltiples de NP para su comparación con NP sin ligando mediante la realización de pruebas motoras e histológicas.

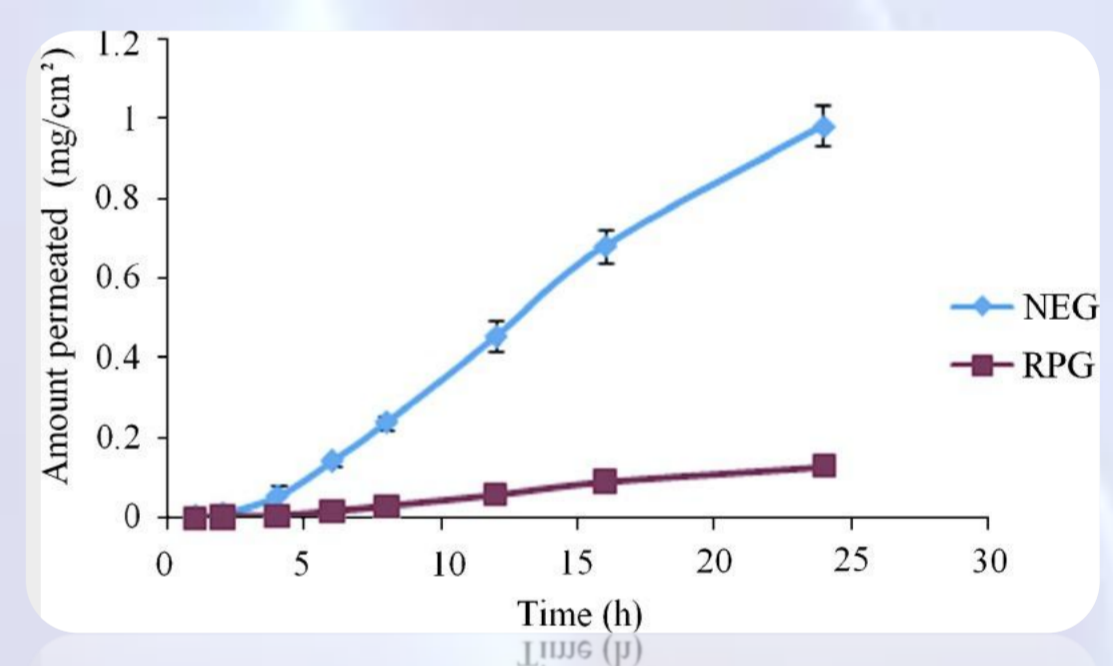
**Resultado:** Aumento de la captación celular y génica en las células del cerebro, mejoría en el movimiento y recuperación de las neuronas dopaminérgicas en ratas en las que se administraron NP con ligando<sup>2</sup>.

### VÍA TRANSDÉRMICA

**Nanosistema:** Nanoemulsión de ropinirol en gel (NEG).

**Metodología:** Estudio del efecto de los componentes de la nanoemulsión en la permeación a través de piel de rata en comparación con un gel convencional (RPG).

**Resultado:** Se logra un mejor control de la liberación con la nanoemulsión<sup>3</sup>.



### VÍA ORAL

**Nanosistema:** Nanopartículas lipídicas sólidas de monoestearato de glicerol (GMS) o de monoestearato de PEG (PMS) y apomorfina.

**Metodología:** Modelo de EP inducido por 6-OHDA en ratas y administración de nanopartículas. Determinación de biodisponibilidad frente a solución de apomorfina.

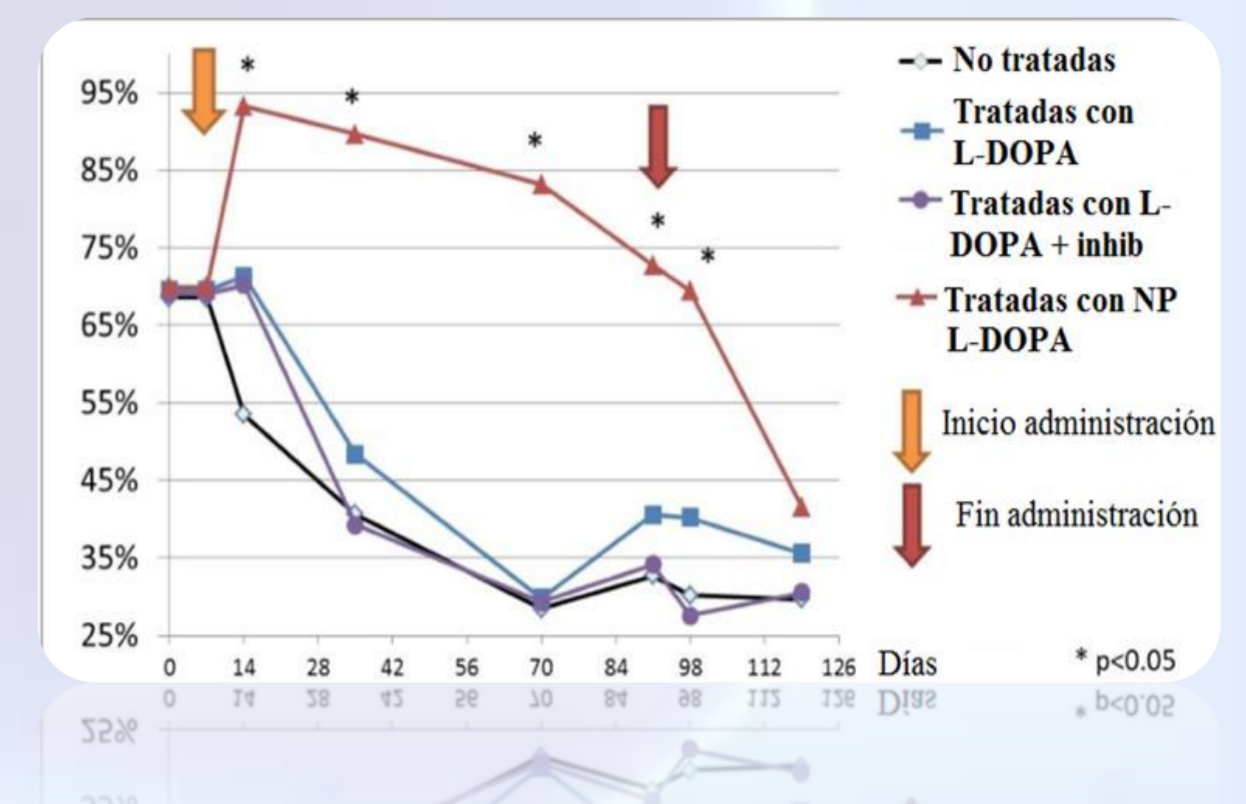
**Resultado:** Ambos sistemas mejoran la biodisponibilidad de la apomorfina frente a la solución, siendo mayor la estabilidad de PMS<sup>4</sup>.

### VÍA NASAL

**Nanosistema:** Nanopartículas de PLGA de Levodopa.

**Metodología:** Modelo de EP inducido por 6-OHDA en 4 grupos de ratas y comparación del nuevo sistema frente a tratamiento con L-DOPA y L-DOPA+inhibidor, mediante pruebas motoras.

**Resultado:** Mejoría de coordinación motora desde 30 minutos de la administración hasta una semana tras suspender el tratamiento<sup>5</sup>.



## CONCLUSIONES

El uso de sistemas nanométricos en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson podría ofrecer beneficios al permitir dirigir de forma controlada los activos al lugar de acción, especialmente aquellos cuyas características fisicoquímicas, biofarmacéuticas o farmacocinéticas comprometen su uso terapéutico.

## BIBLIOGRAFÍA

- Herrán, E., Requejo, C., Ruiz-Ortega, J. A., Aristieta, A., Igartua, M., Bengoetxea, H., Hernández, R. M. Increased antiparkinson efficacy of the combined administration of VEGF-and GDNF-loaded nanospheres in a partial lesion model of Parkinson's disease. *Int. J. Nanomed.* 9: 2677-2687, 2014.
- Huang, R., Ma, H., Guo, Y., Liu, S., Kuang, Y., Shao, K., An, S. Angiopep-conjugated nanoparticles for targeted long-term gene therapy of Parkinson's disease. *Pharm. Research.* 30(10): 2549-2559, 2013.
- Azeem, A., Ahmad, F.J., Khar, R.K., Talegaonkar, S. Nanocarrier for the Transdermal Delivery of an Antiparkinsonian Drug. *AAPS Pharm. Sci. Tech.* 10(4):1093-1103, 2009.
- Tsai, M. J., Huang, Y. B., Wu, P. C., Fu, Y. S., Kao, Y. R., Fang, J. Y. Oral apomorphine delivery from solid lipid nanoparticles with different monostearate emulsifiers: pharmacokinetic and behavioral evaluations. *J. Pharm. Sci.* 100(2), 547-557, 2011.
- Gambaryan, P.Y., Kondrasheva, I.G., Severin, E.S., Guseva, A.A., Kamensky, A.A. Increasing the Efficiency of Parkinson's Disease Treatment Using a poly(lactic-co-glycolic acid) based L-DOPA Delivery System. *Exp. Neurobiol.* 23(3):246-252, 2014.