



XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

Comprometidos con el Desarrollo Sostenible



LIBRO DE COMUNICACIONES

Organizada por:

**Dpto. de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria.
Universidad Complutense de Madrid**

**Unidad Docente de Farmacia y Tecnología Farmacéutica.
Universidad de Alcalá**

**Instituto Universitario de Farmacia Industrial (IUFI).
Universidad Complutense de Madrid**

11 de Abril de 2024

Editora general:

Dra. D^a Ana Isabel Torres Suárez

Editores de sección:

- Operaciones y procesos farmacéuticos: Dr. D. Carlos Torrado Salmerón
- Formas farmacéuticas: Dra. D^a Ana Isabel Fraguas Sánchez
- Sistemas de liberación modificada de fármacos: Dra. D^a Sofía Elisa Negro Álvarez
- Biofarmacia y Farmacocinética: Dr. D Juan Aparicio Blanco
- Farmacia Clínica y Gestión farmacéutica: Dr. D Damián Córdoba Díaz
- Formulación Magistral y Dermofarmacia: Dr. D Manuel Córdoba Díaz
- Productos Sanitarios: Dra. D^a Ana María Fernández Carballido
- Seminarios de investigación: Dr. D Jesús Molpeceres García del Pozo
- Objetivos del Desarrollo Sostenible: Dra. D^a María García-Cremades Mira y Dra. D^a Cristina Martín Sabroso

Editora asociada:

Dra. D^a Covadonga Álvarez Álvarez

Dra. D^a Vanessa Andrés Guerrero

Edita:

**Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid**

ISBN: 978-84-09-64712-5

Madrid, Agosto 2024

COMITÉ ORGANIZADOR

- Dr. D. Juan Aparicio Blanco (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)
- Dr. D Carlos Torrado Salmerón (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)
- Dra. D^a Ana Isabel Torres Suárez (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. D Damián Córdoba Díaz (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)
- Dr. D Manuel Córdoba Díaz (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)
- Dra. D^a Ana María Fernández Carballido (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)
- Dra. D^a Ana Isabel Fraguas Sánchez (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)
- Dra. D^a María García-Cremades Mira (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)
- Dra. D^a Cristina Martín Sabroso (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)
- Dr. D Jesús Molpeceres García del Pozo (UD de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. UAH)
- Dra. D^a Sofía Elisa Negro Álvarez (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)

PROGRAMA

8.10-8.30. Colocación de pósteres.

8.30-8.45: Inauguración de la Jornada por la Exma. Sra. Decana de la Facultad de Farmacia.

8.45-9.45: Sesión de Comunicaciones orales.

Moderadores: *D. Manuel Córdoba Díaz y D^a María García-Cremades Mira.*

8.45-9.00: Comunicación oral. *. Prevención de la infección periprotésica mediante sistemas de liberación prolongada de antibióticos. D Pablo Prieto Ramos.*

9.00-9.15: Comunicación oral. *Formas farmacéuticas utilizadas en el tratamiento del asma. D Victor Lapuente Ruiz.*

9.15-9.30. Comunicación oral. *Parches transdérmicos de microagujas y su aplicación en el tratamiento de la diabetes tipo I. D^a Esther Fernández Ten.*

9.30-9.45. Comunicación oral. *Desarrollo del proceso de liofilización farmacéutica, puntos críticos y excipientes. D^a Paula Gordo González.*

9.45-10.20: Ponencia invitada

Moderadores: **D. Manuel Córdoba Díaz y D^a María García-Cremades Mira.**

SIGRE, la alianza medioambiental del sector farmacéutico.

Ponente: *D Mario Zarzuela (Director de Comunicación y Sostenibilidad de SIGRE).*

10.30-11.30. Sesión de pósteres.

11.30-12.30: Mesa Redonda: “Perspectivas profesionales de la Tecnología Farmacéutica”.

D^a Irene Bravo Osuna (Coordinadora del Máster Oficial en Farmacia y Tecnología Farmacéutica, UCM).

D Damián Córdoba Díaz (Director del Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria, UCM).

D^a Ana Fernández Carballido (Directora del Instituto Universitario de Farmacia Industrial, UCM).

D. Juan José Torrado Durán (Miembro de la Comisión Académica del programa de Doctorado en Farmacia, UCM).

D^a Ana Isabel Torres Suárez (Directora del Máster en Farmacia Industrial y Galénica, Máster de Formación Permanente, UCM).

12.30-13.00: Sesión de Comunicaciones orales.

Moderadores: *D^a Ana Isabel Fraguas Sánchez y D^a Cristina Martín Sabroso.*

12.30-12.45: Comunicación oral. *Elaboración y caracterización de nanocápsulas lipídicas mediante métodos de inversión de fases. D^a María Crespo Chavarri.*

12.30-13.00: Comunicación oral. *Estudio de estabilidad en nanopartículas de rifampicina. D Carlos Eduardo Anderson Matamoros.*

13.00-14:00. Sesión de pósteres.

14.30-16.30: Sesión de Comunicaciones orales.

Moderadores: *D Juan Aparicio Blanco y D. Carlos Torrado Salmerón*

14.30-14.45: Comunicación oral. *Sistemas de nanopartículas para tratamiento de la diabetes. D^a Alba Honrubia Álvarez.*

14.45-15.00: Comunicación oral. *Innovaciones en la administración oral de insulina. D Sacha Gabriel Pozo Puertas.*

15.00-15.15: Comunicación oral. *Propuesta de métodos de evaluación de la inhibición de la glicoproteína-P por liposomas. D^a Lucía Sánchez Prieto.*

15.15-15.30: Comunicación oral. *Vectorización de fármacos para el tratamiento de la esclerosis múltiple. D Sergio León Rodríguez.*

15.30-15.45: Comunicación oral. Seminario de investigación. *Sistemas de liberación controlada de rifampicina y su actividad sobre biofilms bacterianos. D Wyner Andrés Ángulo Bustos.*

15.45-16.00: Comunicación oral. Seminario de investigación. *Desarrollo y caracterización de niosomas cargados con CBD. D^a Irene Lozza.*

16:00-17:00: Sesión pósteres.

17.00-17:30. Entrega de premios a las mejores comunicaciones. Clausura.

ÍNDICE

Premios Premios a la mejor comunicación oral y en póster

COMUNICACIONES ORALES

	AUTORES	TÍTULO
CO-1A	Prieto Ramos, Pablo	PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN PERIPROTÉSICA MEDIANTE SISTEMAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE ANTIBIÓTICOS
CO-1B	Lapiente Ruiz, Víctor	FORMAS FARMACÉUTICAS UTILIZADAS EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA
CO-1C	Fernández Ten, Esther	PARCHES TRANSDÉRMICOS DE MICROAGUJAS Y SU APLICACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO I
CO-1D	Gordo González, Paula	DESARROLLO DEL PROCESO DE LIOFILIZACIÓN FARMACÉUTICA, PUNTOS CRÍTICOS Y EXCIPIENTES
CO-2A	Crespo Chavarri, María	ELABORACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NANOCÁPSULAS LIPÍDICAS MEDIANTE MÉTODOS DE INVERSIÓN DE FASES
CO-2B	Anderson Matamoros, Carlos Eduardo	ESTUDIOS DE ESTABILIDAD EN NANOPARTÍCULAS DE RIFAMPICINA
CO-3A	Honrubia Alvarez, Alba	SISTEMAS DE NANOPARTICULAS PARA TRATAMIENTO DE LA DIABETES
CO-3B	Pozo Puertas, Sacha Gabriel	INNOVACIONES EN LA ADMINISTRACIÓN ORAL DE INSULINA
CO-3C	Sánchez Prieto, Lucía	PROPUESTA DE MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE LA INHIBICIÓN DE LA GLICOPROTEÍNA-P POR LIPOSOMAS
CO-3D	León Rodríguez, Sergio	VECTORIZACIÓN DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE.
SI-1A	Ángulo Bustos, Wyner Andrés	SISTEMAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE RIFAMPICINA Y SU ACTIVIDAD SOBRE BIOFILMS BACTERIANOS

SI-1B	Lozza, Irene	DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE NIOSOMAS CARGADOS CON CBD
-------	--------------	---

PÓSTERES

	AUTORES	TÍTULO
P1-A (ODS)	Gómez Cuevas, Sandra	BÚSQUEDA DE ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS EN MUJERES
P1-B (ODS)	Berriochoa Sánchez, Teresa y Comisaña Palacios, Mónica	ACONDICIONAMIENTO DE FÁRMACOS Y MEDIOAMBIENTE
P1-C (ODS)	Zamora, Zoe	NUEVAS ESTRATEGIAS TECNOLÓGICAS PARA VACUNAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA
P1-D	Lamas Vallejo, Elena	TERAPIA INHALADA
P1-E	De la Fuente Méndez, Alvaro	FORMAS FARMACÉUTICAS DE LA MESALAZINA EN EL TRATAMIENTO DE LA COLITIS ULCEROSA
P1-F	Rodríguez Tarín, Xiang Li; Pascual Ruíz Alicia; Díaz-Alejo Molina-Prados, Ana	DE LA PREVENCIÓN A LA ACCIÓN: AFRONTANDO EL PROBLEMA DEL FENTANILO
P1-G (ODS)	Sánchez Padilla, Celia; Ramírez Morilla, Celia	PUNTO SIGRE
P2-A	Pérez Fernández, Lucía; Bermejo Guisado, Abril Coronada	EMPLEO DE LA MICROENCAPSULACIÓN DE PERÓXIDO DE BENZOILO Y DE TRETINOÍNA PARA EL TRATAMIENTO DE ACNÉ VULGAR
P2-B (ODS)	Rivera Lozano, Adriana	DIÓXIDO DE TITANIO, USO EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA Y PROHIBICIÓN COMO ADITIVO ALIMENTARIO
P2-C	Martín López, Paula; Rodríguez Yeste, Teresa Loreto	TERAPIA SUSTITUTIVA CON NICOTINA
P2-D (ODS)	De Benito Ruiz, Paula	MINOXIDIL ORAL VS MINOXIDIL CUTÁNEO
P2-E (ODS)	Chromicz Chromicz, Natalia	ESTUDIO DE LOS ANTICONCEPTIVOS HORMONALES ORALES Y LA DEPRESIÓN COMO EFECTO SECUNDARIO

P2-F (ODS)	García Goyanes, Lucía	TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE LA MALARIA EN PAÍSES EN VÍAS DE DESARROLLO
P2-G (ODS)	Goriachykh, Victoria	MALARIA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA: POSIBILIDADES Y LIMITACIONES DEL TRATAMIENTO
P3-A (ODS)	Cabareda, Renato	CONSIDERACIONES POSOLÓGICAS EN EL USO DE VANCOMICINA EN ADULTOS MAYORES
P3-B (ODS)	García Moreno, Samuel; Mata Real, Marina; Martínez Martínez, Silvia	CLIMATE CHANGE IMPACTS ON THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY
P3-C (ODS)	Plana Caminero, Susana; Urrestarazu, Jose Antonio	VIH Y SIDA: PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN EN LA LUCHA CONTRA EL VIH
P3-D	Matute Acebo, Isabel	SISTEMAS MATRICIALES DE LIBERACIÓN PROLONGADA
P3-E	López de la Manzanara, Celia del Mar	ESTUDIO GALÉNICO DE DISTINTOS PREPARADOS DE LEVADURA DE ARROZ ROJO

CO: COMUNICACIÓN ORAL

P: PÓSTER

SI: SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN

**XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**
Universidad Complutense de Madrid. Universidad de Alcalá.

PREMIOS



XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID



El Comité Organizador

CERTIFICA

Que D^a Elena Lamas Vallejo.

Han obtenido el **premio al mejor póster** presentado en la **XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**, celebrada en la Facultad de Farmacia el día 11 de abril de 2024, por el trabajo titulado *TERAPIA INHALADA: NEBULIZADORES*



Fdo. Prof. Dra. Ana Isabel Torres Suárez
Directora de la Jornada

Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria



XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID



El Comité Organizador

CERTIFICA

Que **D^a Lucía Sánchez Prieto**

Ha obtenido el **premio a la mejor comunicación oral** presentada en la **XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**, celebrada en la Facultad de Farmacia el día 11 de abril de 2024, por el trabajo titulado: *PROPUESTA DE MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE LA INHIBICIÓN DE LA GLICOPROTEÍNA-P POR LIPOSOMAS*.



Fdo. Prof. Dra. Ana Isabel Torres Suárez
Directora de la Jornada

Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria



**XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**
FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID



El Comité Organizador

CERTIFICA

Que **D Renato Cabareda**

Ha obtenido el **premio al mejor trabajo relacionado con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS)** presentado en la **XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**, celebrada en la Facultad de Farmacia el día 11 de abril de 2024, por la comunicación en poster titulada *CONSIDERACIONES POSOLÓGICAS EN EL USO DE VANCOMICINA EN ADULTOS MAYORES*



Fdo. Prof. Dra. Ana Isabel Torres Suárez
Directora de la Jornada

Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria



**XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**
FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID



El Comité Organizador

CERTIFICA

Que **D Sacha Gabriel Pozo Puertas**

Ha obtenido el **premio al mejor trabajo relacionado con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS)** presentado en la **XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**, celebrada en la Facultad de Farmacia el día 11 de abril de 2024, por la comunicación oral titulada *INNOVACIONES EN LA ADMINISTRACIÓN ORAL DE INSULINA*



Fdo. Prof. Dra. Ana Isabel Torres Suárez
Directora de la Jornada

Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria

**XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**
Universidad Complutense de Madrid. Universidad de Alcalá.

**COMUNICACIONES
ORALES**

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

CO-1A

COMUNICACIÓN ORAL

TÍTULO:

**PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN PERIPROTÉSICA MEDIANTE SISTEMAS DE
LIBERACIÓN PROLONGADA DE ANTIBIÓTICOS**

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:
Pablo

Apellidos:
Prieto Ramos

Correo electrónico:
pablopri@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

La infección periprotésica es una patología con una incidencia que ronda el 20 % de los pacientes intervenidos quirúrgicamente. Cuando esta se produce, el tratamiento es muy aparatoso, costoso y arriesgado para el paciente. Es por ello que, a fin de garantizar el éxito del implante, se ha desarrollado en los últimos años una tecnología basada en micro- y nanopartículas que permiten no intervenir por duplicado a los pacientes con una prótesis.

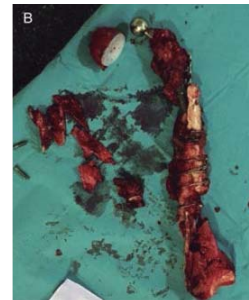
Prevención de la infección periprotésica mediante sistemas de liberación prolongada de antibióticos

Pablo Prieto Ramos



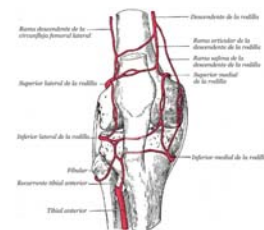
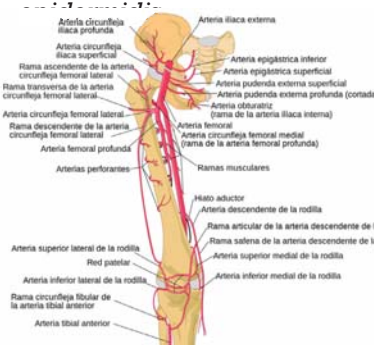
Qué es la infección periprotésica

La infección es una de las complicaciones locales más importantes en las implantaciones de prótesis articulares. En el caso de las fracturas de cuello femoral tratadas con artroplastia, la incidencia de dicha complicación se sitúa en torno al 1,3% en la artroplastia de cadera electiva; sin embargo, esta cifra podría alcanzar hasta el 4,7% en la artroplastia de cadera realizada por fractura.



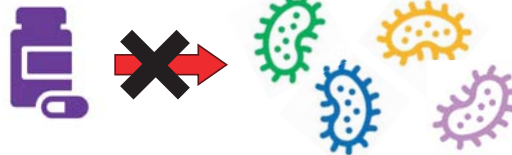
Estrategias actuales de prevención

Debido a que la irrigación de las articulaciones, especialmente la de la rodilla, es bastante escasa en relación con otros tejidos corporales, unido a la habitual formación de biofilms en la superficie de la prótesis, la antibioterapia es extremadamente compleja. Entre los microorganismos que forman este biofilm se encuentran *Staphylococcus aureus* y cocos coagulasa negativos, como *Staphylococcus*



Estrategias actuales de prevención

Los antibióticos utilizados tanto durante el acto quirúrgico como en el tratamiento postquirúrgico de las posibles complicaciones, entre los que se incluyen daptomicina, rifampicina o ceftriaxona, se administran habitualmente por vías sistémicas. La administración repetida de altas dosis durante largos periodos de tiempo, para que se alcancen en la articulación concentraciones superiores a la CMI, puede conllevar la aparición de efectos adversos e, incluso, puede suponer el incumplimiento de la terapia farmacológica por parte de los pacientes.



Objetivo de la revisión

Compilar la información disponible sobre la infección periprotésica y las actuales estrategias terapéuticas y analizar qué tendencias de investigación sobre estrategias alternativas existen dentro del campo de la Tecnología Farmacéutica.



Micropartículas

Las micropartículas, como su nombre indica, son unas estructuras de muy pequeño tamaño, del orden de micrómetros, que se pueden utilizar en el campo de la Tecnología Farmacéutica como estrategia de administración de fármacos alternativa a la liberación inmediata tradicional. La administración de fármacos mediante micropartículas tiene una doble función: proteger al fármaco de la degradación y ajustar la cinética de liberación al perfil deseado. Esto permite reducir la posología, favoreciendo el cumplimiento terapéutico. La administración puede ser directa, a nivel intraarticular, o incorporadas en cementos óseos.



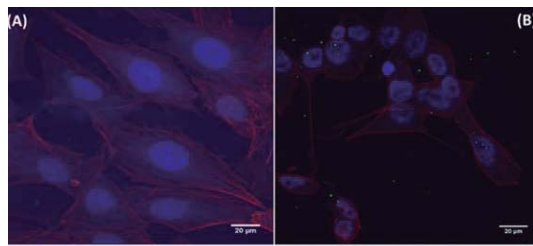
Ejemplo de micropartículas como alternativa terapéutica

La encapsulación de daptomicina para su administración directa por vía intraarticular se ha planteado como una posibilidad de tratamiento ante infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) intracelular. Las microcápsulas se elaboraron con daptomicina, polimetilmetacrilato, alcohol polivinílico y Eudragit®, usando el método de evaporación de solvente en una doble emulsión A/O/A. Se obtuvieron micropartículas de 1,2 – 1,3 μm . Estas serán posteriormente internalizadas por las células expuestas a ellas, liberando el principio activo en su interior.



Evaluación de la eficacia por vía intraarticular

Para valorar la eficacia del tratamiento, se analizó por microscopía confocal si los osteoblastos cultivados in vitro a tal efecto habían incorporado las micropartículas en su interior. Después, se implantaron a los ratones de experimentación, previamente infectados con MRSA, tejidos cultivados in vitro metidos en una celda hueca con acceso a circulación sistémica, inyectando las micropartículas directamente en la celda durante tres días y monitorizando la concentración de CFU en el fluido de la celda.



Ejemplo de micropartículas como alternativa terapéutica

Las microcápsulas de alginato con rifampicina en su interior, incorporadas en el cemento óseo de la prótesis, son otra alternativa de administración de antibióticos a nivel intraarticular. La metáfisis proximal de los conejos de experimentación se sustituyó con un implante de acero inoxidable y, posteriormente, se infectaron artificialmente con MRSA. Una semana después, fue sustituido por un espaciador de cemento óseo con las microcápsulas de rifampicina



Evaluación de la eficacia en cemento óseo

Para valorar la eficacia del tratamiento, se tomaron muestras de tejidos y de líquido sinovial de la articulación de la rodilla de los conejos a las seis horas, al día y diariamente y se midió la concentración de rifampicina para establecer la curva de liberación, monitorizando mientras tanto las posibles reacciones adversas en los conejos. Se observó que se alcanzaban concentraciones de fármaco por encima de la CMI del *Staphylococcus aureus* y que no había crecimiento bacteriano en las muestras extraídas.



Conclusiones

Las micropartículas cargadas con antibióticos administradas localmente a nivel de la articulación directamente o mezcladas con los cementos óseos tienen un enorme potencial en el campo de la cirugía periprotésica, ya que pueden prevenir la aparición de infecciones postoperatorias. En los casos analizados, se ha observado que, efectivamente, se libera el antibiótico y la infección se erradica, por lo que las micropartículas son un candidato prometedor a ser la alternativa a la administración sistémica de antibióticos.



Bibliografía

- Alonso Berenguel M, Martín Sabroso S, Aparicio Blanco J, Torres Suárez AI: Elaboración y caracterización de geles sintéticos para la administración local de micropartículas en cirugía protésica. *Revista Española de Ciencias Farmacéuticas*. 2021; 2(2): 99-100.
- Anne-Kathrin Woischnig, Lidia M. Gonçalves, Maxime Ferreira, Richard Kuehl, Judith Kikhney, Annette Moter, Isabel A.C. Ribeiro, António J. Almeida, Nina Khanna, Ana Francisca Bettencourt: Acrylic microparticles increase daptomycin intracellular and in vivo anti-biofilm activity against *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Pharmaceutics*, volumen 550, tomos 1-2, 2018, páginas 372-379.
- López-Torres, I., Vaquero-Martín, J., Torres-Suárez, AI. et al. The tale of microencapsulated rifampicin: is it useful for the treatment of periprosthetic joint infection?. *International Orthopaedics (SICOT)*. 2021; 46: 677-685.
- M. Gómez-Palomo, A. Martínez-Crespo, C. Pérez-López, R. Viquez-da Silva, P. Zamora-Navas: Factores de riesgo asociados a infección periprotésica en el paciente con fractura del cuello femoral: estudio de casos y controles. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*. Volumen 67, Tomo 2, 2023, páginas 102-109.
- Murillo O, Lora-Tamayo J, Ariza J. Systemic treatment options for medical device-associated infection. In: Moriarty TF, Zaat SAJ, Busscher HJ (eds). *Biomaterials associated infection. Immunological aspects and antimicrobial strategies*. 2013. Springer Science + Business Media, New York (EE.UU.)



**¡MUCHAS
GRACIAS!**



**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

CO-1B

COMUNICACIÓN ORAL

TÍTULO:

FORMAS FARMACÉUTICAS UTILIZADAS EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:

Víctor

Apellidos:

Lapuente Ruiz

Correo electrónico:

vilapuen@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

En el tratamiento del asma, la principal vía de administración es la vía inhalatoria, aunque también se utiliza la vía oral y parenteral. En este trabajo abordaré las diferentes formas farmacéuticas que se utilizan según la vía utilizada. Al ser la administración pulmonar la más usada, la trataré con más profundidad, clasificaré los diferentes dispositivos utilizados para esta administración, sus características, ventajas e inconvenientes, instrucciones de uso... En cuanto a las formas farmacéuticas utilizadas por vía oral y parenteral, explicaré en qué casos se utilizan y cuáles son sus características.

FORMAS FARMACÉUTICAS UTILIZADAS EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA



XVII JORNADA SOBRE
TECNOLOGÍA
FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y
FARMACOCINÉTICA

Víctor Lapuente Ruiz

11 de abril 2024



1

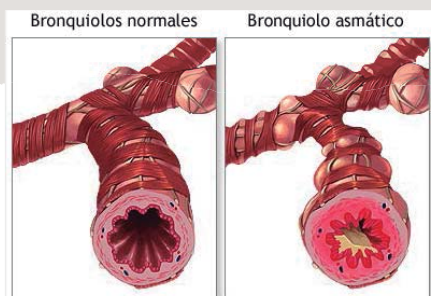
ÍNDICE

- 1 INTRODUCCIÓN
- 2 TRATAMIENTO Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN
- 3 VÍA PULMONAR
- 4 VÍA ORAL
- 5 VÍA PARENTERAL
- 6 INDUSTRIA FARMACÉUTICA CLAVE PARA ALCANZAR ODS
- 7 CONCLUSIONES



XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA - Formas farmacéuticas utilizadas en el tratamiento del asma. Víctor Lapuente Ruiz 2

1. INTRODUCCIÓN



El asma es una enfermedad crónica que provoca una inflamación en el interior de los bronquios. No se cura, pero se puede tratar y controlar.



7 mayo de 2024 Día Mundial del Asma



XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA - Formas farmacéuticas utilizadas en el tratamiento del asma. Víctor Lapuente Ruiz 3

2. TRATAMIENTO Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

- BRONCODILADORES:** Agonistas β_2 adrenérgicos, inhibidores de la actividad parasimpática y relajantes directos de la fibra muscular lisa.
- MODIFICADORES DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA:** Corticoides y moduladores de leucotrienos.
- INHIBIDORES DE LA LIBERACIÓN DE MEDIADORES:** Cromoglicato sódico.
- ANTAGONISTAS DE MEDIADORES:** Inhibidores de fosfodiesterasas 4 y antileucotrienos.
- AGENTES BIOLÓGICOS MODIFICADORES DE LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA:** Anticuerpos monoclonales.

VÍA PULMONAR



VÍA ORAL



VÍA PARENTERAL



XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA - Formas farmacéuticas utilizadas en el tratamiento del asma. Víctor Lapuente Ruiz 4

3. VÍA PULMONAR

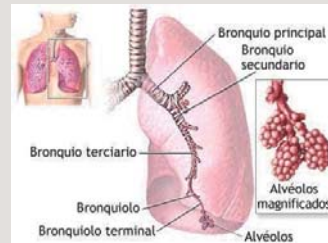
Es la principal vía de tratamiento

Un aerosol es un sistema disperso heterogéneo constituido por dos fases:

- Fase externa: Gas
- Fase interna: Sólido o líquido disperso en el seno del gas.
- $>30 \mu\text{m}$: Fosas nasales y faringe.
- $20-30 \mu\text{m}$: Tráquea.
- $10-20 \mu\text{m}$: Bronquios y bronquiolos.
- $5-10 \mu\text{m}$: Bronquiolos terminales.
- $2-5 \mu\text{m}$: Alveolos. En este caso el principio activo se puede absorber en el torrente circulatorio, consiguiendo el efecto sistémico.

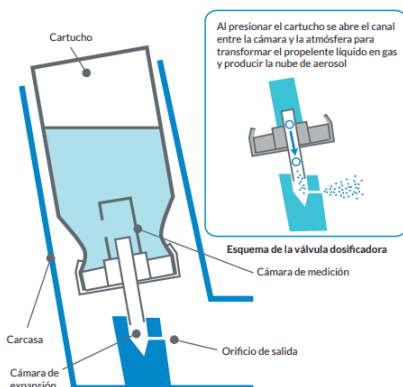
Ventajas:
 Rapidez en el inicio de acción
 No hay efecto de primer paso
 Dosificación cómoda
 Disminución de la dosis terapéutica

Inconvenientes:
 Costoso
 Se necesitan dispositivos especiales (aerosoles)
 Posible dificultad en el manejo del paciente
 Utilización de gases propelentes



XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA - Formas farmacéuticas utilizadas en el tratamiento del asma. Víctor Lapuente Ruiz 5

3.1 INHALADORES PRESURIZADOS (pDMI)



Dispositivos presurizados

pMDI convencional



pMDI partículas extrafinas



Modulite

pMDI activados



Autohaler



Easybreath

pMDI sistema JET



Sistema JET

Cartuchos presurizados convencionales

Multidosis

Fármaco en suspensión/solución

Gas propelente hasta 1987 clorofluorocarbano (CFC) en la actualidad es hidrofluoroalcanos (HFA) o hidrofluorocarbonados (HFC), que no contienen cloro.



XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA - Formas farmacéuticas utilizadas en el tratamiento del asma. Víctor Lapuente Ruiz 6

3.1 INHALADORES PRESURIZADOS (pDMI)

Amplia variedad de principios activos comercializados.

Medida pequeña, fácil de transportar.

Percepción inmediata por parte del paciente de que la inhalación se ha realizado.

Se acoplan a las cámaras de inhalación.

Flujos inspiratorios mínimos efectivos bajos (≤ 30 L/min)



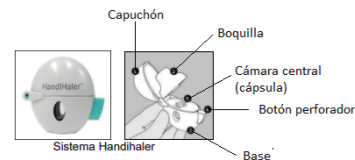
- Formación adecuada del paciente, para sincronizar entre la inspiración y la activación
- Agitar antes de uso si son suspensiones, soluciones no hace falta.
- Posible efecto freón-frío por los propelentes.
- La mayoría no tienen contador de dosis.
- Contienen gas propelente



3.2 INHALADORES DE POLVO SECO (DPI)

El fármaco en el interior de una cápsula, que se perfora y se inhala. Necesita flujos inspiratorios altos.

Monodosis:



Multidosis:



Los más utilizados



3.3 INHALADORES DE POLVO SECO MULTIDOSIS



- Una ventaja respecto a los pMDI es que son pequeños, portátiles, y no contienen gases propelentes.
- Eficacia igual o superior a los pMDI.
- No precisan coordinación pulsación/inspiración.
- La dosis de fármaco es uniforme.
- Informan de las dosis que quedan disponibles.

- Precisan un **flujo inspiratorio** variable según el dispositivo (30-60 L/min). Inspiración voluntaria
- No se pueden utilizar en niños menores de 5-6 años.
- Aumentan el depósito en orofaringe.
- La humedad puede alterar las partículas en algunos dispositivos.
- Ausencia de agentes propulsores dificulta la percepción de la administración del medicamento.
- El precio es superior a los pMDI





4. VÍA ORAL



- Es menos selectiva que la vía inhalatoria. Su principal indicación es el tratamiento crónico de pacientes que no pueden utilizar un inhalador.
- El efecto se inicia más lentamente que por vía inhalatoria y su duración es similar.



XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA - Formas farmacéuticas utilizadas en el tratamiento del asma. Víctor Lapuente Ruiz 10



5. VÍA PARENTERAL

- Por el riesgo de posibles efectos secundarios, se limita su utilización al tratamiento hospitalario, para tener un control estricto.
- Los tratamientos biológicos se utilizan para el asma grave persistente:
 - Anticuerpos monoclonales como omalizumab, se administra vía subcutánea.
 - Medicamentos biológicos dirigidos a bloquear ciertas citoquinas proinflamatorias, como mepolizumab, vía subcutánea.
- En los servicios de urgencias de agudización del asma se administran corticoides sistémicos. IM



XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA - Formas farmacéuticas utilizadas en el tratamiento del asma. Víctor Lapuente Ruiz 11

6. INDUSTRIA FARMACÉUTICA CLAVE PARA ALCANZAR ODS

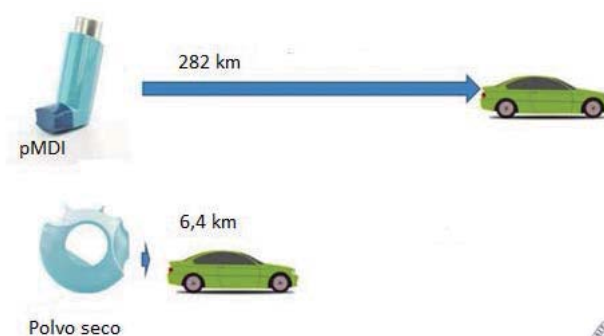


pMDI con HFC contribuyen al calentamiento global.

España 52% de inhaladores son pMDI. 15 millones unidades anuales.

Equivalen a 400.000 toneladas CO₂.

Investigar nuevos propelentes menos contaminantes, o utilizar inhaladores polvo seco.



XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA - Formas farmacéuticas utilizadas en el tratamiento del asma. Víctor Lapuente Ruiz 12

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

CO-1C

COMUNICACIÓN ORAL

TÍTULO:

**PARCHES TRANSDÉRMICOS DE MICROAGUJAS Y SU APLICACIÓN EN EL
TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO I**

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:

Esther

Apellidos:

Fernández Ten

Correo electrónico:

esthef06@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Los parches transdérmicos de microagujas son formas farmacéuticas innovadoras que facilitan la absorción de fármacos a través de la piel. Es una forma poco invasiva e indolora que permite la administración de fármacos en capas internas de la piel y que pueden llegar a la circulación sistémica. En la presentación, se explicará en qué consisten las microagujas, las ventajas que tienen y los distintos tipos que existen basados en sus mecanismos de liberación. También se tratarán los avances realizados para la aplicación de esta tecnología en el tratamiento con insulina de la diabetes tipo I y como puede mejorar la vida de las personas con esta enfermedad.

PARCHES TRANSDÉRMICOS DE MICROAGUJAS Y SU APLICACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO I

Esther Fernández Ten

¿Qué son los parches transdérmicos?

- ▶ Son formas farmacéuticas que se aplican sobre la piel y permite la dosificación de fármacos por vía transdérmica.
- ▶ También son denominados Sistemas Terapéuticos Transdérmicos (TTS).
- ▶ Composición general de los parches transdérmicos:

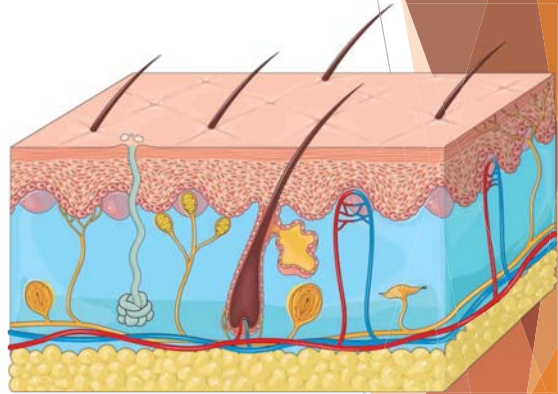


Para saber cómo funcionan estos parches, pongámonos en contexto...

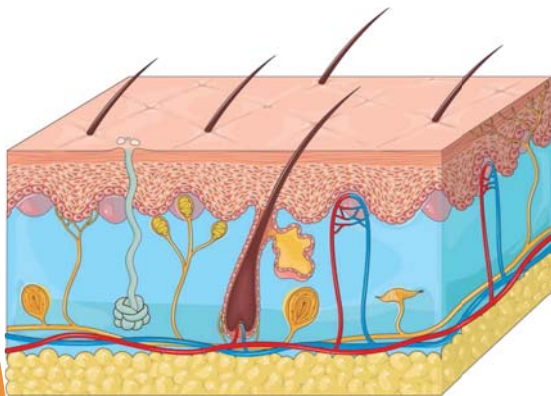
¿Cómo funciona la vía transdérmica?

Estructura de la piel

- ▶ Órgano más extenso del cuerpo.
- ▶ Se estructura en capas.
- ▶ Una de sus funciones es proteger a nuestro organismo del ambiente externo.



Estructura de la piel



Epidermis

Estrato córneo
(capa hidrófoba)

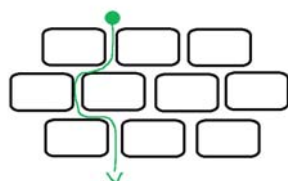
Dermis

Capa hidrófila

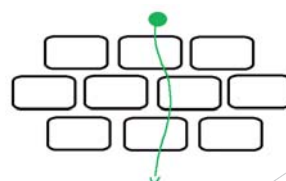
Hipodermis

Vía transdérmica

- ▶ Absorción del fármaco hasta la circulación sistémica a través de la piel, atravesando la epidermis y llegando hasta los vasos de la dermis.
- ▶ Proceso general:
 - ▶ Liberación de fármaco de la formulación.
 - ▶ Este llega al estrato córneo y difunde por gradiente de concentración a la dermis
- ▶ Vías de absorción a través de la estrato córneo:



Vía Intercelular



Vía transcelular

Principal limitación de esta vía

El estrato córneo es una barrera muy lipófila que constituye una barrera muy impermeable.

Por tanto, muchos fármacos no tendrán las características fisicoquímicas adecuadas para difundir por el estrato córneo.

¿Cómo podemos facilitar la absorción?

¿Cómo podemos facilitar la absorción?

- ▶ Se utilizan diversas estrategias para facilitar el paso del fármaco a la dermis.
- ▶ Estos se denominan "Promotores de la penetración"
- ▶ Permiten que aquellos fármacos que no tienen las características adecuadas para difundir por la capa córnea lleguen a la dermis.
- ▶ Tipos de Promotores:
 - ▶ Promotores químicos: profármacos, pares iónicos..
 - ▶ Promotores físicos: hidratación, iontoforesis, microagujas...

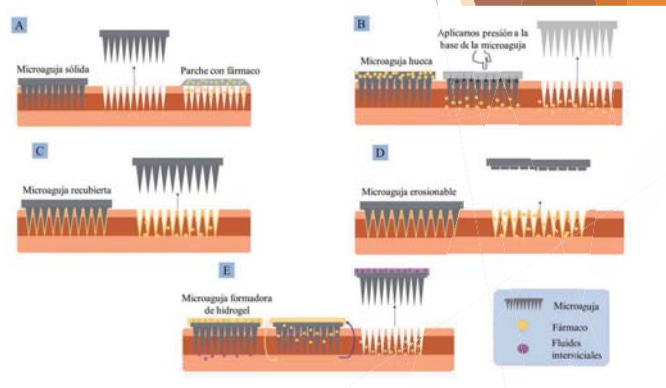
Parches Transdérmicos de Microagujas

- ▶ Parches que contienen microagujas en la superficie que se pone en contacto con la piel que ayudan a penetrar así el estrato córneo y la epidermis permitiendo que el fármaco pase directamente a la dermis.
- ▶ Estas agujas pueden estar hechas de diversos materiales, como metal, cerámica, silicona, polímeros...



Tipos de microagujas

- ▶ Se clasifican según el mecanismo de liberación del fármaco:
 - ▶ Sólidas
 - ▶ Huecas
 - ▶ Recubiertas
 - ▶ Erosionables
 - ▶ Formadoras de hidrogel.



Fuente: Tipos de microagujas transdérmicas. A. Sánchez-Diego, B. Sánchez-Sánchez, "Microagujas fabricadas por impresión 3D"

Ventajas de los parches transdérmicos

- ▶ Proporcionan una liberación controlada del principio activo que permite mantener concentraciones eficaces del fármaco de forma prolongada y constante.
- ▶ Permiten reducir la frecuencia en la dosificación.
- ▶ La dosis de fármaco administrado se puede modificar cambiando el tamaño del sistema.
- ▶ Permiten la interrupción de la administración de forma inmediata, simplemente quitando un parche.
- ▶ Su aplicación y mantenimiento son bien aceptados por los pacientes.

Ventajas de los parches transdérmicos

Constituyen una excelente forma farmacéutica para tratamientos a largo plazo.

Aplicación de los parches transdérmicos de microagujas en el tratamiento de la Diabetes Tipo I

Tratamiento actual

- ▶ Tratamiento con Insulina.
- ▶ Se administra a través de inyecciones subcutáneas y bombas de insulina
- ▶ A pesar de haberse desarrollado insulinas de acción prolongada, los pacientes aún necesitan inyectarse 2-4 veces al día.
- ▶ Método invasivo que causa dolor y complicaciones cutáneas que reducen la adherencia al tratamiento.



Ventajas de la administración de insulina por parches de microagujas.

1

Menos invasivo que la inyección subcutánea y da una mejoría en la calidad de vida del paciente.

2

Se evita el efecto de primer paso y la degradación de la insulina en el tracto digestivo.

3

Permite el mantenimiento de la liberación de insulina para evitar tener tantas fluctuaciones en los niveles de glucosa.

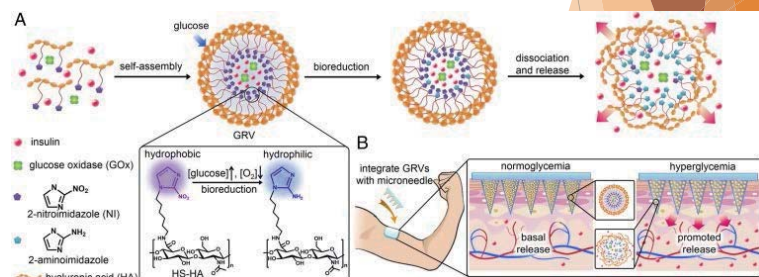
Tipo de microagujas utilizados para la insulina

- ▶ Los tipo de microagujas más adecuados son:
 - ▶ Microagujas huecas
 - ▶ Microagujas erosionables
 - ▶ Microagujas formadoras de hidrogel
- ▶ Permiten una liberación continua de la insulina y, en caso de hiperinsulinemia, retirar el parche y parar la administración.
- ▶ El paciente necesita monitorizar sus niveles de glucosa.

Tipo de microagujas utilizados para la insulina

- ▶ Se han desarrollado microagujas especiales para la liberación de insulina en función de los niveles de glucosa del medio.
- ▶ Esto permitiría reducir el número de controles de los niveles de glucosa.
- ▶ Ejemplo: Microagujas sensibles a la glucosa basados en la glucosa oxidasa

Figura: Esquema del funcionamiento de las vesículas sensibles a glucosa.
"Yu, J., Zhang y colaboradores." Microneedle-array patches loaded with hypoxia-sensitive vesicles provide fast glucose-responsive insulin delivery."



Bibliografía

- ▶ Martínez Pacheco, R., & Vila Jato, J. L. (n.d.). Tratado de tecnología farmacéutica. Vol. III, [Formas de dosificación]. Síntesis.
- ▶ Lozano Estevan, M. d. C., Córdoba Díaz, D., & Córdoba Díaz, M. (n.d.). Manual de tecnología farmacéutica. Elsevier.
- ▶ Sánchez-Diego, A., Sánchez-Sánchez, B. "Desarrollo industrial de parches transdérmicos: Microagujas fabricadas por impresión 3D". Pharmatech, 73, 80-86.
- ▶ Zhao, J., Xu, G., Yao, X., Zhou, H., Lyu, B., Pei, S., & Wen, P. (2022). Microneedle-based insulin transdermal delivery system: current status and translation challenges. *Drug delivery and translational research*, 12(10), 2403–2427. <https://doi.org/10.1007/s13346-021-01077-3>.
- ▶ Yu, J., Zhang, Y., Ye, Y., DiSanto, R., Sun, W., Ranson, D., Liqier, F. S., Buse, J. B., & Gu, Z. (2015). Microneedle-array patches loaded with hypoxia-sensitive vesicles provide fast glucose-responsive insulin delivery. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(27), 8260–8265. <https://doi.org/10.1073/pnas.1505405112>

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

CO-1D

COMUNICACIÓN ORAL

TÍTULO:

**DESARROLLO DEL PROCESO DE LIOFILIZACIÓN FARMACÉUTICA, PUNTOS
CRÍTICOS Y EXCIPIENTES**

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:

Paula

Apellidos:

Gordo González

Correo electrónico:

pgordo01@ucm.es

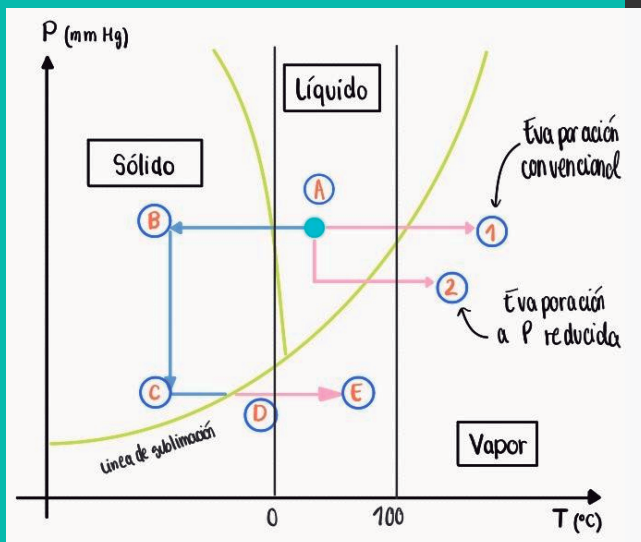
Resumen (máximo 100 palabras)

La liofilización ha sido un proceso muy utilizado para la formulación de formas orales; pero sobre todo, parenterales. Es un método complejo que requiere un amplio conocimiento de los parámetros físicos y un control preciso de la temperatura y la presión. Nos enfrentamos a diferentes problemas como la sublimación del agua sin que afecte a la estructura y viabilidad del producto. La formulación presenta desafíos, es imprescindible establecer parámetros críticos y cumplir las especificaciones de farmacopea para garantizar el proceso industrial. La liofilización juega un papel clave en la estabilidad y eficacia de muchos productos farmacéuticos actuales.

DESARROLLO DEL PROCESO DE LIOFILIZACIÓN FARMACÉUTICA, PUNTOS CRÍTICOS Y EXCIPIENTES

XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

Paula Gordo González

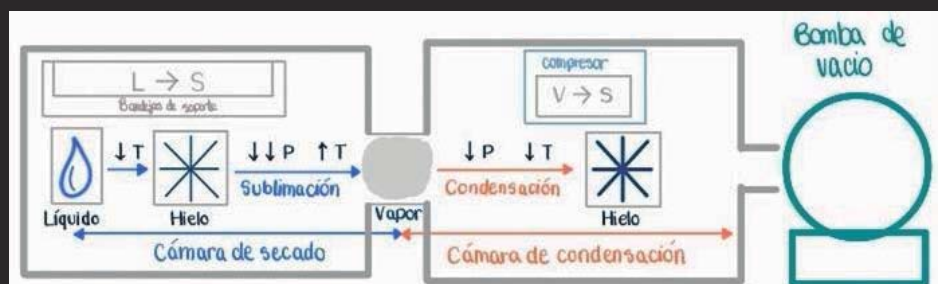
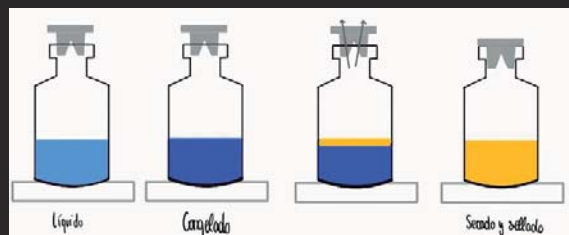


PUNTO TRIPLE SOLVENTE Y OTROS PARÁMETROS FÍSICOS IMPORTANTES

- Punto triple solvente
- Temperatura y presión
- Tiempo de secado

FASES DEL PROCESO DE LIOFILIZACIÓN

- Fase de congelación
 - Establecer el punto de congelación
- Fase de desecación primaria
- Fase de desecación secundaria

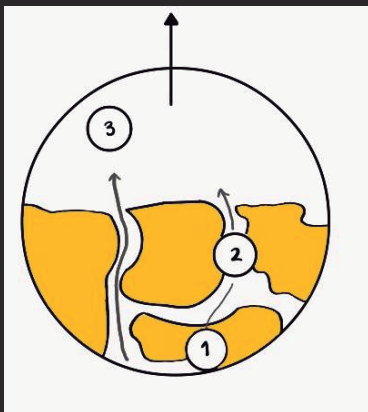


PROBLEMAS ASOCIADOS A LA LIOFILIZACIÓN

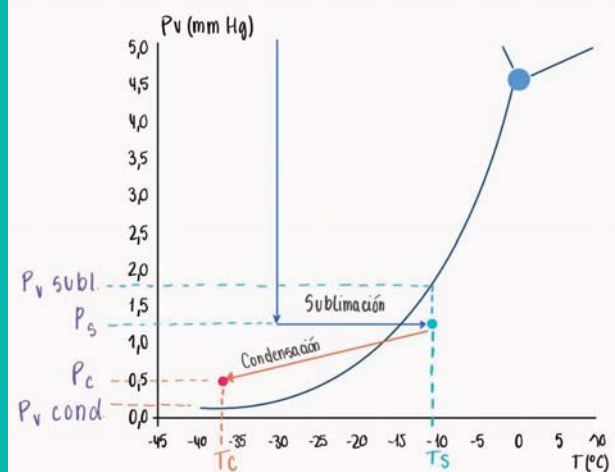
TEMPERATURA DE COLAPSO

FALSOS EUTÉCTICOS

TEMPERATURA DE COLAPSO Y TEMPERATURA DE SUBLIMACIÓN



Criomicroscopía



EXCIPIENTES FORMULACIÓN DE LIOFILIZADOS

- Agentes crioprotectores
- Agentes estabilizantes
- Agentes disgregantes

TENSOACTIVOS

- SDS
- Polisorbatos
- Pluronic F-68

CRIOPROTECTORES

- Sacarosa
- Manitol
- Glicerol
- Dextrano
- Povidextranos

CONCLUSIONES

- Profundo conocimiento y control de los parámetros físicos
- Puntos críticos del proceso, fundamental para optimizar calidad y eficacia
- Elección adecuada de excipientes
- Problemas comunes pueden abordarse a través de la formulación y el control de los parámetros
- Aplicación de herramientas analíticas, establecer parámetros óptimos

BIBLIOGRAFÍA

1. Pikal, M. J. (2007). Freeze drying. En Food-Gastro (Ed.), Encyclopedia of Pharmaceutical Technology (pp. 1807-1833). School of Pharmacy, University of Connecticut, Storrs, Connecticut, EE. UU.: Informa Healthcare USA, Inc. DOI: 10.1081/E-EPT-100001712
2. Cardoso, E. J. (2013). Aspectos Críticos en la Liofilización de Productos Conflictivos. Pharmatech, 2(2), 25-31.
3. J. Jeff Schwegman (AB Bio Technologies). Freeze-Dry Microscopy as Part of a Complete Thermal Characterization Study for optimal Lyophilization Cycle Development
4. Matejtschuk, P., Andersen, M., & Philips, P. (2004). Freeze-Drying/Lyophilization of Pharmaceutical and Biological Products (Rey & May) (2nd ed.). Marcel Dekker, Inc.

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

CO-2A

COMUNICACIÓN ORAL

TÍTULO:

**ELABORACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NANOCÁPSULAS LIPÍDICAS MEDIANTE
MÉTODOS DE INVERSIÓN DE FASES**

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:
María

Apellidos:
Crespo Chavarri

Correo electrónico:
mcrep06@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Las nanoemulsiones son sistemas termodinámicamente inestables, por lo requieren de aporte energético para su formación. Mediante dos métodos de inversión de fases se elaboran nanocápsulas lipídicas y se evalúa la influencia del ratio fase oleosa/tensioactivo (O/S) y la combinación de excipientes en su distribución de tamaño por DLS y potencial Z por ELS. Los resultados muestran una relación lineal del tamaño respecto al ratio O/S manteniendo un índice de polidispersión inferior a 0,1 en todos los casos. El potencial Z no muestra diferencias significativas entre formulaciones manteniendo una desviación inferior a 10 mV.

Elaboración y caracterización de nanocápsulas lipídicas mediante métodos de inversión de fases

AUTORA: MARÍA CRESPO CHAVARRI

Introducción

Nanomedicina: Rama de la nanotecnología aplicada a la medicina.

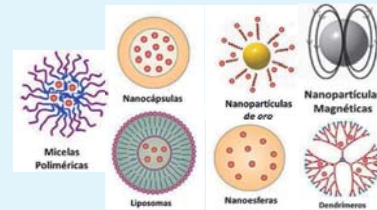


Figura 1. Ejemplos de sistemas de tamaño nanométrico. Imágenes recuperadas de Alcalá, A.S. (2014). La terapia a nanoescala: ensamblaje de estructuras liberadoras de fármacos. Mundo nano. Revista interdisciplinaria en nanociencias y nanotecnología, 7(12).

Nanoemulsión

- Dispersión coloidal
 - Fase acuosa
 - Fase oleosa
 - Tensioactivo
- Termodinámicamente inestables.
- Aporte energético para su formación.

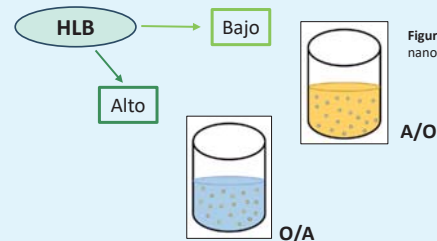
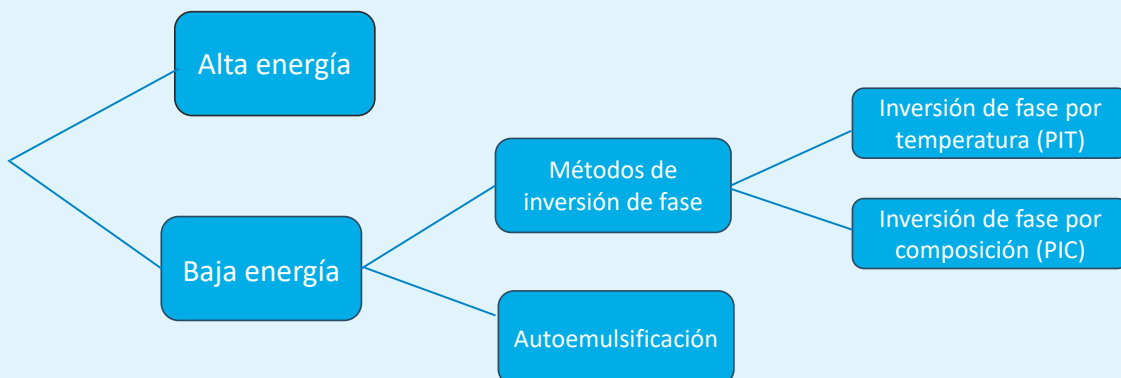


Figura 2: Esquemas de nanoemulsiones A/O y O/A

Métodos de elaboración



Métodos de inversión de fase



Figura 3. Esquema del método de inversión de fase por temperatura.

- Tensioactivos no iónicos.
- Calentamiento gradual.
- Enfriamiento rápido.



Figura 4. Esquema del método de inversión de fase por composición.

- Temperatura constante.

Objetivos, materiales y métodos

Comparación de los métodos de inversión de fases para la elaboración de nanocápsulas lipídicas.

1. Evaluación de la influencia de dos factores

Combinación de excipientes

A → Kolliphor® HS15 – Labrafac® lipophile WL1349

B → Kolliphor® ELP - Labrafac® lipophile WL1349

C → Kolliphor® HS15 – Labrafil® M1944 CS

Relación núcleo oleoso/ tensioactivo (O/S)

Formulación	Ratio O/S
1	0,085
2	0,305
3	0,437
4	0,674
5	1,000

En términos de:

- Tamaño medio en volumen/índice de polidispersidad
- Potencial Z/ Z-deviation

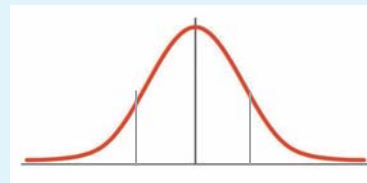


Figura 5. Curva de distribución normal.

2. Definir un modelo matemático

Resultados: Tamaño medio en volumen

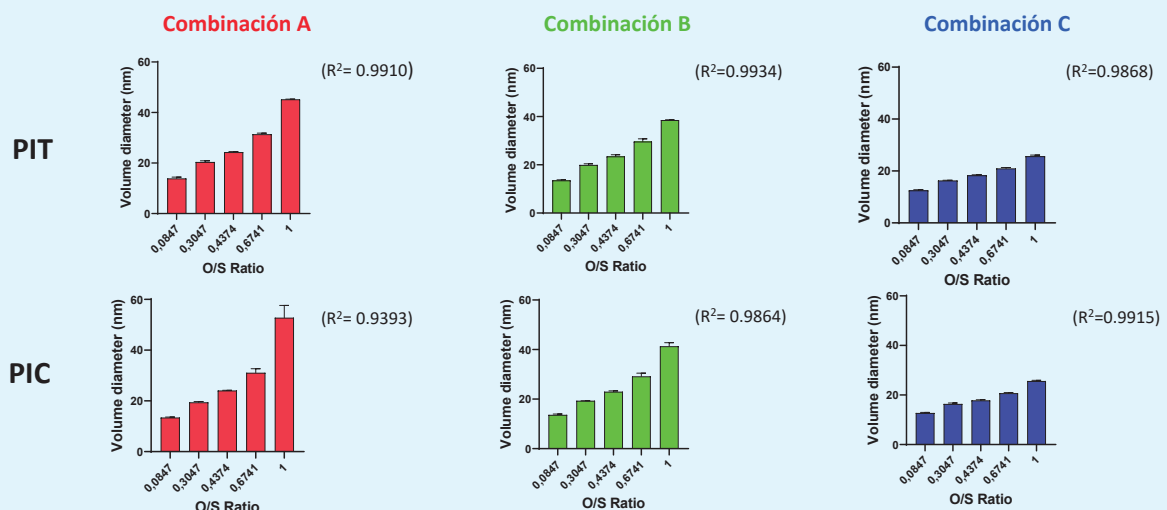


Figura 6. Influencia del ratio O/S en el tamaño medio en volumen para cada combinación de excipientes utilizados en la preparación de las NCLs por métodos PIT y PIC

Resultados: Índice de polidispersidad

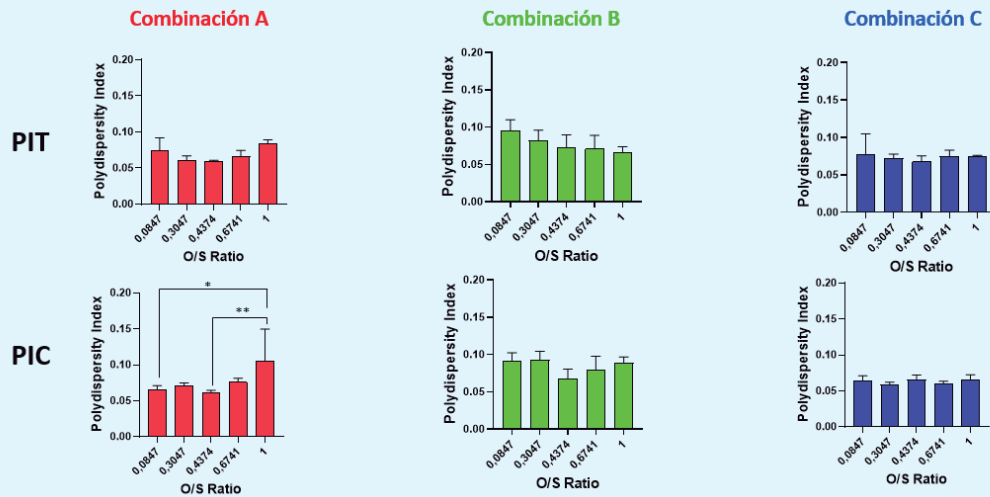


Figura 7. Influencia del ratio O/S en el índice de polidispersidad para cada combinación de excipientes utilizados en la preparación de las NCLs por los métodos PIT y PIC *:p<0.05; **:p<0.01

Comparación entre combinación de excipientes

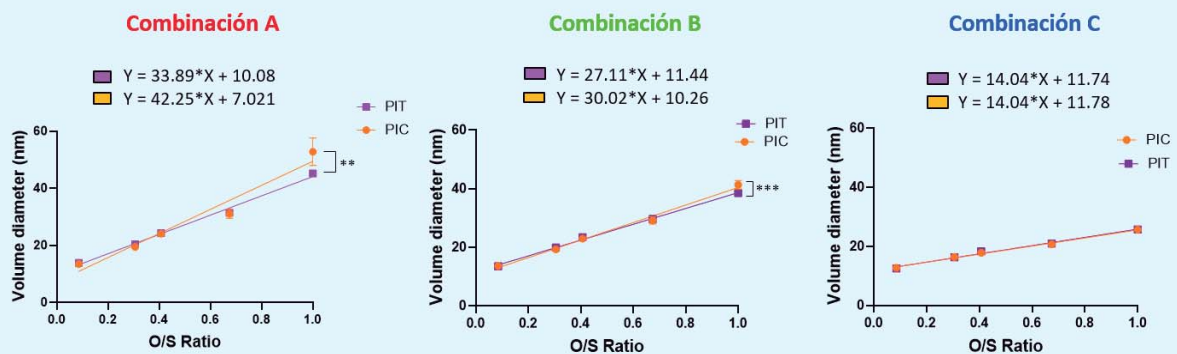


Figura 8. Regresión lineal entre el tamaño medio en volumen (nm) y el ratio O/S para las NCLs para cada combinación de excipientes preparadas por los métodos PIT y PIC: *:p<0,05; **:p<0.01; ***: p<0.001.

Comparación entre métodos

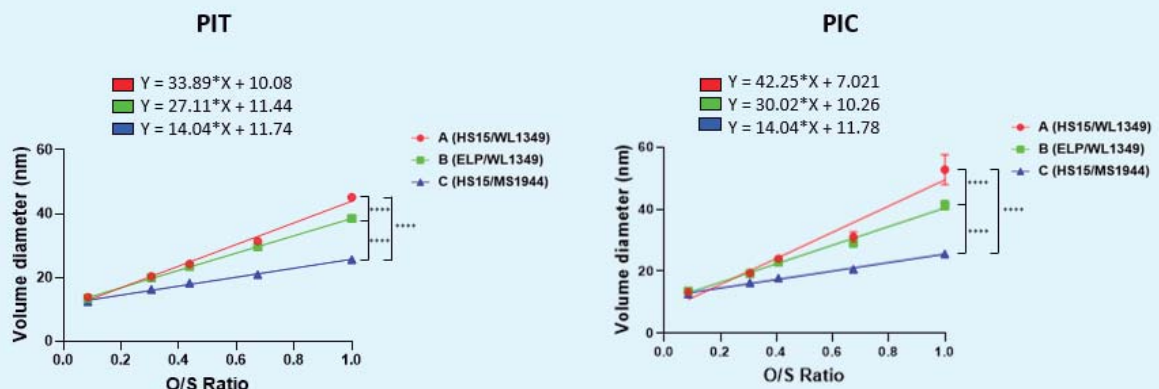


Figura 9. Regresión lineal entre el tamaño medio en volumen (nm) y el ratio O/S para las NCLs preparadas por los métodos PIT y PIC: **:p<0.01; ***: p<0.001; ****:p<0.0001

Resultados: Potencial Z

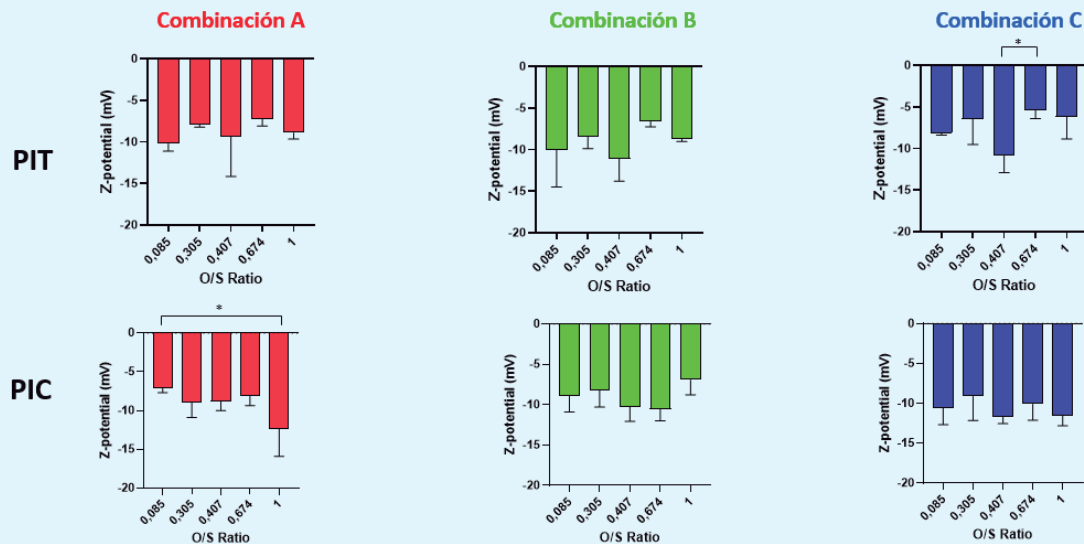


Figura 10. Influencia del ratio O/S en el potencial Z para cada combinación de excipientes utilizados en la preparación de las NCLs por métodos PIT y PIC. *: $p < 0,05$.

Resultados: Z- deviation

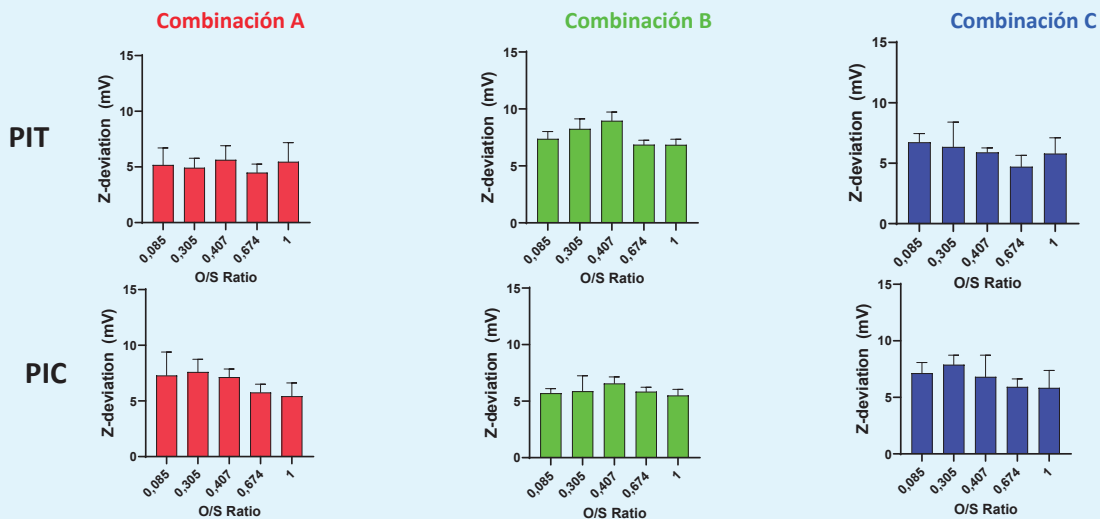


Figura 11. Influencia del ratio O/S en la Z- deviation para cada combinación de excipientes utilizados en la preparación de las NCLs por métodos PIT y PIC.

Conclusiones

1. Los factores de formulación combinación de excipientes y ratio O/S influyen significativamente sobre el tamaño medio en volumen por ambos métodos. Independientemente del método y los excipientes utilizados, el índice de polidispersidad es siempre muy bajo (inferior 0,1) y en general con muy baja variabilidad entre lotes.
2. Se ha definido un modelo univariante lineal predictivo del tamaño de partícula de las NCLs en función del ratio O/S para todos los casos. Además, en el caso de la combinación C el modelo es equivalente para los dos métodos de elaboración.
3. Sea cual sea el método de elaboración y los excipientes utilizados, el índice de polidispersidad es siempre muy bajo (inferior a 0,1) y en general con muy baja variabilidad entre lotes.
4. En los dos métodos de elaboración, los modelos matemáticos desarrollados permiten obtener NCLs de un tamaño determinado mediante la selección de ratio adecuado de fase oleosa/tensioactivo para diferentes combinaciones de fase oleosa/ tensioactivo.

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

CO-2B

COMUNICACIÓN ORAL

TÍTULO:

ESTUDIOS DE ESTABILIDAD EN NANOPARTICULAS DE RIFAMPICINA

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	Apellidos:	Correo electrónico:
Carlos Eduardo	Anderson Matamoros	carander@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

La rifampicina es un antibiótico de amplio espectro que presenta importantes desafíos tecnológicos debido a su baja estabilidad. Es químicamente inestable tanto en medios ácidos como en medios alcalinos y además debe protegerse de la exposición al aire, la humedad, la luz y al calor (>40 °C). La nanoencapsulación podría ser una estrategia útil para proteger a la rifampicina de la degradación. Por tanto, en este estudio se realizaron pruebas de estabilidad de la rifampicina nanoencapsulada sometiendo a diferentes condiciones de degradación. Los resultados obtenidos demostraron que las nanopartículas son un sistema eficaz para evitar la degradación de la rifampicina.

ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE NANOPARTÍCULAS DE RIFAMPICINA

AUTOR:
CARLOS EDUARDO ANDERSON

ÍNDICE

- ▶ Introducción
- ▶ Objetivos
- ▶ Materiales y métodos
- ▶ Resultados y discusión
- ▶ Conclusiones
- ▶ Bibliografía

Estudios de Fotoestabilidad

- ▶ **ESTABILIDAD:** es la capacidad que tiene un medicamento o un principio activo de mantener por determinado tiempo sus propiedades originales
- ▶ La luz es un factor crucial que puede condicionar la estabilidad de los medicamentos, pues puede alterar sus propiedades físico-químicas. Esto a su vez puede condicionar su eficacia terapéutica y seguridad, pues los productos de degradación generados pueden tener efectos adversos en el paciente.
- ▶ Por lo cual, es imprescindible evaluar la sensibilidad de los principios activos y medicamentos a la luz mediante estudios de fotoestabilidad.



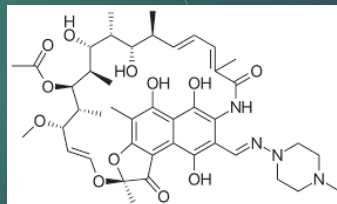
Estudios de Fotoestabilidad

NORMATIVA: ICH Topic Q1B Photostability
Testing of New Active Substances and
Medicinal Products



Rifampicina

Antibiótico de Amplio espectro perteneciente del grupo de las rifamicinas. Es activo frente a bacterias grampositivas, algunas micobacterias, y frente a algunas bacterias gramnegativas.



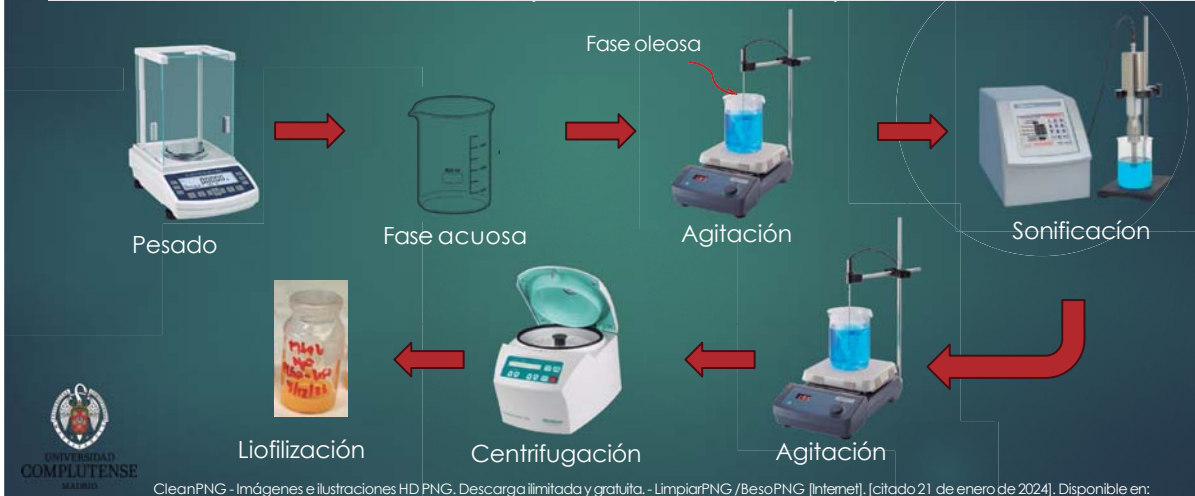
Objetivos

- ▶ Este trabajo tiene como objetivo de evaluar la fotoestabilidad de la rifampicina en solución y encapsulada en nanopartículas poliméricas.

Materiales y métodos

1. ELABORACIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE RIFAMPICINA

Método de emulsificación y extracción/evaporación del solvente



2. Estudio de Fotoestabilidad

- ▶ Solución estándar de rifampicina de una concentración de 150µg/mL.
- ▶ Nanopartículas de rifampicina.
- ▶ Todas las muestras se almacenaron en una cámara climática a exposición directa de luz visible y ultravioleta(UV) a una temperatura de 25°C durante 48 horas siguiendo la normativa ICH-Q1B.
- ▶ Análisis por triplicado.



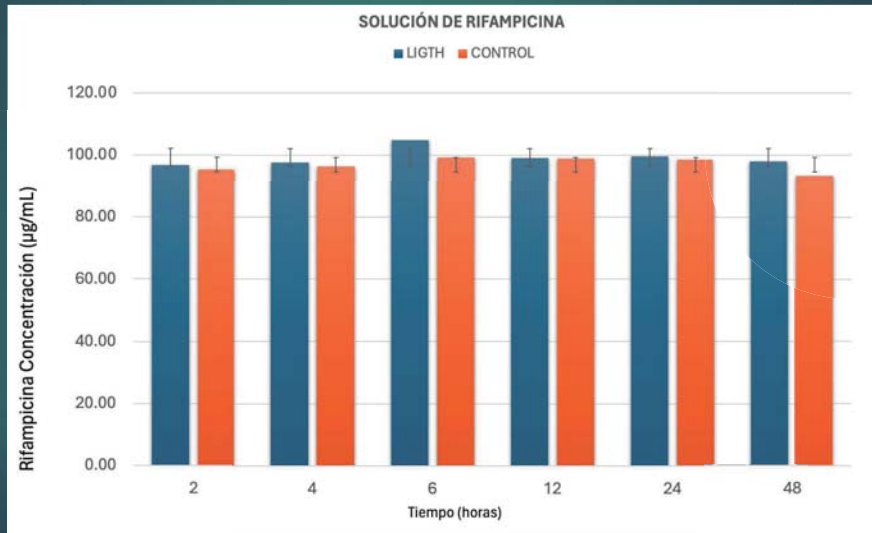
3. Cuantificación de la rifampicina

- ▶ Análisis de Rifampicina por HPLC
- ▶ Condiciones Analíticas:
 - ▶ Columna: Tracer Excel C8 de Teknokroma
 - ▶ Fase Móvil: acetonitrilo como solvente orgánico (50%) y una disolución acuosa de ácido fosfórico, perclorato de sodio, ácido cítrico y dihidrogenofosfato de potasio (50%).
 - ▶ Longitud de onda: 252 nm



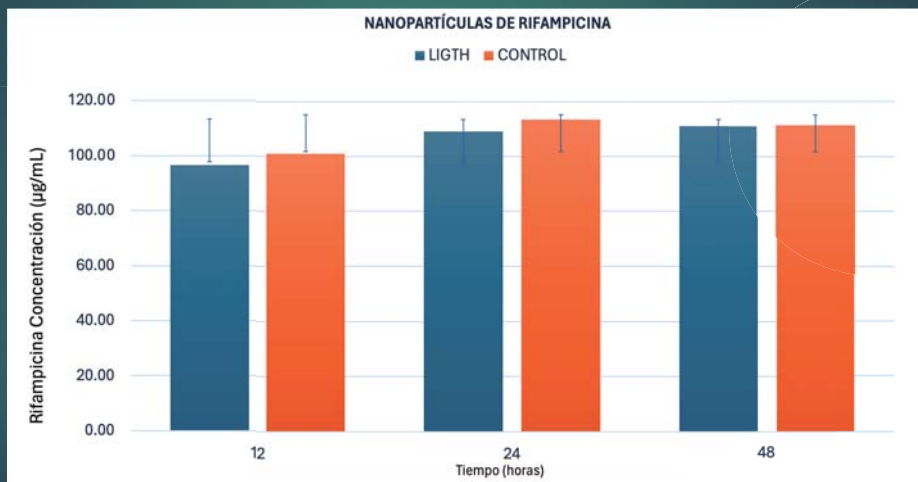
Resultados y discusión

Gráfica de Rifampicina en solución



Resultados y discusión

Gráfica de nanopartículas de rifampicina



Conclusiones

- ▶ La rifampicina en solución y encapsulada en nanopartículas poliméricas son estables frente a la luz y por lo tanto no es necesario su almacenamiento en condiciones de oscuridad.

Bibliografía

- ▶ 1. Fraguas-Sánchez AI, Fernández-Carballido A, Martín-Sabroso C, Torres-Suárez AI. Stability characteristics of cannabidiol for the design of pharmacological, biochemical and pharmaceutical studies. *Journal of Chromatography B* [Internet]. 1 de agosto de 2020 [citado 30 de marzo de 2024];1150:122188. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1570023220301239>
- ▶ 2. Perugini P, Simeoni S, Scalia S, Genta I, Modena T, Conti B, et al. Efecto de la encapsulación de nanopartículas sobre la fotoestabilidad del agente de protección solar, p -metoxicinamato de 2-etilhexil. *International Journal of Pharmaceutics* [Internet]. 10 de octubre de 2002 [citado 30 de marzo de 2024];246(1):37-45. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517302003563>
- ▶ 3. 2006 - Q1B Photostability Testing of New Active Substance.pdf [Internet]. [citado 30 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-q-1-b-photostability-testing-new-active-substances-and-medicinal-products-step-5_en.pdf
- ▶ 4. Kalstein. ¿En qué consisten los Ensayos de Fotoestabilidad? [Internet]. Kalstein. 2022 [citado 30 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.kalstein.cl/en-que-consisten-los-ensayos-de-fotoestabilidad/>

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

CO-3A

COMUNICACIÓN ORAL

TÍTULO:

SISTEMAS DE NANOPARTICULAS PARA TRATAMIENTO DE LA DIABETES

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:

Alba

Apellidos:

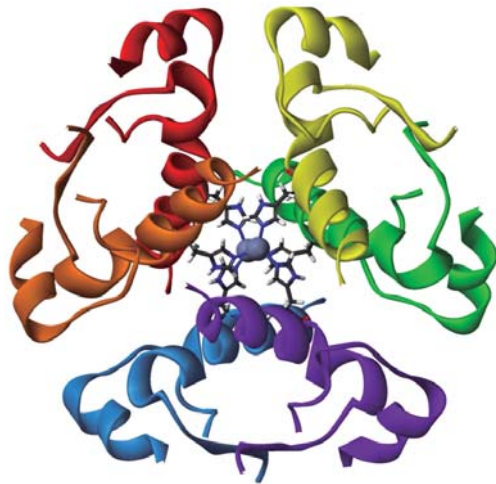
Honrubia Alvarez

Correo electrónico:

albahonr@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Las nanopartículas protegen a la insulina de la degradación enzimática, permitiendo la administración por vía oral, supliendo el método invasivo que se utiliza actualmente, vía subcutánea. Se podría utilizar un sistema de nanopartículas para liberar insulina de forma sostenida en el tiempo, mediante el control de la liberación de esta, variando el polímero que las recubre, provocando que la se realice a diferentes tiempos y exista un nivel basal adecuado. De igual forma, para administrar insulina en momentos de aumento de glucosa, podríamos utilizar las nanopartículas para permitir la administración oral.



SISTEMAS DE NANOPARTÍCULAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES

ALBA HONRUBIA ÁLVAREZ

TRATAMIENTO DIABETES

El tratamiento actual de la diabetes comprende:

- Hipoglucemiantes orales: incluyen metformina, sulfonilureas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), agonistas del receptor de GLP-1, entre otros. Regulan los niveles de glucosa en sangre. Se utilizan en diabetes tipo 2. Administración oral
- Inyecciones de insulina: en diabetes tipo 1 y algunas de tipo 2. Administración subcutánea, mediante plumas.



TIPOS DE INSULINA



1. Insulina de acción rápida o prandial: se administra antes de las comidas para controlar el aumento de glucosa en sangre que ocurre después de comer. Se absorbe rápidamente en el torrente sanguíneo y tiene un efecto rápido, alcanzando su pico de acción dentro de 30 minutos a 1 hora después de la administración. Ejemplos: lispro y aspart.

2. Insulina de acción intermedia: conocida como insulina NPH (neutra protamina hagedorn), tiene una acción intermedia y se utiliza para proporcionar una cobertura prolongada entre las comidas y durante la noche. Tiene un inicio de acción más lento y un pico de acción menos pronunciado. Suele administrarse una o dos veces al día para proporcionar una cobertura basal en esos periodos.



3. Insulina basal de acción prolongada: tiene una acción prolongada y se administra una vez al día para proporcionar una cobertura basal continua durante todo el día y la noche. No tiene un pico de acción pronunciado y está diseñada para mantener los niveles de glucosa en



ADMINISTRACIÓN DE INSULINA

Actualmente el método más común para administrar la insulina es la administración subcutánea, debido a que la insulina es una hormona peptídica que se degrada fácilmente en el tracto gastrointestinal.

Es invasivo e incómodo.

RECUBRIMIENTOS DE LIBERACION COLONICA

-Estómago:

- ·Células parietales: HCl – pH bajo
- ·Enzimas: pepsina y lipasa gástrica

-Intestino delgado:

- ·pH neutro

-Colon:

- ·Gran capacidad de absorción de agua: viscosidad – reduce absorción
- ·Flora microbiana: abundante – reacciones metabólicas

El sistema ideal debería superar las barreras biológicas y absorberse correctamente en el colon



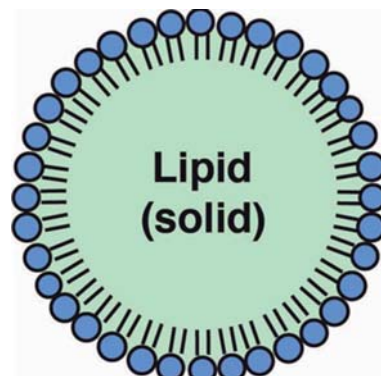
NANOPARTÍCULAS SÓLIDAS LIPÍDICAS

Sistemas coloidales formados por un núcleo lipídico sólido y rodeados por una monocapa de tensioactivos como estabilizador.

La matriz lipídica le permite estar en estado sólido a temperatura corporal

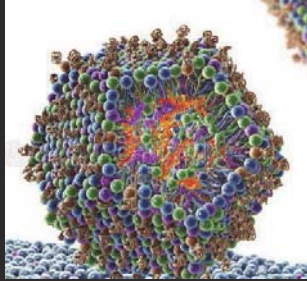
Ventajas:

- liberación controlada de fármacos
- vectorización con mayor estabilidad
- excelente biocompatibilidad



Se sintetizan a partir de moléculas lipídicas que se encuentran en estado sólido a temperatura ambiente

Pueden cargar tanto fármacos lipofílicos como hidrofílicos (insulina-hidrofílica)



¿POR QUÉ?

- Superan algunos problemas asociados a otros sistemas portadores, como la reducción de la pérdida de fármaco, la buena estabilidad de la membrana y la posibilidad de producción a gran escala.
- Protegen el fármaco atrapado de la degradación proteolítica y ofrecen una orientación intracelular selectiva.
- El rango de tamaño en escala nano y la composición lipídica contribuyen a una mayor absorción por parte de las placas de Peyer.
- Son estables morfológica y organolépticamente durante 1 año desde su producción.

RESUMEN

He elegido las nanopartículas sólidas lipídicas entre otros tipos de recubrimientos por los beneficios que presentan, permitiendo liberar el fármaco en el colon y evitando la degradación de la insulina en el tracto digestivo, facilitando su absorción.

Utilizando estas nanopartículas, podemos vehicular los distintos tipos de insulina, pero sería más efectivo para las de acción prolongada porque para las de acción corta necesitamos una acción rápida, sin esperar a todo el paso por el sistema digestivo.

Sería útil para administrar insulinas de acción media o prolongada



<http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/CRISTINA%20DURAN%20BRETON.pdf>

<https://www.revistadiabetes.org/wp-content/uploads/El-papel-de-las-insulinas-ultrarrapidas-prandiales.pdf>

http://med.unne.edu.ar:8080/revistas/revista150/4_150.pdf

<https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/143881/ORSE%20GINES%2c%20MARIA%20JOSEFINA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

CO-3B

COMUNICACIÓN ORAL

TÍTULO:

Innovaciones en la administración oral de insulina

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:

Sacha Gabriel

Apellidos:

Pozo Puertas

Correo electrónico:

sachap01@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

El principal tratamiento para la hiperglucemia derivada de la diabetes es la administración de insulina. Al presentar una mala biodisponibilidad vía oral debido a su naturaleza peptídica -la hace ser susceptible de ser degradada enzimáticamente- debe ser administrada por vía parenteral. Esta vía presenta una serie de inconvenientes (inyecciones frecuentes, complejidad, dolor, e incomodidad) que contribuyen a una falta de adherencia al tratamiento, afectando negativamente a la calidad de vida. Ha habido una serie de innovaciones a nivel galénico que han permitido facilitar superar estas barreras gastrointestinales y mejorar la absorción de insulina a través del tracto digestivo.

Innovaciones en la administración oral de insulina

Sacha Gabriel Pozo Puertas

Estudiante de 3º del Grado en Farmacia por la UCM

Índice

1. Diabetes
Mellitus

2. Limitaciones
actuales

3. Estrategias
planteadas

4. Ejemplos

5. Conclusiones

6.- Bibliografía

Diabetes Mellitus

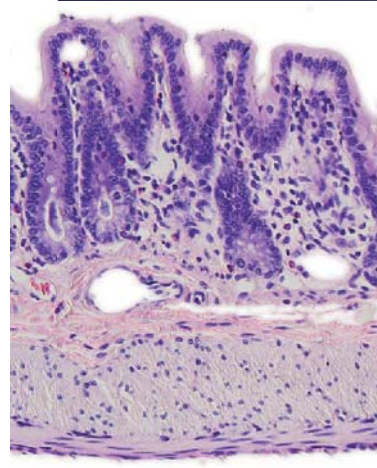
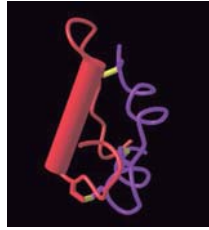
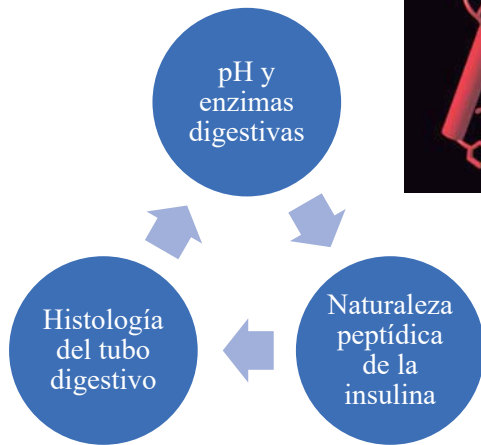
"Grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por **hiperglucemia** resultante de una alteración en la acción, la secreción de la insulina, o ambas."

1 de cada 10 adultos (537 millones) presentan algún tipo de diabetes.

3 de cada 4 pacientes diabéticos residen en países subdesarrollados o en vías de desarrollo.

Se produce una muerte cada cinco segundos a causa de la diabetes (6,7 millones al año).

Limitaciones actuales

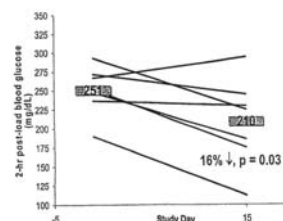
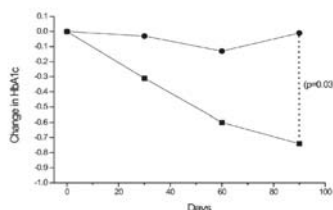


Estrategias planteadas

Método	Ventajas	Desventajas
Facilitadores de la absorción (caprato de sodio, quitosano, tensioactivos).	<ul style="list-style-type: none"> Poco tóxicos. Mejora significativa de la biodisponibilidad. 	<ul style="list-style-type: none"> No selectivos Posibilidad de entrada de microorganismos
Inhibidores enzimáticos (glicocolato, bacitracina, proteínas derivadas del huevo).	<ul style="list-style-type: none"> De gran importancia clínica en el control de la glucemia postprandial. Selectivos. 	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de malabsorción-maldigestión. Déficit de proteínas
Recubrimiento (ácido poliacrílico).	<ul style="list-style-type: none"> De amplio uso, reconocido por la RFE 	<ul style="list-style-type: none"> Alto coste Uso de disolventes orgánicos
Nanosistemas (liposomas, puntos cuánticos, nanogeles, micelas, nanocápsulas).	<ul style="list-style-type: none"> Alta superficie específica. Capacidad de dirigir el fármaco. 	<ul style="list-style-type: none"> Elevada adhesión Experimentales

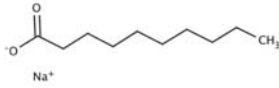
Ejemplos: Eligen©

Administración de insulina con 4-CNAB, el cual actúa como facilitador de la absorción y produce inhibición enzimática.

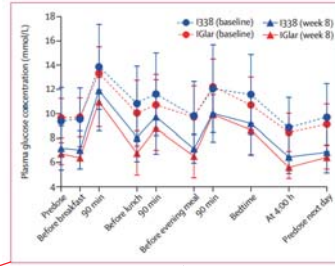


Ventajas	Desventajas
Reducción de glucosa postprandial y a largo plazo.	Alta variabilidad entre pacientes debido a polimorfismos.

Ejemplos: Insulina oral-338



Se utiliza caprato de sodio (sal del ácido graso de cadena mediana presente en la leche) como facilitador de la absorción.



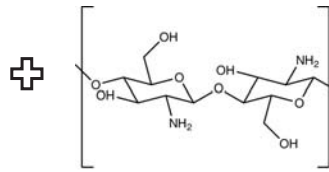
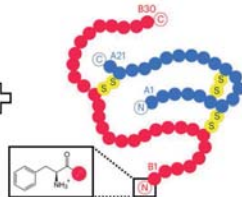
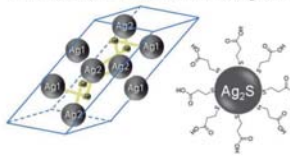
No viable



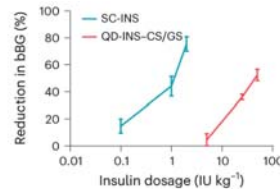
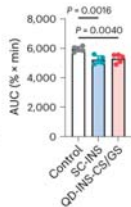
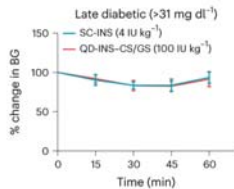
Reducción de la glucemia equivalente o ligeramente mejor a la insulina subcutánea.

Ejemplos: Formulación nanoterapéutica

3-MPA-capped monoclinic acanthite Ag₂S QDs



Estudios preclínicos en animales resultan prometedores



Conclusiones

El desarrollo de una insulina por vía de administración oral presenta bastantes limitaciones, no obstante, hay resultados que resultan prometedores y podrían contribuir a:

- Evitar la complejidad, estrés y posibles infecciones consecuentes de las inyecciones constantes.
- Facilitar el cumplimiento terapéutico por parte del paciente.
- Incrementar el acceso y disponibilidad a este tipo de fármacos, facilitando su acceso en países en vía de desarrollo (ODS 3 y 10).
- A nivel portal, los niveles de insulina se verían aumentados, dirigiendo mejor hacia su tejido diana.

Bibliografía

- Chang, L. L., & Bai, J. P. (1996). Evidence for the existence of insulin-degrading enzyme on the brush-border membranes of rat enterocytes. *Pharmaceutical research*, 13(5), 801–803.
- Ikesue, K., Kopečková, P., & Kopeček, J. (1993). Degradation of proteins by guinea pig intestinal enzymes. *International journal of pharmaceutics*, 95(1-3), 171-179.
- Hall, J. E. (2021). *Guyton & Hall. Tratado de fisiología médica*. Elsevier Health Sciences.
- Suzuki, T. (2013). Regulation of intestinal epithelial permeability by tight junctions. *Cellular and molecular life sciences*, 70, 631-659.
- Krug, S. M., Amasheh, M., Dittmann, I., Christoffel, I., Fromm, M., & Amasheh, S. (2013). Sodium caprate as an enhancer of macromolecule permeation across tricellular tight junctions of intestinal cells. *Biomaterials*, 34(1), 275-282.
- Prego, C., Garcia, M., Torres, D., & Alonso, M. J. (2005). Transmucosal macromolecular drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 101(1-3), 151-162.
- Rosenthal, R., Günzel, D., Finger, C., Krug, S. M., Richter, J. F., Schulzke, J. D., ... & Amasheh, S. (2012). The effect of chitosan on transcellular and paracellular mechanisms in the intestinal epithelial barrier. *Biomaterials*, 33(9), 2791-2800.
- Sood, A., & Panchagnula, R. (2001). Peroral route: an opportunity for protein and peptide drug delivery. *Chemical Reviews*, 101(11), 3275-3304.

Bibliografía

- Mesiha, M., Plakogiannis, F., & Vejosoth, S. (1994). Enhanced oral absorption of insulin from desolvated fatty acid-sodium glycocholate emulsions. *International journal of pharmaceutics*, 111(3), 213-216.
- Yamamoto, A., Taniguchi, T., Rikyu, K., Tsuji, T., Fujita, T., Murakami, M., & Muranishi, S. (1994). Effects of various protease inhibitors on the intestinal absorption and degradation of insulin in rats. *Pharmaceutical research*, 11, 1496-1500.
- Agarwal, V., Reddy, I. K., & Khan, M. A. (2000). Oral delivery of proteins: Effect of chicken and duck ovomucoid on the stability of insulin in the presence of α -chymotrypsin and trypsin. *Pharmacy and Pharmacology Communications*, 6(5), 223-227.
- Tountou, E., & Rubinstein, A. (1986). Targeted enteral delivery of insulin to rats. *International journal of pharmaceutics*, 30(2-3), 95-99.
- Wang, M., Wang, C., Ren, S., Pan, J., Wang, Y., Shen, Y., ... & Zhao, X. (2022). Versatile oral insulin delivery nanosystems: from materials to nanostructures. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(6), 3362.
- Levchick, H. (2015). Formulations for delivering insulin. (U.S. Patent No. 8,927,015 B2). U.S. Patent and Trademark Office.
- Hunt, N. J., Lockwood, G. P., Heffernan, S. J., Daymond, J., Ngu, M., Narayanan, R. K., ... & Cogger, V. C. (2024). Oral nanotherapeutic formulation of insulin with reduced episodes of hypoglycaemia. *Nature Nanotechnology*, 1-11.

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

CO-3C

COMUNICACIÓN ORAL

TÍTULO:

**PROPUESTA DE MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE LA INHIBICIÓN DE LA
GLICOPROTEÍNA-P POR LIPOSOMAS**

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:

Lucía

Apellidos:

Sánchez Prieto

Correo electrónico:

lucsan16@ucm.es

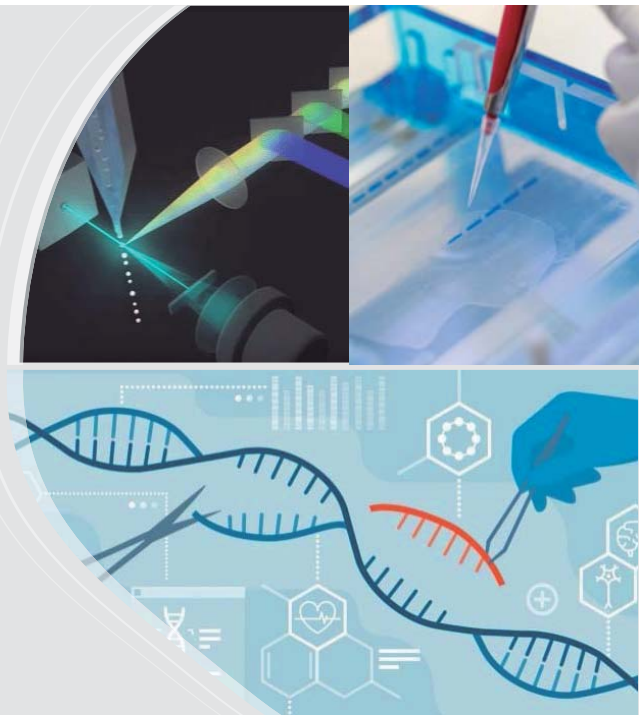
Resumen (máximo 100 palabras)

El glioma es un cancer intracraneal con baja esperanza de vida. En dicha patología se sobreexpresa la glicoproteína-P, un transportador localizado en la membrana de las células gliales y además en las células endoteliales cerebrales que forman la barrera hematoencefálica. Su principal función es evitar la acumulación de sustancias extrañas en las células, mediante la expulsión activa de las mismas al exterior.

Esta comunicación presenta una propuesta de tres métodos de evaluación de la inhibición de la glicoproteína por los liposomas, sistemas coloidales formados por una cubierta lipídica capaces de encapsular fármacos

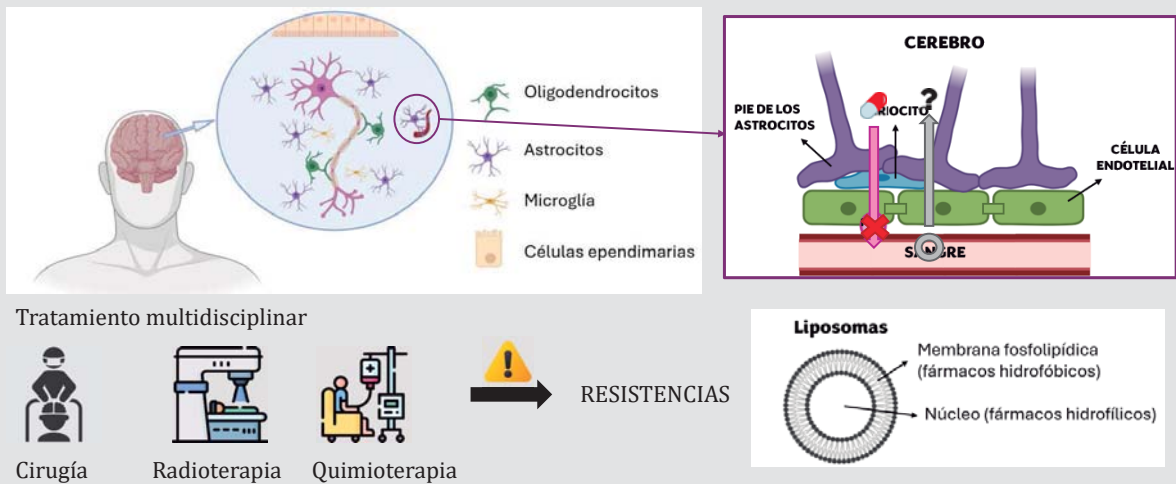
PROPUESTA DE MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE LA INHIBICIÓN DE LA GLICOPROTEÍNA-P POR LIPOSOMAS

Autora: Lucía Sánchez Prieto



INTRODUCCIÓN: glioma y liposomas

El glioma es un tipo de cáncer que se desarrolla en las células gliales que son aquellas que rodean, protegen y sostienen a las neuronas en el cerebro o la médula espinal.

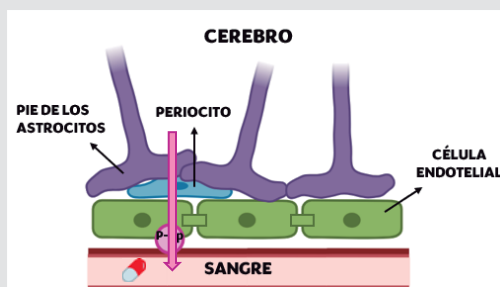


OBJETIVO:

Investigar distintos métodos para estudiar si los liposomas son capaces de inhibir la glicoproteína-P

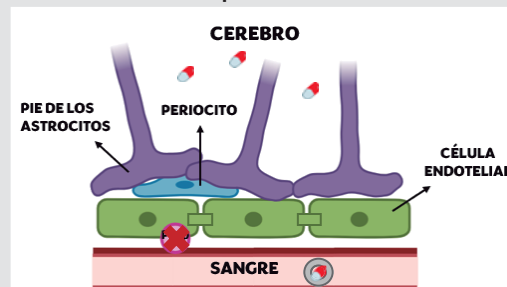
Entonces si la glicoproteína-P se inhibe por los lisosomas, ¿Qué consecuencias terapéuticas tendría?

Administración de los agentes quimioterápicos solos



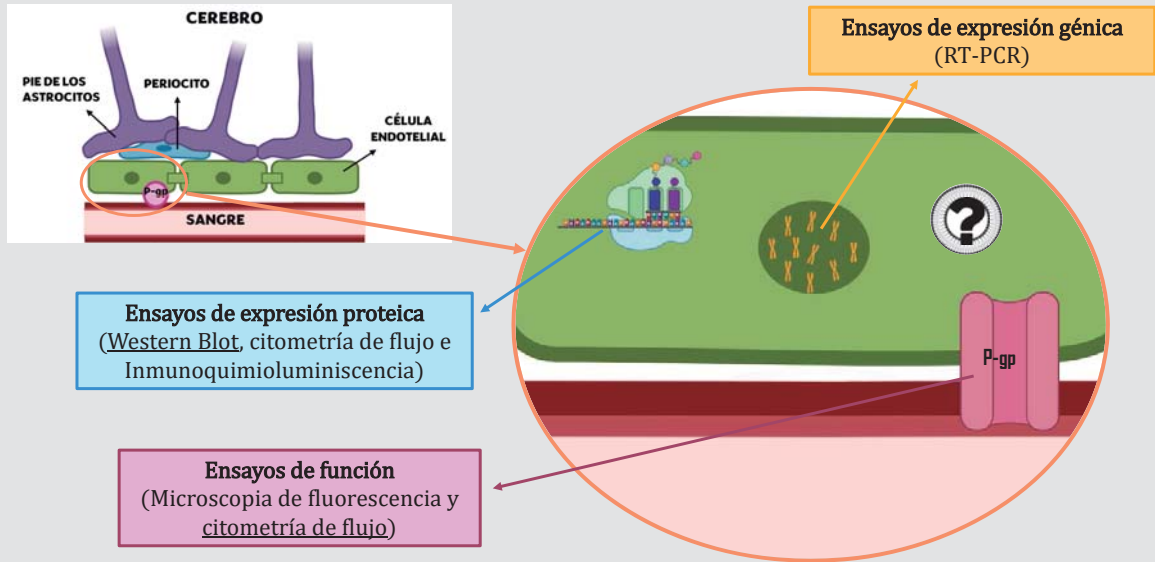
↓ Eficacia del tratamiento

Administración de los agentes quimioterápicos en los liposomas



↑ Eficacia del tratamiento

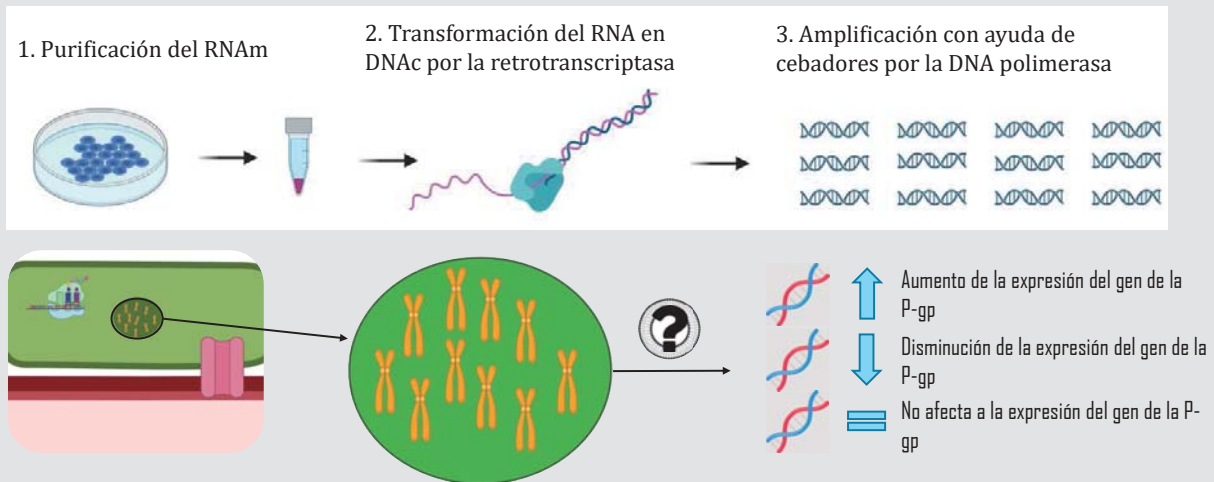
MÉTODOS



DISCUSIÓN Y RESULTADOS

Ensayos de expresión génica (RT-PCR)

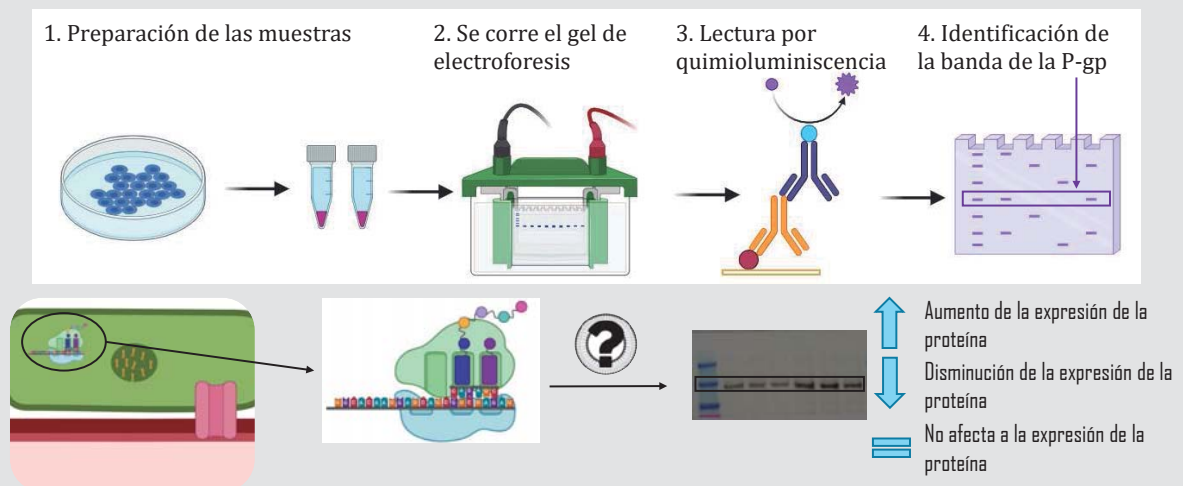
La RT-PCR es una técnica semicuantitativa que permite obtener muchas copias de una secuencia genética específica.



DISCUSIÓN Y RESULTADOS

Ensayos de expresión proteica (Western Blot)

El western blot es una técnica analítica ampliamente usada para el estudio de las proteínas. Este método permite la detección de una única proteína dentro de una muestra biológica, en nuestro caso la P-gp.



DISCUSIÓN Y RESULTADOS

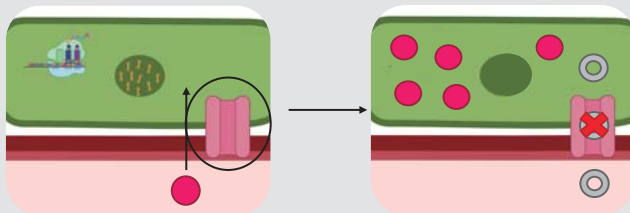
Ensayos de función (Citometría de flujo)

La citometría de flujo es una tecnología que permite analizar y cuantificar de manera simultánea múltiples características celulares como el tamaño, granularidad y fluorescencia relativa, a medidas que son transportadas en un fluido e incididas por un haz de luz.



DISCUSIÓN Y RESULTADOS

Ensayos de función (Citometría de flujo)



- Aumento de la señal de fluorescencia
- Disminución de la señal de fluorescencia
- Misma señal de fluorescencia

CONCLUSIÓN

Ensayos de expresión génica (RT-PCR)			
Ensayos de expresión proteica (Western Blot)			
Ensayos de función (Citometría de flujo)			
	Inhibidor competitivo	Inhibidor traducción	Inhibidor transcripción

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVIII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

CO-3D

COMUNICACIÓN ORAL

TÍTULO:

VECTORIZACIÓN DE FÁRMACOS EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:
Sergio

Apellidos:
León Rodríguez

Correo electrónico:
serleo02@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

La esclerosis múltiple es una de las enfermedades neurodegenerativas más graves en la población joven. Nuevos tratamientos están emergiendo, con finalidad de vectorizar los fármacos al tejido, órgano y estructuras subcelulares específicas y así evitar efectos secundarios.

VECTORIZACIÓN DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE



Sergio León Rodríguez

ÍNDICE

1. Etiología de la enfermedad
2. Clasificación de EM
3. Fisiopatología
4. Tratamientos actuales
5. VECTORIZACIÓN



ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD

- Enfermedad crónica desmielinizante más común del SNC
- Enfermedad de origen autoinmune
- Factores de riesgo ambientales \Rightarrow Virus Epstein Barr
- HLA \rightarrow haplotipo HLA-DRB1 \Rightarrow Tabaco, exposición a toxinas, niveles plasmáticos de vitamina D (efecto protector)

Síntomas: **neuritis óptica, temblores, falta de coordinación, marcha inestable, dificultad para hablar, entumecimiento en las extremidades, fatiga, dolor**

CLASIFICACIÓN DE LA EM

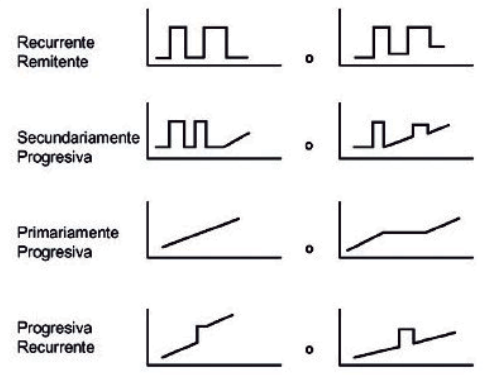
EMRR (80% casos)

EM benigna

EMSP

EMPP (10% casos)

EMPR



FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD

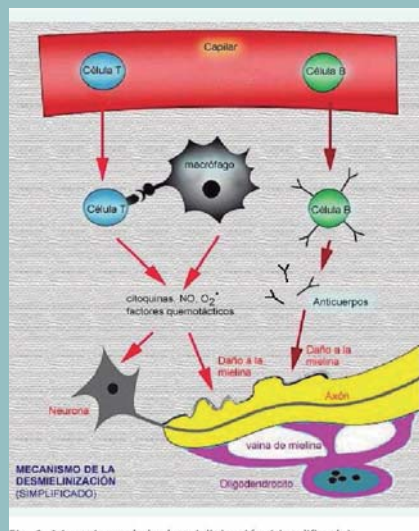


Fig. 1. Mecanismo de la desmielinización (simplificado).

El proceso de infiltración de los linfocitos T y el daño provocado por los mismos a la vaina de mielina es el causante de los brotes en la EM.

TRATAMIENTOS ACTUALES EM

TRATAMIENTOS SINTOMÁTICOS

FATIGA	Amantadina, Modafinilio, Pemolina, Metilfenidato
ESPASTICIDAD	Baclofeno oral, Tizanidina, Diazepam, Gabapentina, Cannabinoides / nabiximols, Baclofeno intratecal y Toxina botulínica A
CAPACIDAD DE MARCHA	Aminopiridinas / dalfampridina
DOLOR NEUROPÁTICO	Gabapentina, Carbamacepina, Amitriptilina y Pregabalina
DÉFICIT COGNITIVO	Donepezilo, Interferón β , Acetato de glatirámero, Rivastigmina y Memantina
DISFUNCIÓN VESICAL	Oxibutinina, Tolterodina y Desmopresina

+ REHABILITACIÓN

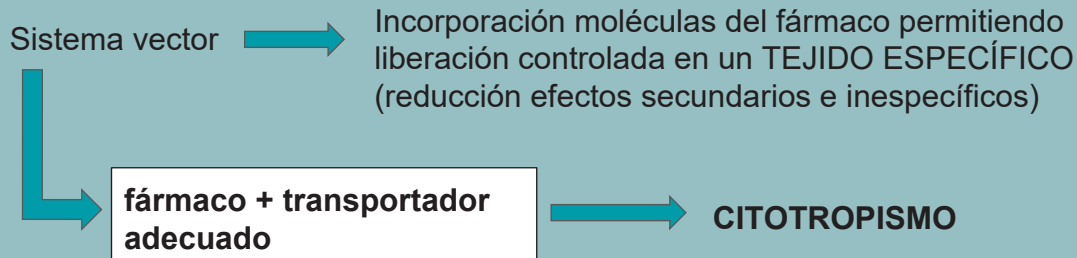
TRATAMIENTOS ACTUALES EM

TRATAMIENTOS MODIFICADORES

Primera generación de DMT			
Nombre comercial	Principio activo	Modo administración	Mecanismo de acción
Copaxone®	Acetato de glitaramero	SC (diaria)	Estimulación de los linfocitos T reguladores
Betaseron® Extavia®	Interferón β-1b	SC (cada dos días)	Modificación de la respuesta biológica mediada por sus interacciones con receptores celulares específicos en la superficie de las células humanas
Avonex®	Interferón β-1a	IM (semanal)	
Rebif®	Interferón β-1a	SC (semanal)	

DMT de última generación			
Nombre comercial	Principio activo	Modo administración	Mecanismo de acción
Novumtamer®	Mitsuxamona	IV (cada 4 sem)	Imunosupresión general. Utilizada en empobrecimiento de EMRR y en EMSP.
Gilenya®	Fingolimod	Oral (diaria)	Antagonista del receptor de esfingosina-1-fosfato. Impide la salida de los linfocitos de los nodos linfáticos.
Teriflunomida	Teriflunomida	Oral (diaria)	Imunosupresión, mediante la inhibición de una enzima implicada en la síntesis de novo de pirimidina en linfocitos T y B.
Tecclidera®	Dimetil fumarato	Oral (2 al día)	Reducción del estrés oxidativo. Efecto antiinflamatorio por modulación del factor nuclear κB.
Natalizumab	Natalizumab	IV (Cada 4 semanas)	Anticuerpo monoclonal que se une a la subunidad α4 de una integrina, bloqueando la interacción con sus ligandos.
Lemtrada®	Alecizumab	IV (5 días + 3 días anual)	Anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra la glicoproteína de superficie celular CD 52 presente en monocitos y linfocitos T, B y NK. Previene la depósitos de las poblaciones de células del sistema inmune.
Dacizumab	Dacizumab	SC (cada 4 semanas)	Anticuerpo monoclonal dirigido contra la glicoproteína de superficie celular CD 52. Reduce la activación de la respuesta inflamatoria y aumento linfocitos T reguladores
Ocrelizumab	Ocrelizumab	IV (24 semanas)	Anticuerpo monoclonal anti-CD20 que previene la depósitos de linfocitos B mediante lisis celular.

VECTORIZACIÓN

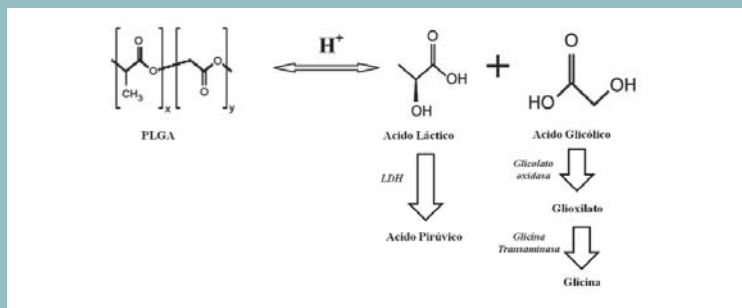


La vectorización nos va a permitir mejorar la respuesta terapéutica, aumentando la potencia, y pudiendo disminuir la concentración de fármaco (- toxicidad)

Transportador \rightarrow Materiales biocompatibles \rightarrow Homopolímeros/ copolímeros biodegradables

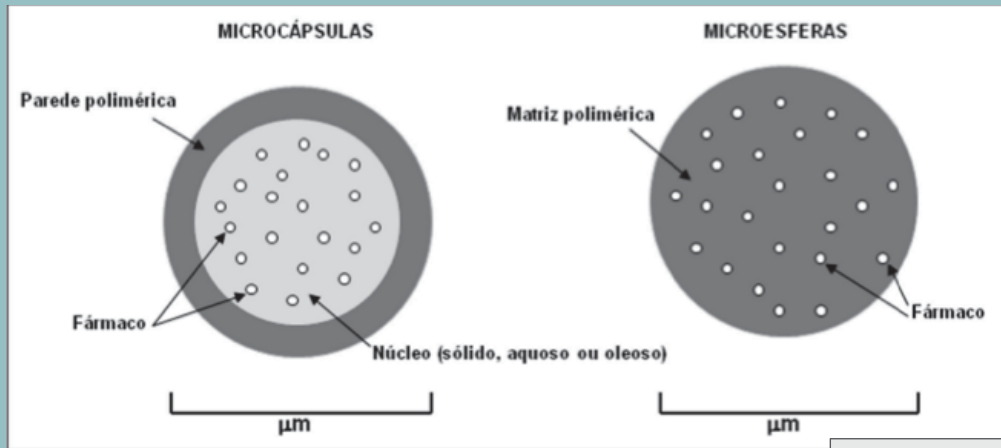
PLGA \rightarrow ácido poliláctico
 \rightarrow ácido poliglicólico

biodegradables y biocompatibles (no toxicidad): fabricación micro y nanopartículas



Éxito en encapsulación de fármacos

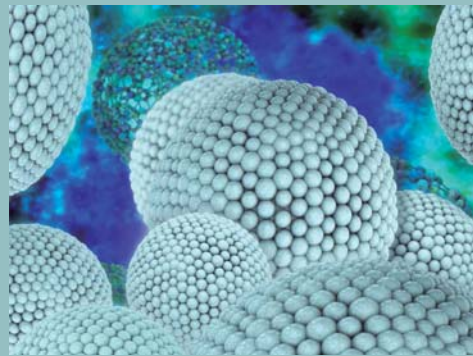
VECTORES MICROPARTICULARES



Activación sistema inmune

VECTORES NANOPARTICULARES

- Tamaño: <100 nm
- Clasificación: nanocápsulas y nanopartículas (= V. microparticulares)
- Atraviesan barreras fisiológicas fácilmente (tamaño)
- Mejor captación por células que micropartículas
- Encapsulación de fármacos poco solubles (tamaño)
- Inmunológicamente neutras tras administración (diferencia con micropartículas)



APLICACIONES EN LA EM

- Dirigir la terapéutica disminuyendo efectos adversos
- Vectores N y M están mostrando gran potencial como vehículos al cerebro
- Técnicas de vectorización \Rightarrow control de enfermedad y corrección de secuelas

-Terapia antígeno específica con células dendríticas tolerizadas

-Moléculas MHC encapsuladas en nanopartículas

BIBLIOGRAFÍA

- Inna Tabansky, Mark D. Messina and Joel N. H. Stern. Advancing drug delivery systems for the treatment of multiple sclerosis. Springer science. 2015:5-8
- X.Clemente-Casares, Jesus Blanco, Poornima Ambalavanan. Expanding antigen-specific regulatory networks to treat autoimmunity. Nature. 2016(000): 1-7.
- Komatsu, N. et al. Pathogenic conversion of Foxp3+ T cells into TH17 cells in autoimmune arthritis. Nature Med; 2014(20): 62–68.
- Silvia Moreno-Mendieta y Romina Rodríguez-Sanoja. Uso de Micropartículas de Polímeros Como Vehículo de Antígenos. BioTecnología, Año 2016 (20)(1)
- Raghavendra C. Mundargi, V. Ramesh Babu, Vidhya Rangaswamy, Pradip Patel, Tejraj M. Aminabhavi. Journal of Controlled Release; 2008 (125): 193– 209.
- Emanuela Fabiola Craparo, Maria Luisa Bond', Giovanna Pitarresi, Gennara Cavallaro. Nanoparticulate Systems for Drug Delivery and Targeting to the Central Nervous System. CNS Neuroscience & Therapeutics; 2011 (17): 670– 677.
- Sáez V. Liberación controlada de fármacos. Micropartículas. Revista Iberoamericana de Polímeros. Julio de 2004;; p. Volumen 5(2).1-5
- Lopretti, M.; Barreiro, F; Fernandes, I; Damboriarena, A.; Ottati, C.; Olivera, A. Microencapsulación de compuestos de actividad biológica. Inn tec; 2007(2): 1-4

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

SI-1A

SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN - COMUNICACIÓN ORAL

TÍTULO:

**SISTEMAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE RIFAMPICINA Y SU ACTIVIDAD
SOBRE BIOFILMS BACTERIANOS**

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:

Wyner Andrés

Apellidos:

Angulo Bustos

Correo electrónico:

wangulo@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Las bacterianas formadoras de biopelículas, como *S. aureus* y *S. epidermidis*, son mayormente las principales responsables de infecciones protésicas. La formación de biopelículas supone una barrera física que dificulta el acceso de los antibióticos, dificultando el abordaje terapéutico y favoreciendo la aparición de resistencias. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia in vitro de nanopartículas poliméricas cargadas con rifampicina en la profilaxis y tratamiento de biofilms bacterianos asociados a infecciones protésicas. Las nanopartículas liberaron hasta 7 días cantidad suficiente de rifampicina como para inhibir o disminuir la inhibición de biofilms previamente establecidos.

SISTEMAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE RIFAMPICINA Y SU ACTIVIDAD SOBRE BIOFILMS BACTERIANOS



Wyner Andrés Angulo Bustos

Seminario de investigación – Investigador predoctoral
Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria
Departamento de Microbiología y Parasitología

1. INTRODUCCIÓN

¿Qué es un biofilm?

- La película bacteriana o “biofilm” se define como una colonia estructurada de células bacterianas de una o más especies encerradas en una matriz compuesta por exopolisacáridos, proteínas, lípidos y ADN extracelular que se encuentran adheridos a una superficie inerte o un tejido vivo.

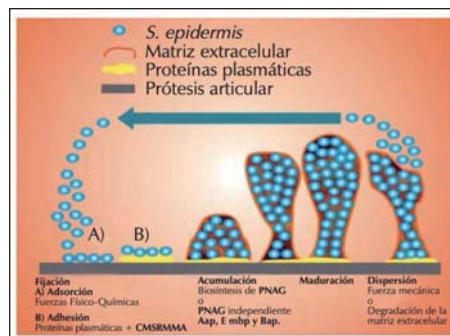


Figura 1. Ejemplo de las etapas de formación de la biopelícula bacteriana en *Staphylococcus epidermidis*. (1)

1. INTRODUCCIÓN

- Las **infecciones peri protésicas agudas** en el postoperatorio tras la colocación de una prótesis.
- La infección suele producirse en el **quirófano** o en el **postoperatorio inmediato** y, más raramente, por **vía hematógena**
- ***Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* (60%)**
- **Biofilms:** dificultan aún más el tratamiento
- Evitar una **terapia prolongada de antimicrobianos** y **múltiples intervenciones quirúrgicas**
- **Profilaxis de infección** y/o **combatir infecciones más tardías**



Objetivos

Evaluación de la actividad de nanopartículas poliméricas de rifampicina sobre biofilms bacterianos con el fin de:

1. Estudiar su capacidad inhibitoria en la formación de **biofilms** bacterianos en superficies de *S. aureus* y *S. epidermidis*.
2. Eliminar o disminuir la presencia de **biofilms** preestablecidos en superficies de *S. aureus* y *S. epidermidis*.

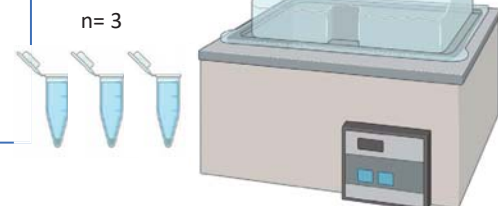
1. CAPACIDAD DE INHIBIR LA FORMACIÓN DE BIOFILMS BACTERIANOS EN SUPERFICIES DE *S. aureus* Y *S. epidermidis*



- **Muestras ensayo de cesión:** (5 mg)
 - Nanopartículas PLGA 503 (Nps) de Rifampicina
- **Condiciones del ensayo**
 - Medio de cesión: **PBS pH 7,4 estéril**
- **Tiempos de muestreo:**
 - **Nps Rifampicina:** 1 h, 6 h, 1 d, 4 d, 7 d y 10 d

Materiales y métodos

Ensayo de cesión



Microbiología

EQUIPOS DE LECTURA:

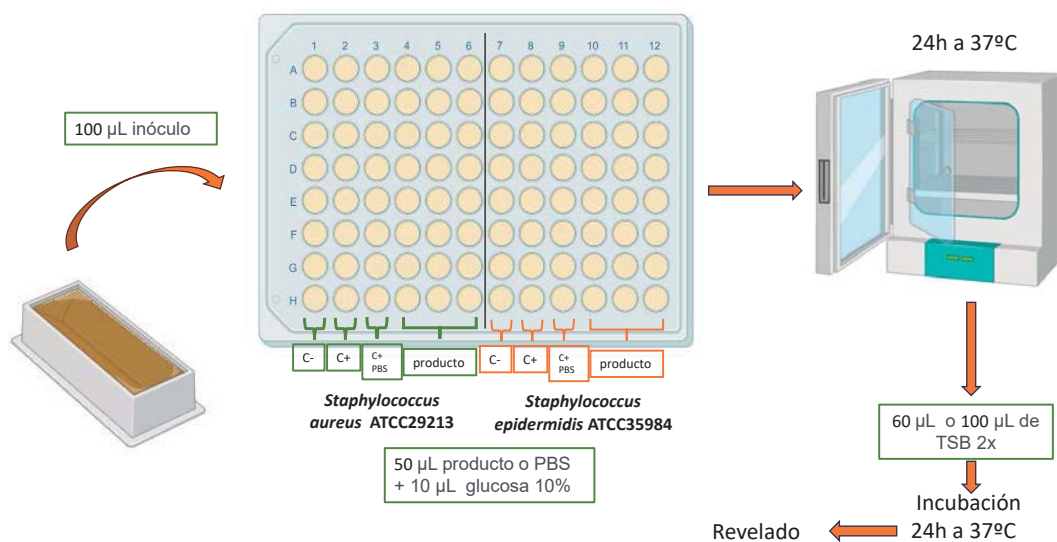
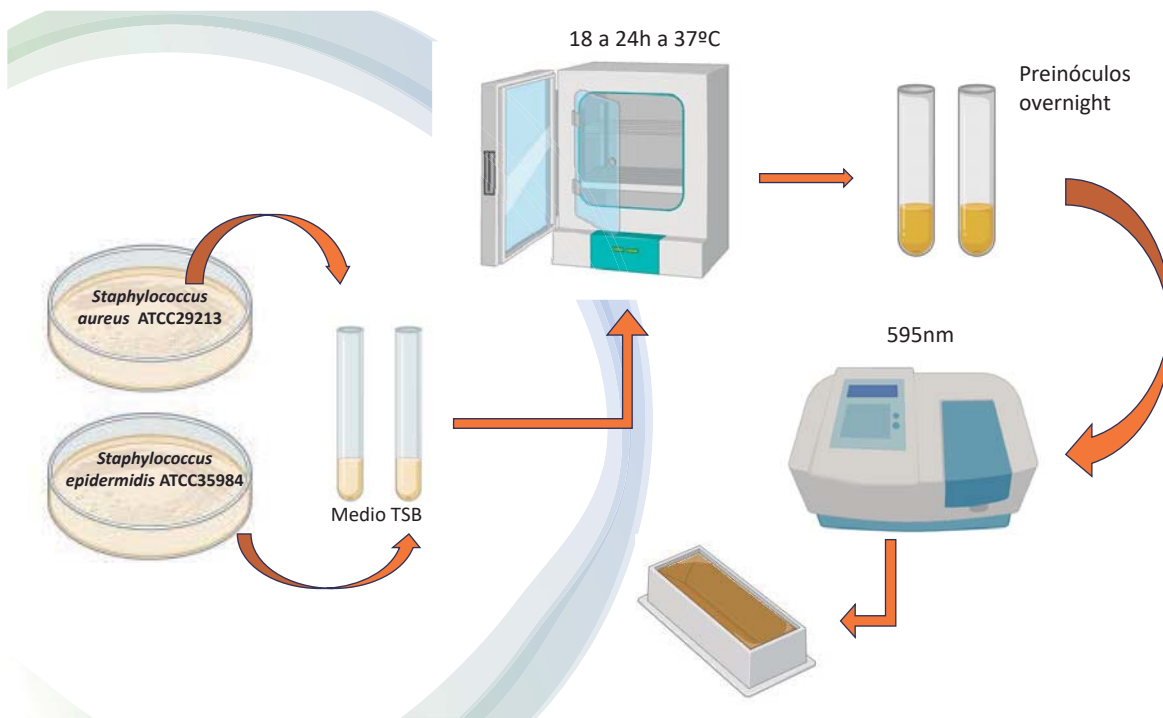
- Espectrofotómetro (600 nm)
- Lector multipocillo (595 nm)



CEPAS :

- *Staphylococcus aureus* ATCC29213.
- *Staphylococcus epidermidis* ATCC35984.

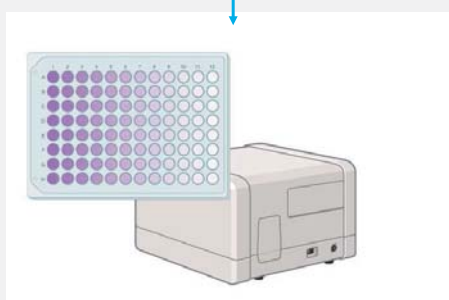




Protocolo previamente estandarizado

Revelado

Lector multiplica (células plantónicas + biofilm)
Lavado células plantónicas
Secado
Tinción biofilm (CV) y secado
Lavado (exceso de CV) y secado
Disolución del cristal violeta en etanol/acetona.
Lector placa multipocillo (biofilm) a 595nm



↑ ABSORBANCIA ↑ FORMACIÓN DE BIOFILM

Tabla 1. Resultados de densidad óptica promedio para formación biofilms en cepa *S. aureus* ATCC29213.

DO, (<i>S.aureus</i>)	DO, (Nps)	Tiempo Nps Rifa
2,642	0,016	1 H
2,639	0,013	6 H
2,720	0,032	1 d
2,791	0,061	4 d
2,651	0,035	7 d
2,690	0,135	RIF SOL
2,661	0,077	

DO= Densidad óptica

***Staphylococcus aureus* ATCC29213**

Valor DO	Formación de biopelículas
<0,120	Productor no de biopelículas
0,120-0,240	Productor moderado de biopelículas.
>0,240	Fuerte productor de biopelículas

Imagen 1. Interpretación valores de densidad óptica.

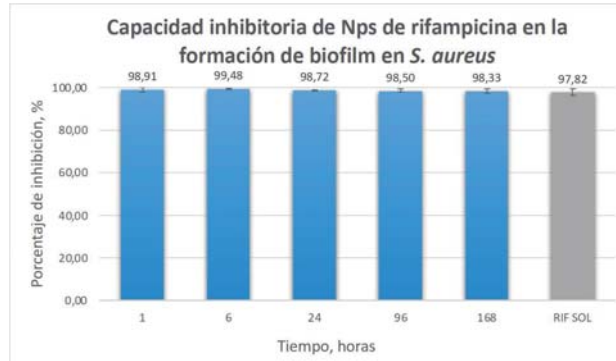


Tabla 2. Resultados de densidad óptica promedio para formación biofilms en cepa *S. epidermidis* ATCC35984.

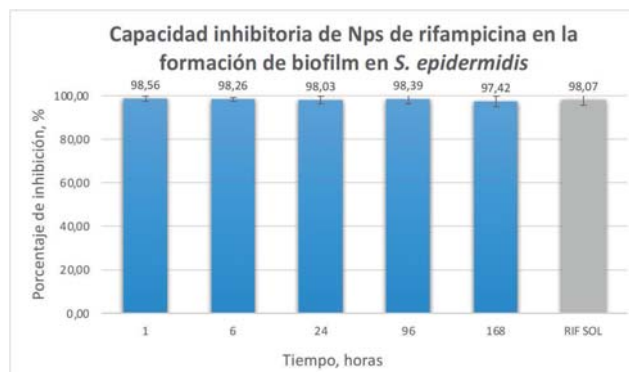
DO, (<i>S.epidermidis</i>)	DO, (Nps)	Tiempo Nps Rifa
2,635	0,038	1 H
2,655	0,046	6 H
2,740	0,053	1 d
2,819	0,043	4 d
2,669	0,069	7 d
2,566	0,059	RIF SOL
2,499	0,044	

DO= Densidad óptica

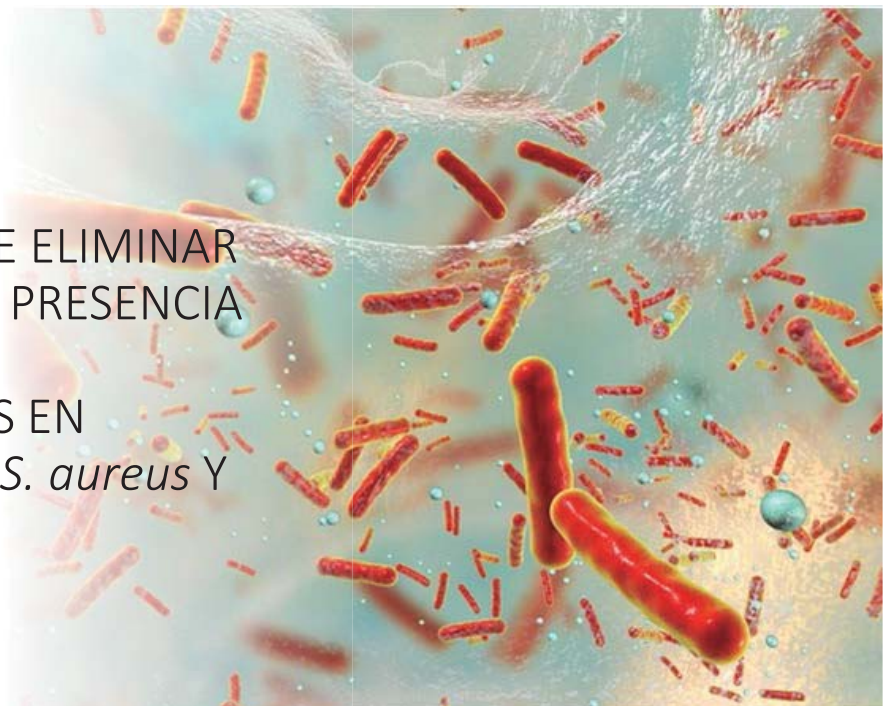
***Staphylococcus epidermidis* ATCC35984**

Valor DO	Formación de biopelículas
<0,120	Productor no de biopelículas
0,120-0,240	Productor moderado de biopelículas.
>0,240	Fuerte productor de biopelículas

Imagen 1. Interpretación valores de densidad óptica.



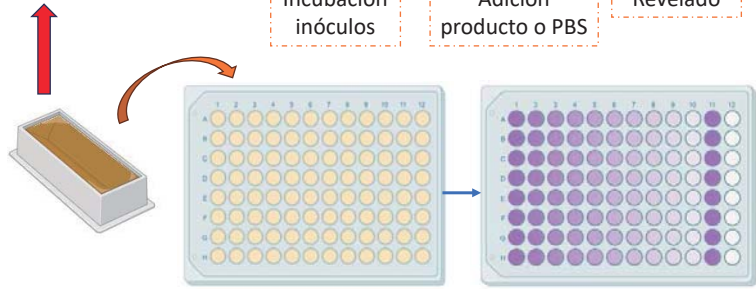
2. CAPACIDAD DE ELIMINAR O DISMINUIR LA PRESENCIA DE **BIOFILMS** PRESTABLECIDOS EN SUPERFICIES DE *S. aureus* Y *S. epidermidis*.



- *Staphylococcus aureus* ATCC29213.
- *Staphylococcus epidermidis* ATCC35984.

Materiales y métodos

- Placa multipocillos (96 pocillos) de fondo plano
- Medio TSB (1x, 2x)
- PBS pH 7,4
- Solución salina estéril
- Metanol
- Cristal-violeta 0.1%
- Etanol-acetona (70:30)
- **Muestras galénicas**
- Solución glucosa 10%



Lector multiplica (células planctónicas + biofilm)
Lavado células planctónicas
Fijación biofilm (metanol)
Tinción biofilm (CV) y secado
Lavado (exceso de CV) y secado
Disolución del cristal violeta en etanol/acetona.
Lector placa multipocillo (biofilm)

↑ ABSORBANCIA ↑ TAMAÑO DE BIOFILM

RESULTADOS

Tabla 3. Resultados de densidad óptica promedio para biofilms preestablecidos en cepa *S. aureus* ATCC29213.

DO, (<i>S.aureus</i>)	DO, (Nps)	Tiempo Nps Rifa
3,384	0,322	1 H
3,460	0,359	6 H
3,160	0,347	1 d
3,251	0,353	4 d
3,338	0,431	7 d
3,463	1,085	RIF SOL
3,463	0,953	

DO= Densidad óptica

Staphylococcus aureus ATCC29213

Valor DO	Formación de biopelículas
<0,120	Productor no de biopelículas
0,120-0,240	Productor moderado de biopelículas.
>0,240	Fuerte productor de biopelículas

Imagen 1. Interpretación valores de densidad óptica.

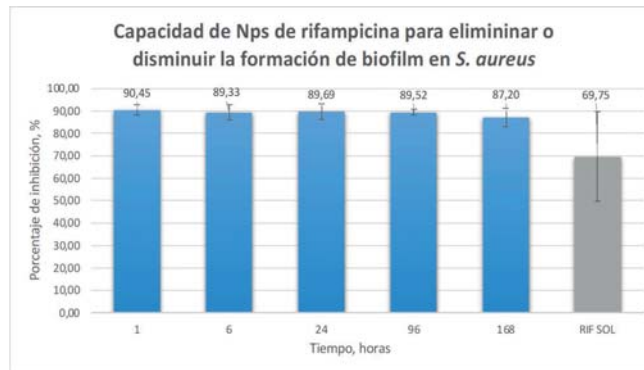


Tabla 4. Resultados de densidad óptica promedio para biofilms preestablecidos en cepa *S. epidermidis* ATCC35984.

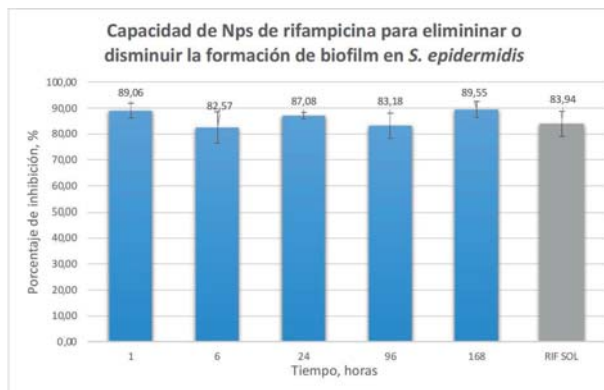
DO, (<i>S.epidermidis</i>)	DO, (Nps)	Tiempo Nps Rifa
3,382	0,368	1 H
3,458	0,587	6 H
3,356	0,435	1 d
3,451	0,566	4 d
3,336	0,352	7 d
3,461	0,610	RIF SOL
3,461	0,471	

DO= Densidad óptica

Staphylococcus epidermidis ATCC35984

Valor DO	Formación de biopelículas
<0,120	Productor no de biopelículas
0,120-0,240	Productor moderado de biopelículas.
>0,240	Fuerte productor de biopelículas

Imagen 1. Interpretación valores de densidad óptica.



RESULTADOS

Conclusiones

- Las nanopartículas de Rifampicina son capaces de inhibir o disminuir durante **al menos 7 días** la formación de biofilms previamente establecidos de *S. aureus* y *S. epidermidis*.
- El uso de nanopartículas de PLGA cargadas con rifampicina podría ser una alternativa efectiva y valiosa para prevenir y tratar las infecciones protésicas causadas por bacterias formadoras de biofilms.

Bibliografía

1. Lade H, Park JH, Chung SH, Kim IH, Kim JM, Joo HS, et al. Biofilm Formation by *Staphylococcus aureus* Clinical Isolates is Differentially Affected by Glucose and Sodium Chloride Supplemented Culture Media. *J Clin Med*. 2 de noviembre de 2019;8(11):1853.
2. Abdel Halim RM, Kassem NN, Mahmoud BS. Detection of Biofilm Producing *Staphylococci* among Different Clinical Isolates and Its Relation to Methicillin Susceptibility. *Open Access Maced J Med Sci*. 5 de agosto de 2018;6(8):1335-41.
3. Stepanović S, Vuković D, Hola V, Bonaventura GD, Djukić S, Ćirković I, et al. Quantification of biofilm in microtiter plates: overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by *staphylococci*. *APMIS*. agosto de 2007;115(8):891-9.
4. Singh AK, Prakash P, Achra A, Singh GP, Das A, Singh RK. Standardization and Classification of In vitro Biofilm Formation by Clinical Isolates of *Staphylococcus aureus*. *J Glob Infect Dis*. 2017;9(3):93-101.
5. Lasa I, Pozo JL del, Penadés JR, Leiva J. Biofilms bacterianos e infección. *An Sist Sanit Navar*. agosto de 2005;28(2):163-75.
6. Murillo PJG. Uso de nanopartículas poliméricas para la eliminación de biopelículas bacterianas.



¡Gracias!

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

SI-1B

SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN - COMUNICACIÓN ORAL

TÍTULO:

DESAROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE NIOSOMAS CARGADOS CON CBD.

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:

irene

Apellidos:

lozza

Correo electrónico:

irelozza@ucm.es

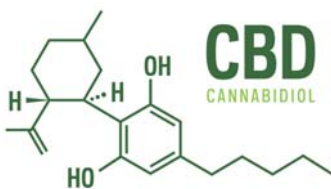
Resumen (máximo 100 palabras)

En las últimas décadas, los cannabinoides han cobrado importancia en terapéutica por sus propiedades antitumorales ya que presentan propiedades antiproliferativas, anti-invasivas y antiangiogénicas y potencian el efecto de muchos antineoplásicos convencionales como el paclitaxel y la doxorubicina. El canabidiol (CBD) que carece de efectos psicoactivos es uno de los cannabinoides más relevantes en terapéutica. La nanoencapsulación es una excelente estrategia tecnológica para optimizar la eficacia de los antineoplásicos. El objetivo de este trabajo es desarrollar y caracterizar niosomas para la administración de CBD.

Desarrollo y caracterización de Niosomas cargados con CBD

Estudiante de Doctorado: Irene Iozza
irelozza@ucm.es

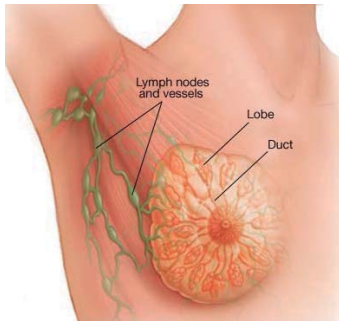
INTRODUCCIÓN



El **cannabidiol (CBD)**, es el segundo cannabinoide más abundante, y uno de los más activos. Además, al contrario que el Δ^9 - tetrahidrocannabinol, **no tiene efectos psicoactivos**.

- El **CBD** se perfila como una posible herramienta terapéutica en oncología:
 - Combinado con otros cannabinoideos, se emplea como agente paliativo (dolor oncológico, astenia, náuseas y vómitos)
 - **Inhibe** el crecimiento y la metástasis de los tumores
 - **Potencia** el efecto de muchos antineoplásicos convencionales como el paclitaxel y la doxorubicina

El cáncer de mama es uno de los más frecuentes en las mujeres (incidencia 20-30%).



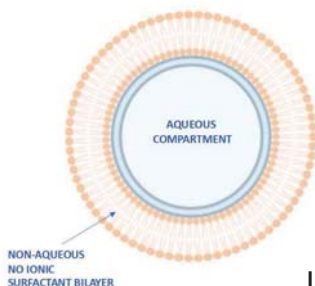
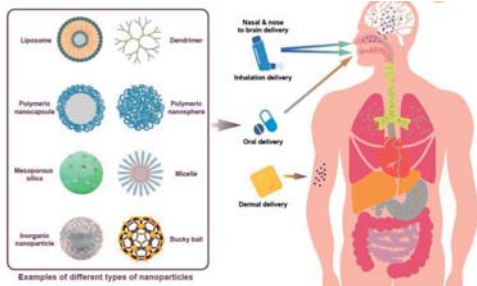
Cáncer de mama triple negativo:

- Altamente **invasivo**
- Respuesta limitada a terapias hormonales e inmunológicas : **Difícil tratamiento.**

NANOMEDICINA

La Nanomedicina, entendida como la aplicación de la nanotecnología a problemas biomédicos, es un campo de investigación relativamente nuevo que presenta múltiples aplicaciones, sobre todo a la hora de administrar medicamentos.

Las nanopartículas pueden diseñarse para mejorar la farmacocinética y la farmacodinamia de los fármacos, aumentando su eficacia y reduciendo su toxicidad.



NIOSOMAS

Los niosomas son vesículas:

- Compuestas principalmente en **surfactantes no iónicos y colesterol.**
- Estructuras vesiculares **unilamelares/multilamelares**
- **Biodegradables**
- **No tóxicas, estables y baratos**

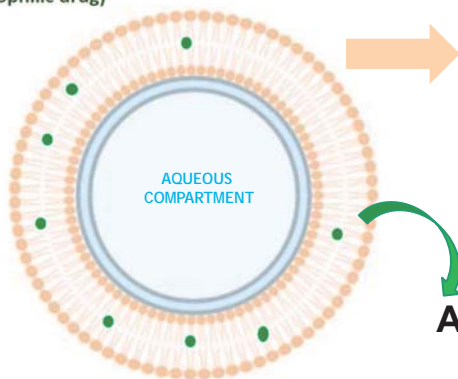
OBJETIVOS:

EL objetivo de este trabajo es diseñar, desarrollar y caracterizar una formulación de niosomas de CBD para el tratamiento de cancer de mama triple negativo.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Desarrollo y Caracterización de niosomas

● CBD (lipophilic drug)

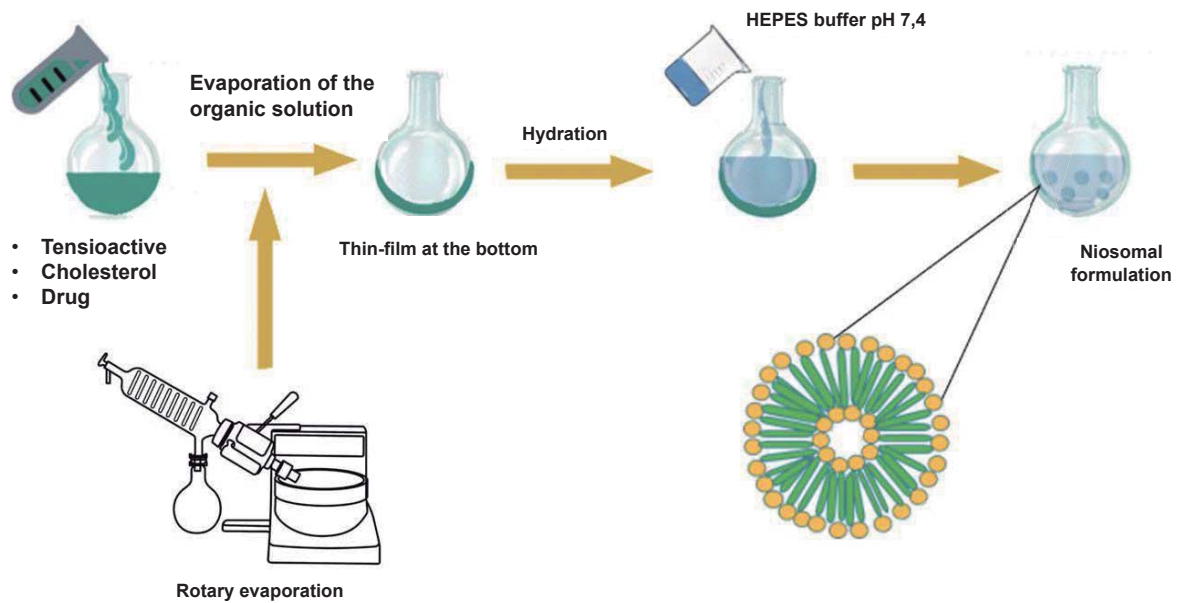


- Tween 85
- Colesterol

API: CBD (cannabidiol)

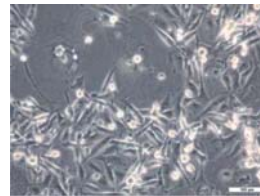
Hidratada con 5mL de tampón Hepes pH 7,4

1. Desarrollo y Caracterización de niosomas



1.2 Evaluación de la eficacia antitumoral

Se evaluó el efecto antiproliferativo del **CBD** (5-40 μ M) y **Niosomas** (5-40 μ M) en células **MDA-MB231**, células humanas de cáncer de mama triple negativo, durante **24 y 48 horas**.



Células MDA-MB-231

ENSAYO MTT

Ensayo colorimétrico para medir la actividad metabólica celular como indicador de la viabilidad celular.



RESULTADOS

2.1 Niosomas de CBD

2.1. Tamaño de partícula PDI, potencial Zeta

	Tamaño (nm)	PDI	Potencial Zeta (mV)
Nio-No cargado	137±1	0,25±0,008	-37±1,4
Nio-CBD	112±2	0,2±0,007	-33±1,2

2.2 Prueba Saxe (Small-angle X-ray scattering)

Estructura unilaminar

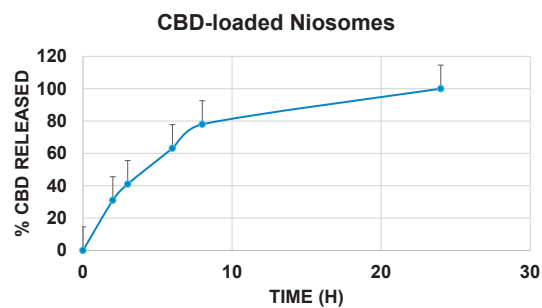


2.3 Anisotropía, microviscosidad y polaridad

Fluidez de la estructura de Niosomas

	pH 7,4	pH 5,5
Anisotropía	a=0,185	a=0,25
Microviscosidad	0,277	0,19
Polaridad	1,09	1,01

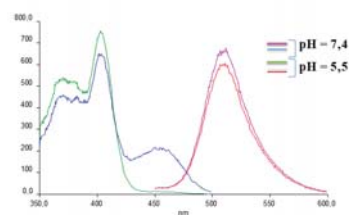
2.4 Estudio de liberación



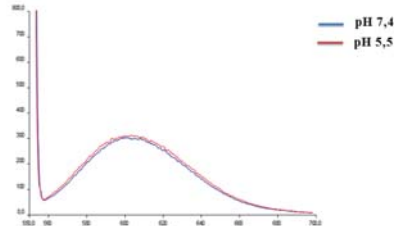
2.5 Test de sensibilidad al pH

Los niosomas cargados y no cargados mostraron ser sensibles al pH

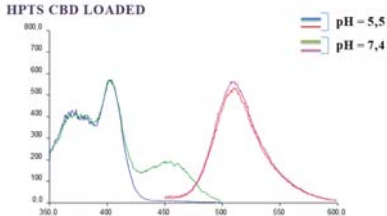
HPTS NO LOADED



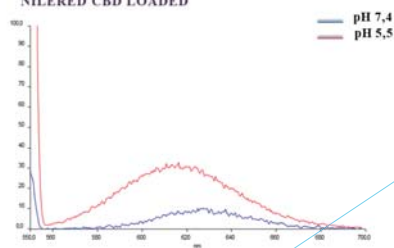
NILERED NO LOADED



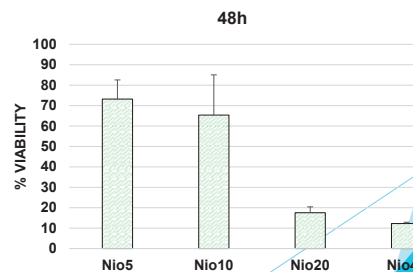
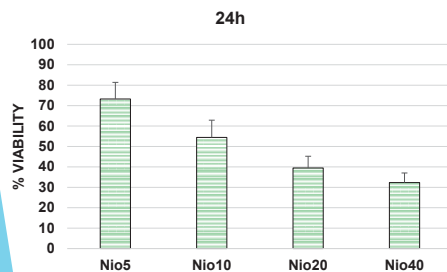
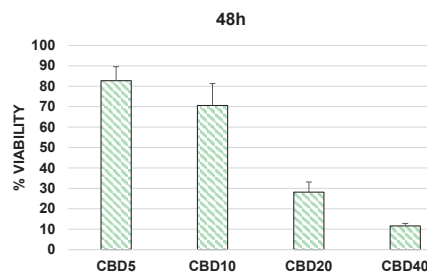
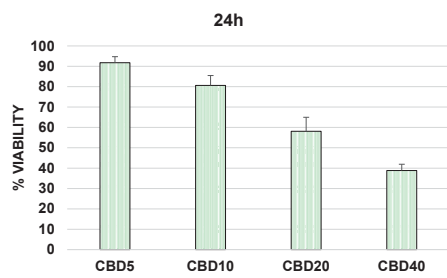
HPTS CBD LOADED



NILERED CBD LOADED



2.6 Estudio de viabilidad en células MDA-MB231



Conclusión

Los niosomas son nanotransportadores útiles para la administración de CBD. La formulación desarrollada inhibe la proliferación de células de cáncer de mama triple negativo. Además, es sensible al pH. Por lo tanto, podría ser de gran utilidad en el tratamiento de este tipo de tumores ya que podría permitir una administración selectiva del fármaco en el microambiente ácido del tumor y inhibir su crecimiento.

¡Gracias por su atención!

**XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**
Universidad Complutense de Madrid. Universidad de Alcalá.

**COMUNICACIONES
TIPO PÓSTER**

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P1-A

POSTER

TÍTULO:

Búsqueda de alternativas terapéuticas en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:
Sandra

Apellidos:
Gómez Cuevas

Correo electrónico:
sangom12@uclm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Un estudio de la OMS demostró que el 86% de las gestantes y más del 70% de las mujeres en periodo de lactancia tomaba algún medicamento, ante estos escalofriantes datos, surge la preocupación sobre si la medicación se está tomando correctamente. Este póster se encuadra dentro del tercer ODS, que persigue la salud y bienestar dado que tiene como objetivo orientar a las gestantes y mujeres en periodo de lactancia sobre los medicamentos menos perjudiciales para su salud y la de su hijo, mediante una tabla que divide los medicamentos en categorías que van de más a menos aconsejable, además de proporcionarles unas normas básicas del uso de fármacos en ambas etapas.



Búsqueda de alternativas terapéuticas en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia

Sandra Gómez Cuevas



Introducción

Un estudio de la OMS demostró que el 86% de las gestantes tomaba algún medicamento y que el promedio de fármacos era de 2,9% por gestante. Además, el 2-3% de los recién nacidos poseen anomalías congénitas y 5% son debidas a medicamentos. Algo similar ocurre en la lactancia donde el 70% de las mujeres afirma haber consumido algún fármaco en el periodo en el que estaba amamantando.

*Desaconsejado en el primer trimestre

- Categoría A** : son los fármacos de elección. Estudios (experiencia) en humanas embarazadas. Remotas posibilidades de daño fetal. Compatible con la lactancia. No evidencia riesgo para lactante
- Categoría B**: estudios en animales. No daños confirmados en embarazo y se acepta su uso dependiendo del estado de la embarazada. Precaución, vigilar RAMs en el lactante.
- Categoría C**: estudios en animales y hay daños en animales, pero no está confirmado en humanos. Aquí hay que valorar el beneficio/riesgo. Contraindicado en la lactancia
- Categoría D**: si hay claros indicios de daño fetal. Se acepta el uso de estos solo si el beneficio supera los riesgos potenciales. Categoría X daño confirmado en humanos y animales. Uso desaconsejado

PUNTOS BIOFARMACÉUTICOS EN EL EMBARAZO

1 **Absorción:** ↑Flujo sanguíneo intestinal ↓vaciado gástrico
↓motilidad GI → ↑velocidad absorción, ↑Absorción

Distribución: ↑H2O corporal ↓Albúmina plasmática
↓Unión a proteínas → ↑Forma activa del medicamento
↑Volumen de distribución

Metabolismo: ↑Actividad de las enzimas microsomales
↓Actividad de las oxidasas → Modificación de los requerimientos necesarios.

Eliminación: ↑Filtrado glomerular → ↑Aclaración renal

Placenta: ↑superficie y ↓grosor → ↑Difusión



Conclusiones

Normas básicas de uso de fármacos en el embarazo: Prescribir medicamentos sólo si son necesarios y los mejor conocidos, usar los fármacos de categoría A en la medida de lo posible, usar el medicamento el menor tiempo posible aunque este sea seguro dado que la mayoría de fármacos atraviesan la placenta (Pm < 600).

Normas básicas de uso de fármacos en lactancia: Minimizar la exposición, que la madre tome los medicamentos justo después de alimentar al lactante y valorar el beneficio-riesgo: si es imprescindible tomar un medicamento no autorizado en la lactancia hay que dejar de amamantar.

Proyecto innovación docente curso 2023/24.
Integración de los objetivos de desarrollo sostenible en la docencia universitaria. Aplicación en farmacia y tecnología farmacéutica.

Referencias



EMBARAZO

GRUPO	SUBGRUPO	CATEGORÍA A	CATEGORÍA B	CATEGORÍA C	CATEGORÍA D
Analgesicos	Analgesicos-Antipireticos		paracetamol		
	AINES			AAS* Ibuprofeno Diclofenaco Naproxeno Indometacina	AAS*
	Pirazolona			Metamizol	
	Analgesicos narcoticos		Dihidrocodeína*	Tramadol codeína* Dihidrocodeína*	codeína*
	Antimigrañoso			Rizatriptan Sumatriptan Zolmitriptan	Ergotamínicos
Patologías digestias	Antieméticos	Doxilamina	Doxilamina Metoclopramida Dimenhidrinato meclozina	Cisaprida	
	Laxantes		Plantago ovata Lactulosa Metilcelulosa	Lactitol	
	Antiácidos		Hidróxido de Al y Mg Almagato Magaldrato Sucralfato		
	Inhibidores de la bomba de H+		pantoprazol Famotidina cimetidina	Omeprazol	

LACTANCIA

GRUPO	SUBGRUPO	CATEGORÍA A	CATEGORÍA B	CATEGORÍA C	CATEGORÍA D
Analgesicos	Analgesicos-Antipireticos	Paracetamol			
	AINES	Ibuprofeno Diclofenaco Naproxeno Piroxicam Indometacina		AAS	AAS*
	Analgesicos narcoticos	codeína	Tramadol Dihidrocodeína		
	Antimigrañoso	Rizatriptan		Ergotamínicos Sumatriptan Zolmitriptan	
Patologías digestias	Antieméticos		Doxilamina Metoclopramida Dimenhidrinato* Meclozina* Cisaprida		
	Laxantes		Plantago ovata Lactulosa	Lactitol	
	Antiácidos	Almagato Magaldrato Sucralfato	Almagato Magaldrato Sucralfato		
	Inhibidores de la bomba de H+		pantoprazol Famotidina cimetidina Omeprazol		



**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P1-B

POSTER

TÍTULO:

ACONDICIONAMIENTO DE FÁRMACOS Y MEDIOAMBIENTE

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	Apellidos:	Correo electrónico:
Teresa	Berriochoa Sánchez	tereberr@ucom.es
Mónica	Comisaña Palacios	mocomi01@ucom.es

Resumen (máximo 100 palabras)

El ecodiseño tiene como principal objetivo proponer nuevas formas de producción, embalaje y distribución de los envases de medicamentos, para reducir el impacto ambiental de los mismos analizando su ciclo de vida y brindando recomendaciones al sector farmacéutico. Sin embargo, el sector farmacéutico está estrictamente regulado y la flexibilidad para cambiar el embalaje es muy limitada y abarca un proceso burocrático. Por tanto, para promover cambios en el acondicionamiento de medicamentos y que estos sean más respetables con el medio ambiente, primero se debe de garantizar que el producto farmacéutico no sufre variaciones en sus características físicas ni farmacocinéticas. Estudiaremos las posibles estrategias para cumplir con este propósito.

INTRODUCCIÓN

1. embalaje



El acondicionamiento primario es el embalaje (1) que está en contacto directo con el medicamento. Este debe cumplir los siguientes requisitos para usarse como tal:

- Aporte de resistencia física
- Garantizar estabilidad, potencia y seguridad
- No interactuar con el medicamento

Los materiales más empleados para ello son plástico, vidrio y aluminio. Sin embargo, los envases tienen impactos a veces muy negativos sobre el medioambiente.

La LCA (life cycle assessment) evalúa el comportamiento medioambiental de los embalajes a lo largo de todo su ciclo de vida (2) y propone estrategias (3) para cumplir con algunos ODS.



2. ciclo de vida



METODOLOGÍA



RESULTADOS

1. peso / volumen de los envases



2. Diseño ambiental



*Influenciado por las dimensiones (mejor que sea compacto) y materiales utilizados en el embalaje

3. Transporte



MATERIALES

1. VIDRIO



2. METAL

70% de metal se ahorra por reducción de tamaño



3. PLÁSTICO

Bio-PDO: se obtiene de azúcar de maíz mediante un proceso de fermentación y es un sustituto de los derivados del petróleo.

PLA (ácido poliláctico), es un material de origen natural procedente de almidón de maíz y biodegradable.

USO DE PP EN VEZ DE PVC

PROS	CONTRAS
- Facilidad de reciclaje, no libera toxinas durante su incineración.	- Temperatura de calentamiento y de enfriamiento deben ser controladas con precisión,
- Buenas propiedades contra la humedad	procesamiento más lento que PVC

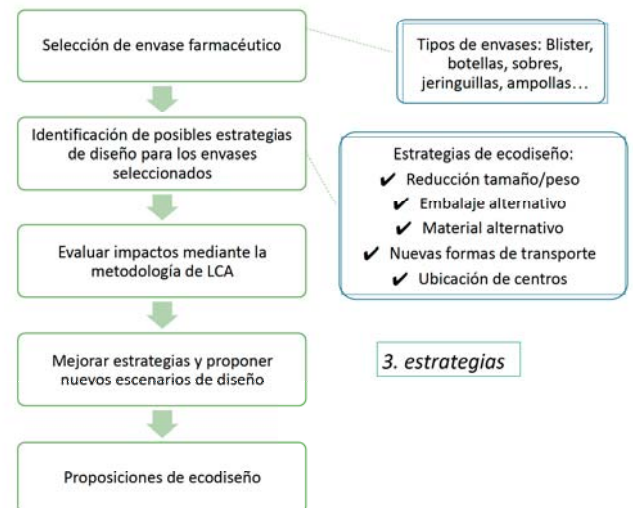
CONCLUSIÓN

La obtención de la materia prima y el proceso de producción de los envases farmacéuticos pueden tener importantes impactos sobre el medioambiente, por ello se propone, a la industria farmacéutica, que reduzcan el tamaño/peso o uso de biomateriales en su producción y en cualquier caso evitar aquellos que no son reciclables o que se obtienen de fuentes no renovables.

Proyecto Innovación docente curso 2023/24. Integración de los Objetivos de Desarrollo Sostenible en la Docencia Universitaria. Aplicación en Farmacia y Tecnología Farmacéutica.

OBJETIVOS

Analizando el ciclo de vida de los envases farmacéuticos más comúnmente vendidos en farmacias españolas, buscar alternativas de **ecodiseño** para mejorar el impacto que estos tienen sobre el medio ambiente sin alterar la farmacodinamia y características físicas del medicamento en su origen.



BIBLIOGRAFÍA

1. N. Hahladakis, John, Iacovidou, Eleni. (2020). "Closing the loop on plastic packaging materials: What is quality and how does it affect their circularity?". Science of the total environment, 630, 1394-1400. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.02.330>
2. Bassani, F., Rodrigues, C., Marques, P., Freire, F. (2022). "Ecodesign approach for pharmaceutical packaging based on Life Cycle Assessment". Science of the total environment, 816, 151565. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.151565>
3. Cuta Díaz, D. (2021). "Iniciativas de ecodiseño en envases del sector farmacéutico para la transición hacia una economía circular". <https://repository.uamerica.edu.co/bitstream>

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P1-C

POSTER

TÍTULO:

**NUEVAS ESTRATEGIAS TECNOLOGICAS PARA VACUNAS DE LIBERACIÓN
CONTROLADA**

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:

zoe

Apellidos:

zamora

Correo electrónico:

zzamora@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

En relación con el ODS nº3 (salud y bienestar). En este poster exploramos diferentes estrategias que podemos utilizar para controlar la liberación de antígenos en las vacunas, con el objetivo de reducir costos y mejorar el cumplimiento.

Los tres enfoques que se abordan son el uso de micropartículas (sobre todo utilizando PLGA), implantes poliméricos y parches con microagujas, de los que se explicara su funcionamiento, ventajas e inconvenientes.

NUEVAS ESTRATEGIAS TECNOLOGICAS PARA VACUNAS DE LIBERACION CONTROLADA

XVII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

Autora: Zoe Zamora Rojo



OBJETIVOS

Las enfermedades infecciosas siguen siendo la principal causa de muerte en países en desarrollo, muchas de ellas evitables mediante vacunas. Las vacunas convencionales tienen una serie de limitaciones: requieren muy bajas temperaturas, además de administraciones repetidas para lograr una inmunización eficaz. Todo esto dificulta conseguir la cobertura crítica en muchos países y resalta la necesidad de desarrollar plataformas de vacunas innovadoras y sostenibles.

El objetivo de este trabajo es revisar los sistemas poliméricos (micropartículas, implantes y parches con microagujas) que permiten el diseño de vacunas de dosis única que imitan las inyecciones repetidas, mejorando así la accesibilidad y la adherencia a los programas de vacunación.

PLGA

El ácido poli D, L-láctico-co-glicólico es un polímero sintético, biocompatible y biodegradable. En contacto con agua se erosiona en masa, es decir, el agua penetra fácilmente hidrolizando los enlaces éster y permite que se produzca degradación y liberación del antígeno encapsulado. Se pueden ajustar los tiempos de liberación alterando el peso molecular o la relación/composición entre el ácido láctico y el ácido glicólico. Y conseguir una liberación sostenida o una liberación pulsátil.

Las partículas de PLGA permiten la administración conjunta de antígenos y adyuvantes, actuando como portadores de vacunas, formando un depósito de almacenamiento de vacunas. También pueden mejorar la captación, activación y maduración de antígenos por las células dendríticas (DC).

El PLGA no es soluble en agua y, por lo tanto, se requieren altas temperaturas o disolventes orgánicos (por ejemplo, acetato de etilo o cloruro de metileno) para mezclar el antígeno con el polímero.

REFERENCIAS

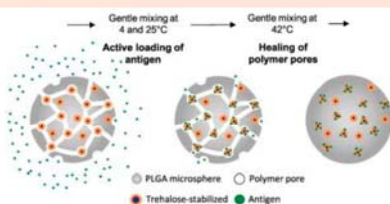


MICROPARTICULAS

Las micropartículas son partículas esféricas con un diámetro de ~1 a 1000 μm (las nanopartículas favorecen respuestas Th1 y CD8, mientras que las micropartículas respuestas Th2 y B). El polímero más comúnmente utilizado para la formulación de micropartículas es el PLGA debido a su biocompatibilidad, facilidad de producción y oportunidad de ajustar la tasa de liberación del antígeno. Además, de que tiene un efecto autoadyuvante.



Fabricación: Las micropartículas de PLGA se fabrican mediante doble emulsión con un porogeno (trehalosa) y un adyuvante como agente atrapador ($\text{CaHPO}_4 / \text{Al}(\text{OH})_3$). Las microesferas prefabricadas se ponen en una solución acuosa junto a los antígenos, estos difunden por los poros y se unen al agente atrapador. Posteriormente se calienta por encima de la temperatura de transición vítrea (T_g) para cerrar los poros sellando los Ag dentro de las microesferas. Evita la alteración de los Ags, manteniendo así su antigenicidad e inmunogenicidad.



✓ Capacidad de proteger los antígenos y adyuvantes de la degradación antes de llegar a las células diana.

✓ Las micropartículas tienen efecto autoadyuvante

✗ Requieren una cadena de frío para su almacenamiento

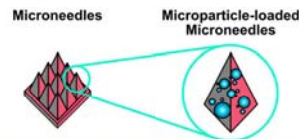
✗ Desechos punzantes y fobia a las agujas

✗ Tiempos de incubación largos

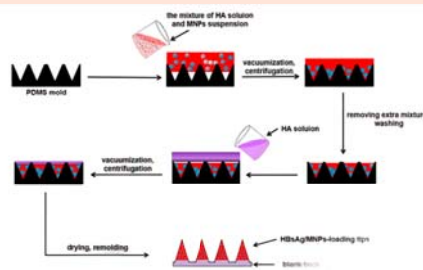
MICROAGUJAS

Son unos soportes de forma cuadrada con una matriz de microagujas hechas con polímeros sintéticos solubles y biodegradables. El tamaño de las agujas es inferior a 1000 μm . Se aplica con una suave presión sobre la piel penetrando en la dermis, en alrededor de 30 minutos las microagujas se disuelven en el líquido intersticial y liberan los Ag a las APC de la piel.

Los parches causan una pequeña irritación en la piel tras la administración, se pueden observar poros abiertos que curan por completo a las 2h y el enrojecimiento desaparece a las 24h.



Fabricación: Primero se hacen las micropartículas de PLGA. Se sigue el método de vertido en dos pasos, primero una solución con las micropartículas que se centrifuga para concentrarlas en la punta reduciendo la distribución ineficaz si difundiesen al soporte. La capa del soporte se añade posteriormente y se centrifuga de nuevo. Por último, se seca y se desmolda.



✓ No produce desechos punzantes

✓ Autoadministración indolora y mínimamente invasiva

✓ La piel es un órgano que tiene una alta población de APC

✓ Buena estabilidad al calor.

✗ Elevado coste de producción debido al desperdicio de antígeno

✗ Dificultad en la dosificación.

✗ Investigación en etapa teórica inicial.

✗ Partículas demasiado pequeñas pueden inducir una tormenta de citoquinas y causar inmunotoxicidad.

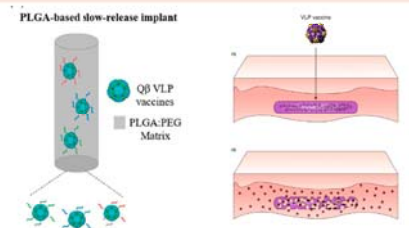
IMPLANTES

Son dispositivos poliméricos con forma de **Polymer Implant** varilla cilíndrica que se implantan por vía subcutánea. El antígeno está disperso en una matriz polimérica o en un reservorio rodeado por una cubierta de polímero

Existen dos tipos principales de implantes: con polímeros no biodegradables, como la silicona, requieren extracción quirúrgica; y con polímeros biodegradables, como el PLGA.

Fabricación: extrusión por fusión en caliente.

Los componentes en polvo se mezclan entre dos tornillos giratorios dentro de una cuba mientras se calienta por encima de la temperatura de transición vítrea (T_g) del PLGA, lo que provoca su fusión. Se aumenta la presión de aire para extruir el material a través de una boquilla con un diámetro específico. Este extruido se deposita sobre una cinta transportadora donde se solidifica a temperatura ambiente.



✓ Fabricación de alto rendimiento, escalable y reproducible

✓ Libre de disolventes que degraden los antígenos

✗ Requiere profesional sanitario capacitado para su administración

✗ Requiere de altas temperaturas

Conclusiones

Las estrategias emergentes en el diseño de vacunas ofrecen prometedores avances para mejorar la adherencia y accesibilidad de las vacunas. Estas innovaciones permiten una liberación controlada de antígenos, promueven respuestas inmunitarias efectivas y tienen el potencial de transformar la prevención de enfermedades infecciosas.

Sin embargo, todavía enfrentan desafíos significativos. La optimización de la formulación y el proceso de fabricación, la superación de barreras logísticas, y la necesidad de más investigación para encontrar las combinaciones y métodos óptimos para cada antígeno son áreas clave a abordar.

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P1-D

POSTER

TÍTULO:

Terapia inhalada

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:

Elena

Apellidos:

Lamas Vallejo

Correo electrónico:

elamas@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

La aerosolterapia es un método de tratamiento basado en la administración de sustancias en forma de aerosol por vía inhalatoria. Los nebulizadores son los dispositivos encargados de generar aerosoles para su inhalación. La eficacia de la nebulización depende de numerosos factores como el tipo de nebulizador y de boquilla utilizado, y parámetros como el tamaño de partícula, la técnica de inhalación del paciente y el fármaco a nebulizar. En este póster muestro las distintas opciones que existen según la necesidad del paciente y las características del fármaco, así como una clasificación de los distintos productos sanitarios mencionados.

TERAPIA INHALADA: NEBULIZADORES

Autora: Elena Lamas Vallejo

Introducción

La **aerosolterapia** es un método de tratamiento basado en la administración de sustancias en forma de **aerosol** por vía inhalatoria. Las afecciones que se tratan mediante este tratamiento son locales, por lo que la administración sería local en las vías respiratorias. Los **nebulizadores** son los dispositivos encargados de generar aerosoles para la inhalación. La eficacia de la nebulización depende de, entre otros, los siguientes factores:

Sistema de nebulización utilizado

Características de la forma farmacéutica

Anatomía de las vías aéreas

Técnica de inhalación del paciente

Piezas bucales

NEBULIZADORES

Los sistemas de nebulización se componen de una **cámara de nebulización** donde se introduce el líquido a nebulizar y se genera el aerosol y una **f fuente de energía** para hacerlo funcionar. Para inhalar el aerosol es necesario el uso de una **interfase** como una mascarilla o una boquilla.

Al tratarse de productos sanitarios, todos los equipos deben disponer de marcado CE y de su correspondiente declaración de conformidad.

Los nebulizadores como tal se clasifican conforme al MDR como **clase IIa según la regla 12**: "Todos los productos activos destinados a administrar medicamentos, líquidos corporales u otras sustancias al organismo, o a retirarlos del mismo, se clasifican en la clase IIa, salvo que ello se efectúe de forma potencialmente peligrosa, teniendo en cuenta la naturaleza de las sustancias, la parte del cuerpo de que se trate y el modo de aplicación, en cuyo caso se clasifican en la clase IIb." Si el nebulizador tuviera una boquilla acoplada, entonces sería **clase IIa por regla 20** (clasificación de la boquilla). Distinguimos tres tipos de nebulizadores dependiendo de la energía utilizada para generar el aerosol:



SISTEMA DE NEBULIZACIÓN TIPO JET

- Fuente de energía: compresor mecánico de aire o gas comprimido.
- Tipos: de débito constante, con efecto Venturi activo y dosimétricos.
- Recomendado para uso con antibióticos.
- ✓ Proporcionan altos flujos.
- × Ruidosos y aparatosos.



NEBULIZADORES ULTRASONÍCOS

- Fuente de energía: vibración de un cristal piezoeléctrico. La frecuencia de vibración determina el tamaño de partícula.
- ✓ Grandes volúmenes de líquidos.
- × NO apropiados para nebulización de antibióticos ni otros fármacos en suspensión, como los corticoides y la rDNasa.



NEBULIZADORES DE MALLA

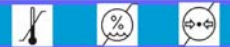
- Aerosol generado al pasar el líquido por los agujeros de una malla (por presión en malla **estática** y vibración en malla **vibratoria**).
- Tratamientos crónicos con antibióticos inhalados.
- ✓ Eficacia superior con mayor depósito pulmonar y más rápidos.
- ✓ Menos pesados y ruidosos.
- × Mantenimiento de la malla y cambios periódicos.



UNE-EN ISO 10993-1: Evaluación biológica de productos sanitarios



UNE-EN ISO 15223-1: Símbolos a utilizar con la información a suministrar por el fabricante.



CARACTERÍSTICAS DE LA FORMA FARMACÉUTICA

Es importante utilizar combinaciones de sistemas de nebulización y formas farmacéuticas que hayan demostrado eficacia y seguridad en ensayos clínicos. Características de la solución a nebulizar como densidad y viscosidad son algunos de los factores que determinan el tamaño de partícula/gotícula.

TÉCNICA DE INHALACIÓN

El patrón de respiración afecta a la cantidad de aerosol depositado en el tracto respiratorio. Lo ideal es una respiración lenta y profunda seguido de apnea postinhalatoria.

ANATOMÍA DE LAS VÍAS AÉREAS

Durante el proceso de atomización, los nebulizadores forman partículas o gotículas de entre 1 a 5 micrómetros de diámetro:

- >5µm: vías aéreas superiores → impacto orofaríngeo.
- 2-5 µm: bronquios → tratamiento de infecciones bronquiales.
- 0,5-2µm: alveolos → mayor absorción sistémica.



PIEZAS BUCALES

La elección de pieza bucal suele ser por preferencia del paciente, aunque afecta a ciertos factores del proceso. Sea cual sea la elección es importante instruir al paciente de que debe respirar por la boca, así como de los aspectos de manipulación e higiene de los equipos.



MASCARILLA

- Necesario para pacientes que no cooperan: niños, ancianos, enfermos neurológicos...
- No recomendado para tratamientos antibióticos: aumenta la pérdida de producto al ambiente y reduce el depósito pulmonar.



BOQUILLA

- Recomendado.
- Facilita la respiración a través de la boca.



Clase IIa por regla 2: "Todos los productos no invasivos destinados a la conducción o almacenamiento de sangre, líquidos, células o tejidos corporales, líquidos o gases destinados a una perfusión, administración o introducción en el cuerpo se clasifican en la clase IIa: — si pueden conectarse a un producto activo de la clase IIa, IIb o III".

Clase IIa por regla 20: "Todos los productos invasivos en relación con los orificios corporales, salvo los productos invasivos de tipo quirúrgico, que estén destinados a administrar medicamentos mediante inhalación se clasifican en la clase IIa, salvo que su modo de acción tenga un impacto decisivo sobre la eficacia y la seguridad del medicamento administrado o estén destinados al tratamiento de afecciones que suponen un riesgo vital, en cuyo caso se clasifican en la clase IIb."

UNE-EN ISO 10993-1: Evaluación biológica de productos sanitarios



UNE-EN ISO 15223-1: Símbolos a utilizar con la información a suministrar por el fabricante.



Conclusión

La terapia de inhalación ofrece muchas ventajas como el depósito del aerosol directamente en el tracto respiratorio, alcanzando mayores concentraciones en el árbol bronquial con menores efectos secundarios a nivel sistémico. Esto nos permite utilizar medicamentos como corticoides o antibióticos de manera más segura.

Este tipo de terapia es un ejemplo de combinación de medicamentos y productos sanitarios, cada uno regulado por su autoridad competente correspondiente.

Referencias



**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P1-E

POSTER

TÍTULO:

**FORMAS FARMACÉUTICAS DE LA MESALAZINA EN EL TRATAMIENTO DE LA
COLITIS ULCEROSA**

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:

Álvaro

Apellidos:

de la Fuente Méndez

Correo electrónico:

alfuen02@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

La colitis ulcerosa es una patología que cursa con inflamación de la mucosa intestinal. Una herramienta que ayuda a su diagnóstico es la cápsula endoscópica.

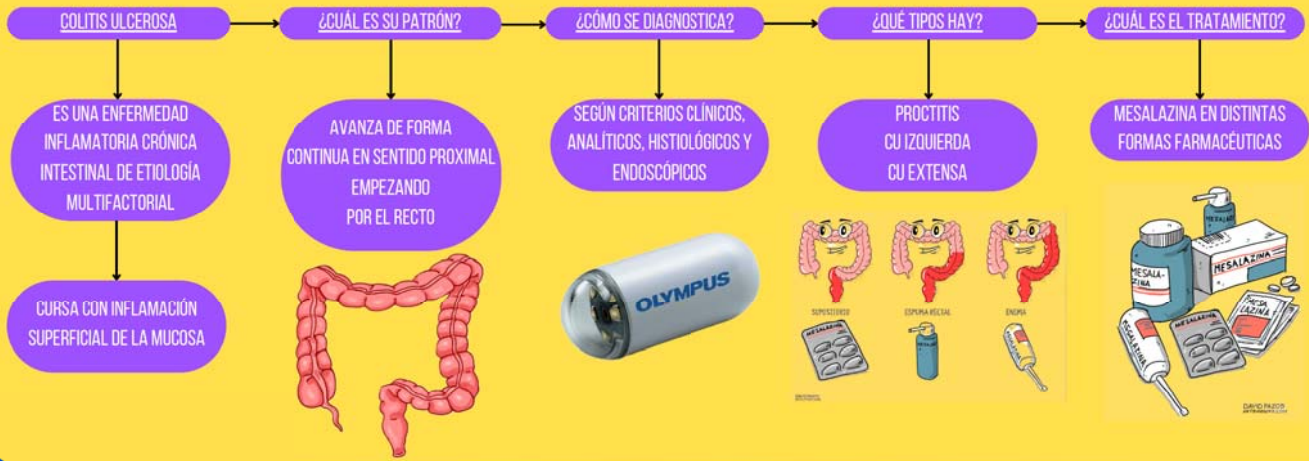
Una parte del complejo tratamiento de esta enfermedad se basa en mesalazina (5-asa).

En este trabajo nos centramos en las distintas formas farmacéuticas de la mesalazina, ya sea por vía oral con comprimidos de liberación retardada o bien por vía rectal con supositorios, espumas o enemas según lo avanzada que esté la enfermedad.



FORMAS FARMACÉUTICAS DE LA MESALAZINA EN EL TRATAMIENTO DE LA COLITIS ULCEROSA

FISIOPATOLOGÍA Y TRATAMIENTO



COMPRIMIDOS

PENTASA 500 MG COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

VÍA ORAL



- **ADMINISTRACIÓN:** VÍA ORAL, SIN FRACCIONARSE NI MASTICARSE. EL COMPRIMIDO SE DESINTEGRA EN MICROGÁNULOS DE MESALAZINA RECUBIERTOS DE ETILCELULOSA, CUANDO EL PH ES DE 7, LA MESALAZINA SE LIBERA DE LOS MICROGRÁNULOS.
- **CONTENIDO:** CADA COMPRIMIDO CONTIENE 500 MG DE MESALAZINA.
- **FASE ENFERMEDAD:** FORMA ÚTIL EN EL TRATAMIENTO HABITUAL DE LA COLITIS ULCEROSA. CUANDO LA ENFERMEDAD SOBREPASA EL ÁNGULO ESPLÉNICO, SE RECOMIENDA SU USO COMBINADO CON FORMAS TÓPICAS.

SUPOSITORIOS

ASACOL 1 G SUPOSITORIOS

VÍA TÓPICA



- **ADMINISTRACIÓN:** EL PACIENTE DEBE COLOCARSE EN DECÚBITO LATERAL IZQUIERDO CON LA PIERNA IZQUIERDA ESTIRADA Y LA DERECHA FLEXIONADA. EL SUPOSITORIO DEBE INTRODUCIRSE POR LA PARTE PLANA PARA QUEDAR ALOJADO EN EL RECTO DE FORMA QUE CON LA CONTRACCIÓN ANAL, SE MOVILICE HACIA PROXIMAL. EL PACIENTE DEBE MANTENER ESTA POSICIÓN DURANTE AL MENOS 5-10 MINUTOS.
- **CONTENIDO:** CADA SUPOSITORIO CONTIENE 1 G DE MESALAZINA.
- **FASE ENFERMEDAD:** FORMA ÚTIL EN EL TRATAMIENTO HABITUAL DE LA PROCTITIS.

ESPUMAS

SALOFALK 1G ESPUMA RECTAL

VÍA TÓPICA



- **ADMINISTRACIÓN:** EL PACIENTE DEBE COLOCARSE DE PIE EN UNA SUPERFICIE FIRME CON UN PIE SOBRE UN TABURETE O EN SU DEFECTO, EN DECÚBITO LATERAL IZQUIERDO CON LA PIERNA IZQUIERDA ESTIRADA Y LA DERECHA FLEXIONADA. POSTERIORMENTE INSERTAR EL APLICADOR EN EL RECTO A LA MAYOR PROFUNDIDAD QUE SEA POSIBLE, PRESIONAR UNA VEZ EL DOSIFICADOR Y SOLTAR LENTAMENTE. AL DEJAR DE PRESIONAR SALDRÁ LA ESPUMA. EL PACIENTE DEBE MANTENER EL APLICADOR DE 10 A 15 SEGUNDOS ANTES DE RETIRARLO.
- **CONTENIDO:** CADA APLICACIÓN CONTIENE 1 G DE MESALAZINA.
- **FASE ENFERMEDAD:** FORMA ÚTIL PARA TRATAR LA ENFERMEDAD CUANDO SE ENCUENTRA AFECTADO EL SIGMA O LA PARTE MÁS DISTAL DEL COLON DESCENDENTE.

ENEMAS

SALOFALK 4G/60 ML SUSPENSIÓN RECTAL

VÍA TÓPICA



- **ADMINISTRACIÓN:** EL PACIENTE DEBE COLOCARSE EN DECÚBITO LATERAL IZQUIERDO CON LA PIERNA IZQUIERDA ESTIRADA Y LA DERECHA FLEXIONADA. A CONTINUACIÓN INTRODUCIR EL APLICADOR DEL ENEMA A TRAVÉS DEL ANO HASTA LA BASE Y PRESIONAR EL ENVASE LENTAMENTE HASTA INTRODUCIR LA TOTALIDAD DE LA FORMULACIÓN Y ESPERAR ENTRE 15 Y 30 SEGUNDOS PARA RETIRAR EL ENEMA Y MANTENERSE EN DECÚBITO DURANTE MÍNIMO 30 MINUTOS.
- **CONTENIDO:** CADA ENEMA CONTIENE 4 G DE MESALAZINA EN CADA ADMINISTRACIÓN (60 ML).
- **FASE ENFERMEDAD:** ESTA FORMA FARMACÉUTICA ES BENEFICIOSA EN PACIENTES CON UNA AFECTACIÓN EXTENSA DE LA MUCOSA COLÓNICA, PUESTO QUE CUBRE HASTA EL ÁNGULO ESPLÉNICO.

BIBLIOGRAFÍA



**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P1-F

POSTER

TÍTULO:

DE LA PREVENCIÓN A LA ACCIÓN: AFRONTANDO EL PROBLEMA DEL FENTANILO

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	Apellidos:	Correo electrónico:
Xiang Li	Rodríguez Tarín	xianglir@ucm.es
Alicia	Pascual Ruíz	alipascu@ucm.es
Ana	Díaz-Alejo Molina-Prados	anadiaza@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

El objetivo del fentanilo fue mejorar la terapia frente al dolor. Sin embargo, en Estados Unidos, su abuso ha generado un problema de salud pública.

Su origen es sintético, proviene de modificaciones de los opioides, con el propósito de obtener un analgésico de acción rápida; actualmente se han desarrollado distintas formas farmacéuticas que permiten su uso durante un tiempo prolongado, para tratar el dolor intenso o crónico.

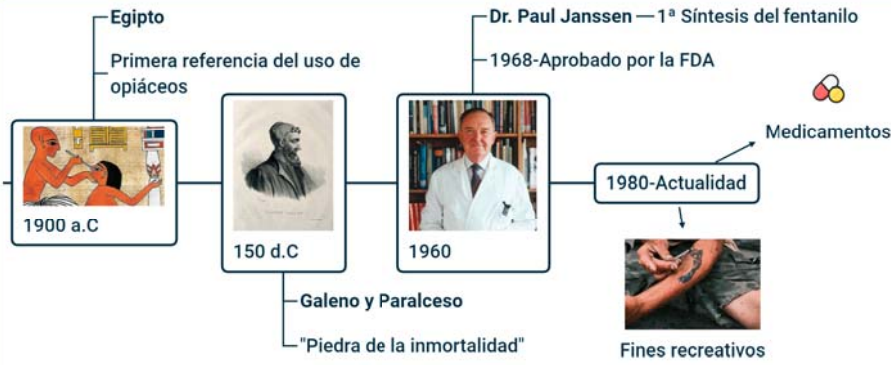
No obstante, observando este problema es imprescindible abordar distintas estrategias para evitar la extrapolación de esta situación en otros países, siendo la prevención la primera línea de trabajo y la base para lograrlo.



De la prevención a la acción: Afrontando el problema del fentanilo

Ana Díaz-Alejo Molina-Prados, Alicia Pascual Ruiz, Xiang Li Rodríguez Tarín
Tutora: Vanessa Andrés Guerrero
Facultad de Farmacia, UCM

Historia

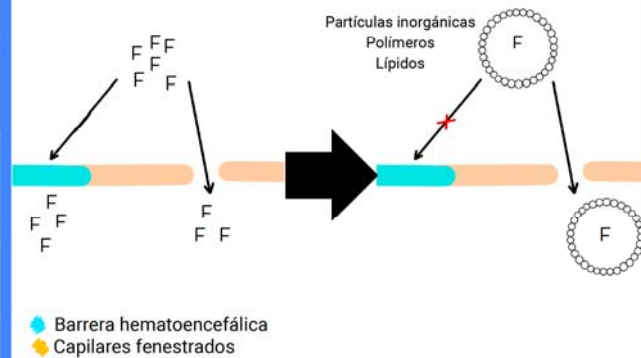
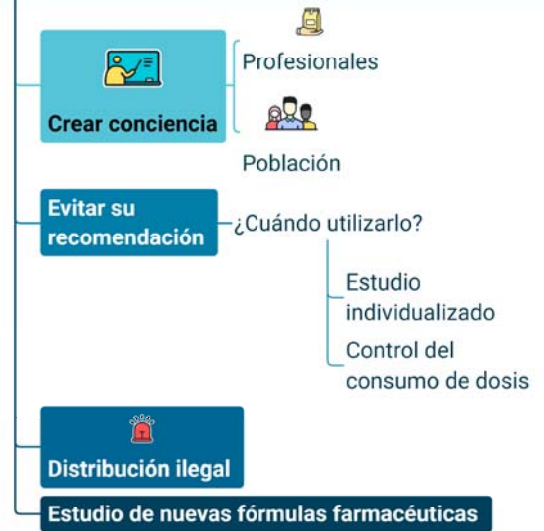


Uso terapéutico y fórmulas farmacéuticas

Usos	Efectos perjudiciales				
	Analésico	Dolor crónico	Anestésico	Dependencia	Reacciones adversas
Vía de administración					
Requisitos de tiempo de administración	Desintegración tarda 14-25 min	1-5 min	Segundos	Segundos	Segundos
Biodisponibilidad	65%	65%	60%	92%	100%
Inicio de la acción	15 min	10 min	10 min	8-16 h	1-2 min
Duración de efecto	1-2 h	30 min	1-2 h	72 h	2-4 h

Efectos perjudiciales:
 Dependencia: Atraviesa la Barrera Hematoencefálica activando el circuito de acción-recompensa.
 Reacciones adversas: Fatiga, vómitos, somnolencia, depresión respiratoria, crisis convulsivas...

Estrategias de actuación



Situación actual

En EEUU y otros países

Muy recetado
Fácil acceso
Dependencia
+Mortalidad

Problema de salud pública

Síntesis sencilla
Fabricación clandestina
Adulteración de otras sustancias
Morfina
Heroina

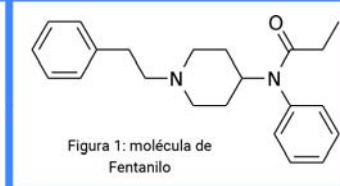
Desconocimiento de la ingesta de fentanilo

Evaluación de las muertes al año por sobredosis en Estados Unidos
 ■ Opioides, antes y ahora fentanilo ■ Heroína

EOM

En España

¿Problema de salud pública?
Menor riesgo
¿Por qué?
Medicamentos sin fentanilo puro



Bibliografía



**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P1-G

POSTER

TÍTULO:

PUNTO SIGRE

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	Apellidos:	Correo electrónico:
Celia	Sánchez Padilla	celisa06@ucm.es
Celia	Ramírez Morilla	celirami@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Hablaremos sobre el punto Sigre, dando información sobre que es el punto Sigre, su historia y legislación, objetivos sanitarios y medioambientales, que depositar y que no depositar en el punto Sigre, donde depositar los medicamentos y que hace Sigre con los restos de medicamentos.

¿Qué es SIGRE?

Es una entidad sin ánimo de lucro que se encarga de la correcta gestión medioambiental de residuos y envases de medicamentos procedentes de los hogares de los pacientes. Está conformada por las organizaciones representativas de los agentes implicados en toda la cadena del medicamento. Obtiene su financiación mediante una cuota abonada por los laboratorios farmacéuticos por cada envase que ponen a la venta en las farmacias.



Objetivo medioambiental: minimizar el daño ambiental ocasionado por restos de medicamentos y sus envases a través de la prevención y un correcto tratamiento de sus residuos.



Objetivo sanitario: impedir la acumulación de medicamentos en los hogares y sensibilizar a los pacientes sobre los riesgos de su uso inadecuado.



Historia y legislación

En Orse se realiza una prueba piloto de recogida y gestión de residuos medicamentosos y sus envases

Ley 29/2006 de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios: Regula toda la vida de un medicamento, incluida su eliminación. Recoge por vez primera la necesidad de sistemas de gestión de residuos de medicamentos domiciliarios

Real Decreto 717/2019: Modificación del Real Decreto 1345/2007. Las modificaciones no afectan a la gestión de residuos farmacéuticos.

1997

2001

2003

2006

2007

2019

2022

Ley 11/1997 de Envases y Residuos de Envases: Los fabricantes o comerciantes deben gestionar la recogida y tratamiento de sus envases. Aplica también para medicamentos, aunque se contemplan las particularidades de estos.

Presencia en todo el territorio nacional

Real Decreto 1345/2007: regula la autorización, registro y dispensación de los medicamentos.
- Artículo 62.6: titular de la autorización de comercialización debe participar en sistemas de recogida de residuos medicamentosos domiciliarios.
- Anexo III: incluir en el embalaje externo símbolos autorizados por la AEMPS para aplicar los sistemas de recogida, posteriormente el símbolo de SIGRE en los envases adheridos al sistema.

Ley 7/2022 de residuos y suelos contaminados para una economía circular: sustituye a la normativa vigente hasta el momento. Incluye una disposición específica para la gestión de residuos de medicamentos domésticos y sus envases, que debe hacerse a través de las oficinas de farmacia y de los distribuidores farmacéuticos, y reconoce el modelo de SIGRE.

¿Qué NO debes depositar en el punto SIGRE?



¿Qué tienes que llevar al punto SIGRE?



¿Dónde reciclar los medicamentos?



- Contenedor siempre dentro de la farmacia
- Recordatorio de prohibido agujas
- Prohibido la extracción o manipulación por ciudadanos.
- Evitar rebose del contenedor.
- Retirada del Punto SIGRE por la distribución farmacéutica. En excepciones lo hará el farmacéutico.
- Asesorar al ciudadano sobre qué debe y no debe depositar.
- Colocar folletos para informar a los ciudadanos.

¿Qué hace SIGRE con los restos de medicamentos?

Para recoger los residuos, SIGRE se basa en la logística inversa: se aprovecha el reparto de nuevos medicamentos para recoger el contenido del punto SIGRE y se almacena. Posteriormente, gestores autorizados los llevan a la Planta de Clasificación de Envases y Residuos de Medicamentos (Tudela del Duero, Valladolid)



Bibliografía: <https://www.sigre.es/>

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P2-A

POSTER

TÍTULO:

**EMPLEO DE LA MICROENCAPSULACIÓN DE PERÓXIDO DE BENZOILO Y DE
TRETINOÍNA PARA EL TRATAMIENTO DE ACNÉ VULGAR**

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	Apellidos:	Correo electrónico:
Lucía	Pérez Fernández	lucper12@ucm.es
Abril Coronada	Bermejo Guisado	abrilcbe@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

La microencapsulación de BPO 3% y tretinoína 0,1% (E-BPO/T) permite agrupar dos tratamientos en una única preparación permitiendo una mejor penetración en la unidad pilosebácea (el folículo piloso y la glándula pilosebácea) para el tratamiento del acné vulgar en pacientes pediátricos y adultos.

En este caso, la formulación se basa en una estructura de sílice amorfa que mejora la estabilidad y permite la liberación controlada en la piel. Además, reduce los posibles efectos secundarios en la zona de tratamiento.

Para esta microencapsulación se emplea una tecnología de microencapsulación sol-gel que permite mejorar la compatibilidad de los componentes, aumentando su estabilidad.

Microencapsulación (E-BPO/T) para el tratamiento del acné



Autoras

Lucía Pérez Fernández
Abril C. Bermejo Guisado

Introducción

Durante 50 años, se ha empleado peróxido de benzoilo (BPO) y tretinoína para tratar el acné vulgar de forma individual. Históricamente, la combinación de ambos principios activos se ha visto limitada principalmente por la degradación de la tretinoína por la acción oxidante del BPO.

En la actualidad, la microencapsulación de BPO y tretinoína (E-BPO/T) permite agrupar dos tratamientos en una única preparación evitando así las posibles incompatibilidades entre ambos principios activos y aumentando la estabilidad, eficacia y seguridad del tratamiento.



Objetivos

Analizar las ventajas de la combinación mediante microencapsulación de BPO y tretinoína frente a su administración por separado

Metodología



Resultados

• Método de elaboración

La microencapsulación consiste en el recubrimiento de uno/varios principios activos con distintos componentes dando lugar a partículas de tamaño micrométrico.

En este caso, el recubrimiento se basa en una estructura de sílice amorfa. La FDA reconoce este excipiente inorgánico como seguro. Es un ingrediente inactivo muy empleado en productos de cosmética y cuidado de la piel de origen natural o sintético.

Para esta formulación se emplea una tecnología de microencapsulación sol-gel

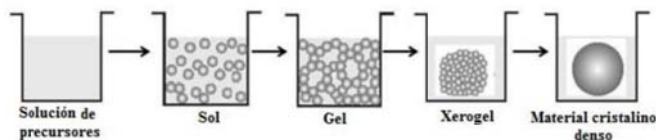


Figura 1. Fases de elaboración en la microencapsulación (1)

- **Eficacia y seguridad.** Más del 90% de voluntarios tuvieron leves reacciones adversas o bien no presentaron ninguna en ambos ensayos.

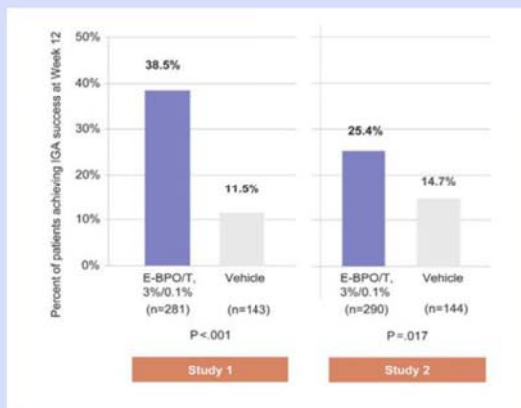


Figura 2. Eficacia de BPO/T frente a placebo en ambos estudios (2)

Conclusión

Se ha demostrado estadísticamente que la microencapsulación de BPO 3% y tretinoína 0,1% es eficaz y seguro para el tratamiento del acné vulgar. La sílice amorfa empleada en la microencapsulación de los principios activos es inocua al contacto con la piel.

Bibliografía

1. L. J. Green, N. Bhatia, O. Toledano, M. Erlich, A. Spizuoco, B. Goodyear, J. P. York y J. Jakus, Silica-based microencapsulation used in topical dermatologic applications, *Archives of Dermatological Research* 315 (2023) 2787-2793.; DOI:10.1007/s00403-023-02725-z
2. J. Del Rosso, J. Sugarman, L. Green, T. Lain, O. Levy-Hacham, R. Mizrahi y L. S. Gold, Efficacy and safety of microencapsulated benzoyl peroxide and microencapsulated tretinoin for the treatment of acne vulgaris: Results from two phase 3 double-blind, randomized, vehicle-controlled studies, *Journal of the American Academy of Dermatology* 89 (2023) 719-727.; DOI:10.1016/j.jaad.2023.05.093
3. N. Mohsin, L. Hernandez, M. R. Martin, A. V. Does y K. Nouri, Acne Treatment review and future Perspectives, *Dermatologic Therapy* 35 (2022).; DOI:10.1111/dth.15



**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P2-B

POSTER

TÍTULO:

Dióxido de titanio, uso en la industria farmacéutica y prohibición como aditivo alimentario

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:
Adriana

Apellidos:
Rivera Lozano

Correo electrónico:
adrive@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

El Dióxido de Titanio (TiO₂, E-171) es un colorante natural con propiedades como opacificante y protector frente a la luz UV. Este colorante se utiliza en productos farmacéuticos y alimentarios. Tras una reevaluación del dióxido de titanio y su dictamen en 2021 por la EFSA, la Comisión Europea publica el Reglamento (UE) 2022/63, a partir del cual se prohíbe el uso de este colorante en alimentación. Este trabajo tiene como objetivo informar sobre la genotoxicidad que puede causar el consumo de dióxido de titanio como aditivo alimentario, y el uso del mismo o de posibles alternativas en productos farmacéuticos.

DIÓXIDO DE TITANIO USO EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA Y PROHIBICIÓN COMO ADITIVO ALIMENTARIO

Adriana Rivera Lozano



El Dióxido de Titanio (TiO₂, E-171) es utilizado como colorante y/o excipiente. Procede de la ilmenita, mineral, capaz de potenciar el color blanco, en los productos a los que es añadido. Es un opacificante blanco, que hace los productos visualmente más atractivos, además, de tener de proporcionar protección frente a la luz UV.



El TiO₂ resulta muy útil en medicamentos; evitando su degradación, aunque también era usado en cosméticos, pinturas, panadería, alimentos... Se han realizado diversos estudios, confirmando la genotoxicidad del TiO₂. Sin embargo, se sigue estudiando y buscando alternativas análogas a este



ESTUDIOS

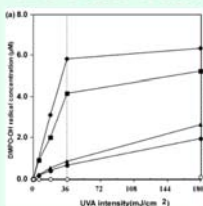
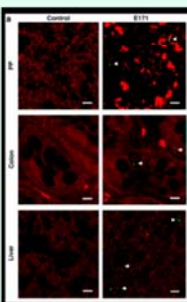


Figura 1. Se expuso el dióxido de titanio a rayos UV, y se comprobó que, tras este proceso, produce especies reactivas y tóxicas derivadas del oxígeno, como el anión superóxido, el radical hidroxilo y el oxígeno single, incluso en medios acuosos.

Figura 1



La ingesta oral diaria de TiO₂ se asocia con un mayor riesgo de inflamación intestinal crónica y carcinogénesis. Las ratas fueron expuestas a 10mg/kg de peso corporal/día de E171, por vía oral durante una semana y se detectó titanio en las células inmunitarias de las placas de Peyer.

Figura 2.1. Distribución tisular de partículas E171 en el intestino y el hígado de ratas después de 7 días de exposición oral. (a) Imágenes confocales de secciones de tejido de PP, colon e hígado de ratas control y tratadas con E171 que muestran autofluorescencia del tejido en rojo y partículas de TiO₂ que dispersan la luz en verde (puntas de flecha)

Figura 2.1

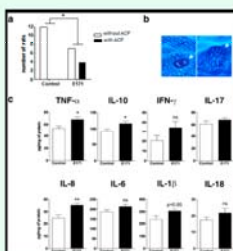


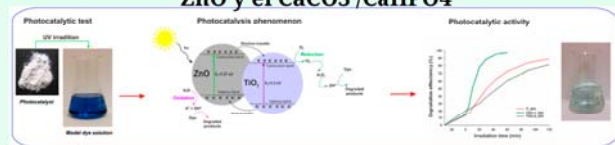
Figura 2.2. (a) El número de ratas con o sin focos de criptas aberrantes (ACF) en el colon. (b) Superficie de la mucosa colónica teñidas con azul de metileno (40X) extraído de dos ratas positivas para ACF. (c) Ensayo de citocinas en a mucosa colónica.

Figura 2.2

ALTERNATIVAS



Las alternativas estudiadas, que cumplen con los requisitos para poder sustituir al TiO₂ son el ZnO y el CaCO₃/CaHPO₄



CONCLUSIÓN

En definitiva, los datos proporcionados evidencian el riesgo al que se exponen los humanos y animales, con el E171: dióxido de titanio.

Gracias a todos estos estudios hubo una reducción del dióxido de titanio, en sus diferentes ámbitos de uso. A falta de ser regulado en la industria farmacéutica, que desde mi punto de vista, debería estar regulado o eliminado del mercado, observados los efectos que puede producir.

Proyecto Innovación docente curso 2023/24. Integración de los Objetivos de Desarrollo Sostenible en la Docencia Universitaria Aplicación en Farmacia y Tecnología Farmacéutica

Efecto del E171, sobre vertebrados e invertebrados. En el invertebrado, afectó significativamente su función faríngea, su reproducción y su desarrollo. En el vertebrado, en el hígado se observaron microgranulomas. También se encontró inflamación intersticial y modificaciones en parénquima pulmonar.

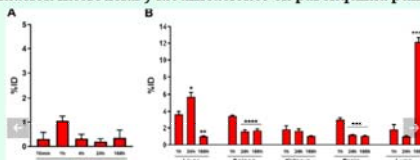


Figura 3.1.

Figura 3.1. Contenido de titanio en órganos de ratones tratados por vía intravenosa con 6 mg/kg de peso corporal de E171. (Mediante espectrometría de masas) Titanio elemental en (A) sangre, (B) hígado, bazo, riñones, cerebro y pulmones.

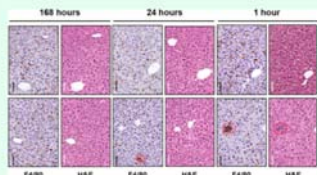


Figura 3.1

Figura 3.1. Examen patológico de hígados de ratones tratados con E171 sacrificados, 1h, 24h o 168 h después de la inyección. Se detectaron pequeños microgranulomas 1 h y 24 h después de la inyección de E171, pero no a las 168 h, lo que indica una inflamación transitoria de bajo grado debido a E171.

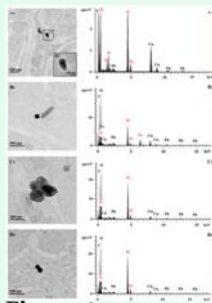


Figura 4

El dióxido de titanio de calidad alimentaria se traslada a través de la mucosa bucal en cerdos e induce genotoxicidad en un modelo in vitro de epitelio oral humano.

Figura 4. Imágenes TEM y análisis EDX de secciones ultrafinas de la mucosa bucal y ganglios linfáticos submandibulares de cerdos expuestos a partículas de TiO₂ de calidad alimentaria (E171). (A1, A2 y A3) Son las partículas de TiO₂, en el suelo bucal, 30 minutos tras un depósito sublingual de E171. (B y C) las imágenes correspondientes a estos apartados, así como sus análisis, corresponden a la mucosa oral tras 4h del depósito sublingual de E171. (D1 y D2) corresponden a las partículas de TiO₂ translocadas a un ganglio linfático submandibular.



METODOLOGÍA



BIBLIOGRAFÍA



**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P2-C

POSTER

TÍTULO:

TERAPIA SUSTITUTIVA CON NICOTINA

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	Apellidos:	Correo electrónico:
Paula	Martín López	paumar35@ucm.es
Teresa Loreto	Rodríguez Yeste	teresalr@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

El tabaquismo tiene un innegable impacto social y sanitario. El tabaco contiene nicotina, agonista de los receptores nicotínicos, que actúa como estimulante dopaminérgico, generando adicción. Entre un 50-70% de fumadores desea dejar el tabaco, siendo de gran importancia en la actualidad el estudio de Terapia Sustitutiva con Nicotina. Esta terapia, haciendo uso de dosis de nicotina con reducción gradual, logra disminuir los síntomas de abstinencia. Este trabajo profundiza en las distintas formas farmacéuticas disponibles y cómo influyen en el paciente (eficacia, seguridad y farmacocinética). Entre las cuales se encuentran: parches (vía transdérmica), comprimidos, chicles y sprays bucales (vía oral).



TERAPIA SUSTITUTIVA CON NICOTINA

Autores: Paula Martín López y Teresa Rodríguez Yeste



INTRODUCCIÓN

El tabaquismo tiene un innegable **impacto social y sanitario**. El tabaco contiene nicotina, agonista de los receptores nicotínicos, que actúa como **estimulante dopaminérgico**, generando **adicción**.

Entre un **50-70%** de fumadores desea **dejar el tabaco**, siendo de gran importancia en la actualidad el estudio de Terapia Sustitutiva con Nicotina. Esta terapia, haciendo uso de dosis de nicotina con reducción gradual, logra disminuir los síntomas de **abstinencia**.

Este trabajo profundiza en las distintas **formas farmacéuticas** disponibles y cómo influyen en el paciente (eficacia, seguridad y farmacocinética). Entre las cuales se encuentran: parches (vía transdérmica), comprimidos, chicles y sprays bucales (vía oral).



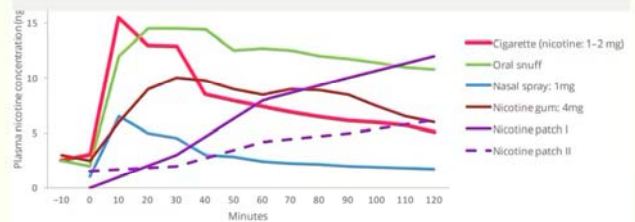
VÍA ORAL

	CHICLES	COMPRIMIDOS	ESPRAY BUCAL
ABSORCIÓN	Mucosa bucal	Mucosa orofaríngea	Mucosa sublingual
	pH 8-8,5		
ABC	23,3 ng/ml	25,5 ng/ml	28,8 ng/ml
LIBERACIÓN	Picos	Picos	Picos
T 1/2	2 horas	2 horas	2-3 horas
DISTRIBUCIÓN	UAP 5-20% 2,5 l/kg	UAP 5-20% 2,5 l/kg	UAP < 5% 2-5 l/kg
PRESENTACIÓN	2 y 4 mg	1,1,5,2 y 4 mg	1 mg/pulsación
INDICACIÓN	>20 cigarrillos/día: 4mg <20 cigarrillos/día: 2mg	>20 cigarrillos/día: 4mg <20 cigarrillos/día: 2mg	Fumadores altamente dependientes

OBJETIVOS

- Concienciar sobre las **alternativas** al tabaco para disminuir el síndrome de abstinencia.
- Observar las características de las diferentes **formas farmacéuticas** y compararlas entre sí.

METODOLOGÍA



VÍA TRANSDÉRMICA

	PARCHES
ABSORCIÓN	Transdérmica Biodisponibilidad 100%
LIBERACIÓN	Lenta y continua, sostenida
RAM	Picor, eritema, quemazón
TIPOS	16 h: 10-15 mg/16 h 24 h: 7,14-21 mg/24 h
INDICACIÓN	24 h: pacientes que se levantan por la noche a fumar 16h: demás

CONCLUSIONES

CHICLES	<ul style="list-style-type: none"> × CORRECTA MASTICACIÓN ✓ COMBINACIONES × FINANCIADO ✓ PICOS NICOTINEMIA 	PARCHES	<ul style="list-style-type: none"> ✓ SINDROME DE ABSTINENCIA × PICOS NICOTINEMIA × AJUSTE DOSIS × CRAVING × ✓ VENTA LIBRE
COMPRIMIDOS	<ul style="list-style-type: none"> ✓ COMBINACIONES × FINANCIADO ✓ PICOS NICOTINEMIA 	PARCHES + FORMA ORAL	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ABSTINENCIA ✓ CRAVING ✓ LIBERACIÓN SOSTENIDA ✓ PICOS NICOTINEMIA ✓ AJUSTE DOSIS ✓ TRASTORNO BIPOLAR × FT: PARCHES 16H FUMADORES MUY DEPENDIENTES
ESPRAY BUCAL	<ul style="list-style-type: none"> ✓ MEJOR IMITACIÓN CIGARRILLO ✓ ACCIÓN RÁPIDA × ADICCIÓN 	PARCHES + VARENICLINA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ FASES INICIALES AJUSTE DE DOSIS ✓ PACIENTE CON PELIGRO DE RECAÍDA ✓ INCREMENTO DE PESO × ESTUDIOS CON MÁS PACIENTES

BIBLIOGRAFIA



**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P2-D

POSTER

TÍTULO:

Minoxidil oral vs Minoxidil cutáneo

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:

Paula

Apellidos:

De Benito Ruiz

Correo electrónico:

padebeni@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

El Minoxidil administrado por vía oral se ha empleado como antihipertensivo por su efecto vasodilatador, desde los años 70. La aparición de hipertriosis llevó a la preparación de una solución de minoxidil para la alopecia androgénica a partir de 1988. Actualmente se han realizado estudios para un tratamiento de la alopecia con una administración oral de minoxidil en unas dosis diferentes a las utilizadas por vía tópica. Este trabajo estudia la evolución en la administración del minoxidil por vía tópica y oral para el tratamiento de la alopecia debido a la hipertriosis como efecto secundario en tratamientos antihipertensivos.



MINOXIDIL ORAL VS MINOXIDIL CUTÁNEO

Autora: Paula De Benito Ruiz



INTRODUCCIÓN

Originalmente el Minoxidil administrado por vía oral se ha empleado como antihipertensivo por su efecto vasodilatador, mediante la relajación del músculo liso arterial, y cuyo uso se aprobó en la década de los años 70 (1). La aparición de hipertricosis en pacientes tratados con Minoxidil vía oral llevó a la preparación de una solución del medicamento como tratamiento para la alopecia androgénica a partir de 1988 (2).

OBJETIVOS

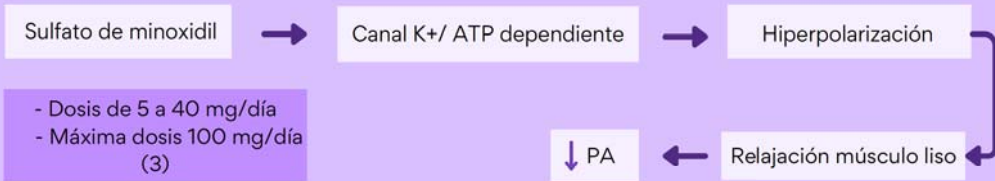
- Hipertricosis como efecto secundario del minoxidil en tratamientos antihipertensivos.
- Evolución en la administración del minoxidil para el tratamiento de la alopecia.
- Administración tópica y oral del minoxidil para la alopecia.

METODOLOGÍA

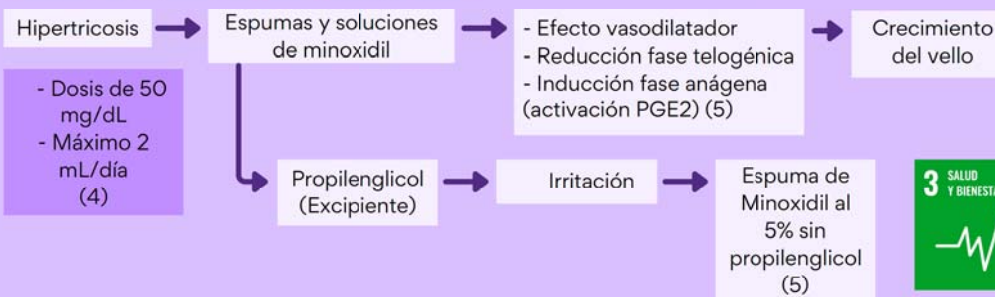


RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Minoxidil oral como antihipertensivo



Minoxidil tópico como antialopécico



Minoxidil oral como antialopécico



Minoxidil tópico (solución entre el 2-5%)	Minoxidil oral
Cefaleas	Edema pretibial
Prurito	Hipertricosis
Eccema e irritación del cuero cabelludo	Aumento de frecuencia cardíaca
Dermatitis	Pericarditis y derrame pericárdico
Psoriasis	Taquicardia
Descamación, sequedad	Trastorno gastrointestinal
Taquicardia e hipotensión	ECG anormal

Tabla 1. Efectos secundarios según prospecto del Minoxidil (3)

	Ventajas	Desventajas
Minoxidil oral	<ul style="list-style-type: none"> • Mejor cumplimiento a largo plazo. • Mejor fijación terapéutica. • Unidosis. • Fácil vía de administración. • Mayor eficacia. • Dosis mucho menores. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento individualizado. • No indicado en ningún trastorno alopécico. • Riesgos sistémicos. • Efecto rebote al suprimirlo. • No apto para personas con déficits genéticos de galactosa o lactasa. • Caída de pelo en los primeros meses. • Posible hirsutismo en mujeres.
Minoxidil tópico	<ul style="list-style-type: none"> • Sin efectos a nivel sistémico. • Indicación terapéutica en alopecia androgénica. • Sin formulación magistral. • Seguro y eficaz. • Menos crecimiento de vello en otras zonas fuera del cuero cabelludo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Posible interrupción del tratamiento. • Posibles riesgos locales. • Forma farmacéutica poco práctica e incomoda. • Efecto rebote al suprimirlo. • Caída de pelo en los primeros meses.

Tabla 2. Ventajas y desventajas del Minoxidil para la alopecia según su vía de administración. Información recopilada de distintos artículos científicos (1,2,3,4,5,6).

CONCLUSIÓN

Pese a que la efectividad del minoxidil a largo plazo se garantiza más en una administración oral por comprimidos, la garantía de un menor crecimiento de vello en otras partes fuera del cuero cabelludo a través de una solución tópica hace que los pacientes sigan optando por este tipo de formulación como primera opción.

REFERENCIAS



**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P2-E

POSTER

TÍTULO:

**ESTUDIO DE LOS ANTICONCEPTIVOS HORMONALES ORALES Y LA DEPRESIÓN
COMO EFECTO SECUNDARIO**

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:
Natalia

Apellidos:
Chromicz Chromicz

Correo electrónico:
natchrom@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

El uso de anticonceptivos hormonales orales puede provocar determinados efectos secundarios, algunos de ellos relacionados con la depresión debido a los estrógenos y progesterona que incluyen este tipo de medicamentos en su composición, pudiendo alterar el estado de ánimo del paciente. Estudios realizados en mujeres con tratamiento de anticonceptivos orales han demostrado una mayor incidencia de depresión respecto a mujeres que no toman estos anticonceptivos, y aún mayor en el caso de adolescentes, demostrando como la administración de hormonas puede afectar al equilibrio en los estados de ánimo y dando como resultado una mayor probabilidad de depresión.



ESTUDIO DE LOS ANTICONCEPTIVOS HORMONALES ORALES Y LA DEPRESIÓN COMO EFECTO SECUNDARIO

Natalia Chromicz Chromicz



INTRODUCCIÓN

Se estima que millones de mujeres a lo largo del mundo emplean anticonceptivos hormonales orales. Sin embargo, su uso no está exento de efectos secundarios y, en la actualidad, se debate su posible relación con la depresión. Estos contienen estrógenos y progesterona de modo que una alteración en el equilibrio de estos puede influir en el estado de ánimo causando depresión e irritabilidad, entre otros. A pesar de que existe una evidencia clínica de la influencia de estos anticonceptivos en el estado de ánimo de algunas mujeres, no se ha llegado a un consenso definitivo entre la comunidad científica. (1)

OBJETIVOS

1. Investigar si existe relación entre la depresión y el uso de anticonceptivos hormonales orales.
2. Concienciar a la población de la importancia de la salud mental y el uso adecuado de los anticonceptivos.



METODOLOGÍA



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1. Tasas del primer diagnóstico de depresión según la edad (3)

Tipos de anticonceptivos hormonales	Mujeres de 15-34 años			Adolescentes de 15-19 años		
	Personas-años	Nº de eventos	RR	Personas-años	Nº de eventos	RR
No usan	3 041 595	9310	1	1 106 800	2 496	1
Orales combinados	3 518 381	12 211	1.0	943 325	3 738	1.7
Solo progestina	74 540	296	1.1	10 683	55	1.9

En la tabla 1 se puede observar que todas las mujeres que participaron en el estudio, en cuanto a un primer diagnóstico de depresión, presentan una tasa de incidencia similar o ligeramente superior a la de aquellas que no emplean estos anticonceptivos. Sin embargo, los valores restringidos a adolescentes entre 15 y 19 años presentan unas tasas de incidencia notablemente elevadas. (2)

En la tabla 2 se muestra que las mujeres de 20 a 25 años, en lo que respecta al riesgo de depresión, experimentan unos valores de tasa de incidencia por debajo a la de mujeres que no usan este método anticonceptivo. No obstante, los valores específicos para los adolescentes entre 15 y 19 años son superiores únicamente en el caso de los anticonceptivos que contienen solo progestina. (3)

Tabla 2. Tasas de riesgo de depresión según la edad (1)

Tipos de anticonceptivos hormonales	Mujeres de 20-25 años			Adolescentes de 15-19 años		
	Personas-años	Nº de eventos	RR	Personas-años	Nº de eventos	RR
No usan	945 229	27 562	1	1 001 900	20 876	1
Orales combinados	440 790	9944	0.76	266 677	6337	1.06
Solo progestina	109 669	2974	0.96	49 914	1494	1.30

CONCLUSIONES

- El uso de anticonceptivos hormonales orales está asociado con un aumento del riesgo y del diagnóstico de depresión en adolescentes.
- Los anticonceptivos que contienen solo progestina tienen una mayor tasa de incidencia, por lo que presentan un mayor riesgo de depresión.
- Es importante conocer los efectos secundarios de un medicamento teniendo en cuenta la importancia de la salud mental.

BIBLIOGRAFÍA



**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P2-F

POSTER

TÍTULO:

**TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE LA MALARIA EN PAÍSES EN VÍAS DE
DESARROLLO**

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:

Lucía

Apellidos:

García Goyanes

Correo electrónico:

lugarc26@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

La malaria es una enfermedad potencialmente mortal causada por la picadura del mosquito Anopheles. Es una enfermedad prevenible (tratamiento quimioprolácticos, control de vectores y vacunación) y curable pero... ¿realmente es así en países en vías de desarrollo? En este póster se informa sobre los principales medicamentos y prevención, dar a conocer posibilidades y limitaciones de los tratamientos en dichos países en desarrollo. Actualmente hay tres tratamientos (tratamientos combinados con artemisinina (TCA), tratamiento con cloroquina/hidroxiclороquina y tratamientos con primaquina) y dos vacunas como tratamiento profiláctico (además de otras medidas). La conclusión es que si es una enfermedad prevenible y curable en países en vías de desarrollo porque los tratamientos presentan formas farmacéuticas viables y el amplio uso de las vacunas ha demostrado un descenso de la incidencia.



Tratamiento y profilaxis de la malaria en países en vías de desarrollo

Lucía García Goyanes



Introducción

La malaria (o paludismo) es una enfermedad potencialmente **mortal** (619.000 muertes en 2021), causada por la picadura de las hembras del mosquito *Anopheles* y por transfusiones de sangre o agujas contaminadas. Se encuentra principalmente en **regiones tropicales** (95% casos en África). Hay diferentes especies de *Plasmodium* siendo los más mortíferos y prevalentes *P.falciparum* y *P.vivax*. Los síntomas pueden ser leves (fiebre, escalofríos...) o mortales. La prevención de la enfermedad se basa en tratamientos quimioprolifáticos, el control de vectores para detener la transmisión y planes de vacunación. Es una enfermedad **prevenible y curable** pero... ¿realmente es así en **países en vía de desarrollo**?

Objetivos

- Informar sobre los principales **medicamentos y prevención** antipalúdicos, así como aquellos en investigación
- Dar a conocer las **posibilidades y limitaciones** del uso de estos tratamientos en países en vía de desarrollo

Resultados y discusión

El **tratamiento** ideal contra el paludismo sería una forma farmacéutica de vía oral, con una dosis e intervalo posológico cómodo y conservado a temperatura ambiente. El tratamiento se basa en el tipo de paludismo, resistencias, peso o edad de la persona infectada y el embarazo.

- **Tratamientos combinados con artemisinina (TCA):** medicamentos antipalúdicos para el paludismo por *P. falciparum*. Se combinan dos fármacos activos con diferentes mecanismos de acción y derivados de la artemisinina. Son comprimidos recubiertos con película y se puede dividir en dosis iguales.
- **Tratamientos con cloroquina/hidroxiclороquina:** medicamento antipalúdico para el paludismo por *P. vivax*. En el caso de la hidroxiclороquina, no es eficaz frente a cepas resistentes a cloroquina. Son comprimidos recubiertos con película EFG y no se puede dividir en dosis iguales.
- **Tratamiento con primaquina:** empleados en la etapa hepática para erradicarla y evitar que la infección se repita.

Tratamiento	Dosis	Intervalo posológico	Forma farmacéutica	Conservación
TCA (Eurartesim [®])	320 mg/40 mg	Dependiendo del peso: 3 o 4 comprimidos/día durante 3 días	Comprimido recubierto con película	No conservar a temperatura superior a 30 °C. Proteger de la luz y la humedad
Cloroquina/Hidroxiclороquina (Duplaxil [®])	400 mg	800 mg el 1º día 400 mg 6h después 400 mg/día durante 3 días	Comprimido recubierto con película	No requiere condiciones especiales de conservación
Primaquina (Primaquina fosfato)	15 mg	15 mg/día durante 14 días	Comprimido recubierto	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Tabla 1: Características de la posología en adultos para el tratamiento del paludismo

Para evitar resistencias habría que combinar fármacos con acciones diferentes y adherirse a las pautas posológicas (problema en países en desarrollo). En 2007, la UCM y la UAB patentaron un nuevo principio activo que inhibe el crecimiento del parásito interrumpiendo una función de su ciclo intraeritrocítico. Son inhibidores de una peptidasa no digestiva que inhiben el crecimiento y desarrollo de *Plasmodium* dentro del eritrocito¹.

Como **tratamiento profiláctico**, la OMS recomienda dos vacunas (**RTS,S/AS01** en 2021 y **R21/Matrix-M** en 2023) como medida preventiva contra *P.falciparum*, destinadas principalmente a la población infantil (80% muertes por malaria en niños < 5 años) en países donde la malaria es endémica. Está demostrado que reduce la incidencia del paludismo y la forma grave y mortal de la enfermedad. Son unas soluciones acuosas de administración intramuscular para niños a partir de 5 meses (4 dosis). Ambas vacunas son similares y la elección del producto que se utilizará en cada país debe basarse en las características de los programas, el suministro de vacunas y su asequibilidad.

Otras medidas profilácticas son las mosquiteras, tratadas con insecticida y la fumigación de interiores también con insecticidas.

Conclusiones

Entre los diferentes tratamientos, todos presentan formas farmacéuticas y una administración que cumple con la idealidad mencionada, pero el Duplaxil[®] sería la mejor opción en los principales países endémicos por sus pocas condiciones de conservación.

En cuanto a las vacunas, ambas son similares en eficacia y a partir de 2024 se quieren implantar ampliamente de manera paralela, pero la más reciente tiene un tiempo y coste de producción menor debido a su formulación, haciéndola más interesante de cara a futuro.

Por lo tanto, **si es una enfermedad prevenible y curable** en países en vías de desarrollo ya que la incidencia y mortalidad ha descendido progresivamente y se estima que así siga (Gráfico 1).

Referencias

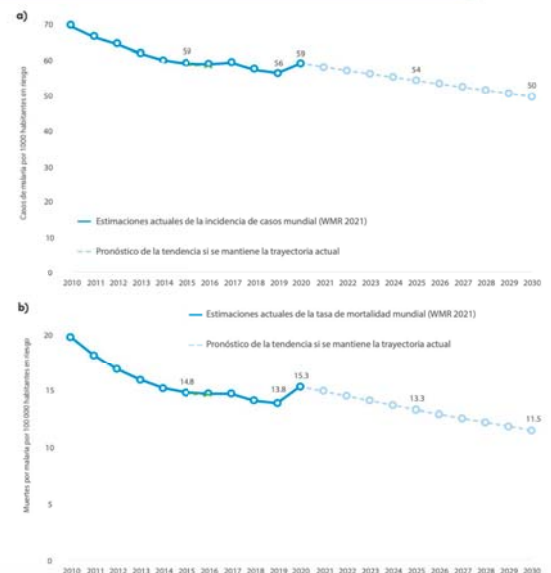


Gráfico 1: Estimaciones de la incidencia (a) y mortalidad (b) mundial por malaria

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P2-G

POSTER

TÍTULO:

**MALARIA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA: POSIBILIDADES Y LIMITACIONES DEL
TRATAMIENTO**

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:
Victoria

Apellidos:
Goriachykh

Correo electrónico:
victgori@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

El póster habla de los tratamientos que se encuentran disponibles actualmente para tratar la malaria en la población pediátrica, que es el grupo más gravemente afectado. Se discuten los principios activos, las formas de administración y las medidas de profilaxis, viendo sus deficiencias y sugiriendo posibles soluciones.



Malaria en población pediátrica: posibilidades y limitaciones del tratamiento.

Autores
Victoria Goriachykh



INTRODUCCIÓN

La malaria o paludismo es una enfermedad parasitaria causada por especies de *Plasmodium* y transmitida por la hembra del mosquito del género *Anopheles*, que actúa como vector. Existen cinco especies que causan esta enfermedad en humanos: *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax* y *P. knowlesi*, siendo *P. falciparum* y *P. vivax* las más frecuentes.

Es la enfermedad de etiología parasitaria más frecuente en el mundo, transmitiéndose actualmente en 87 países y poniendo en riesgo la salud de más de la mitad de la población mundial.

Tiene una mayor incidencia en África. En 2021, esta región concentró alrededor del 95% de los casos de paludismo y el 96% de las muertes por esta enfermedad, de las cuales el 80% corresponden a niños menores de 5 años. En 2018, *P. falciparum* representaba el 99.7% de los casos en África.



OBJETIVOS

La población pediátrica de países en vías de desarrollo es el grupo más afectado por la malaria. El objetivo de este trabajo es evaluar si los tratamientos de los que se dispone en estos países cubren las necesidades de este sector y, en caso de que no lo hicieran, proponer alternativas y soluciones.



RESULTADOS

Tratamientos disponibles

Terapias combinadas basadas en la artemisinina (TCA): altamente efectivos y bien tolerados, incluso en población pediátrica. Para todos los tipos de malaria.

Se basan en la combinación de:

- Derivado de artemisinina: acción rápida, elimina rápidamente los parásitos de la sangre y también es activo contra las etapas sexuales de los gametocitos que median la transmisión a los mosquitos
- Fármaco asociado: acción prolongada, elimina los parásitos restantes y evita el desarrollo de resistencias al derivado de la artemisinina.

La artemisinina y sus derivados no se deben usar en monoterapia.

Los TCAs de primera línea aprobados por la OMS son:

- Arteméter + lumefantrina
- Artesunato + amodiaquina
- Artesunato + mefloquina
- Artesunato + pyronaridina
- Dihidroartemisinina + piperaquina
- Artesunato + sulfadoxina-pirimetamina

Las cuatro primeras tienen dosis pediátricas disponibles.

Para las especies aparte de *P. falciparum* sigue existiendo la opción de usar **cloroquina** (generalmente seguida de primaquina) en zonas donde no hay resistencia a esta.

Los alcaloides de quina son una opción en la vía parenteral, pero se prefiere el artesunato (derivado de artemisinina).

En niños se debe evitar el uso de la sulfadoxina-pirimetamina en las primeras semanas de vida, la primaquina durante los primeros 6 meses, y las tetraciclinas. Ninguno de los otros tratamientos antipalúdicos recomendados actualmente ha mostrado toxicidad grave en la infancia.

Vías de administración

VIA ORAL: la principal. se han desarrollado formulaciones combinadas en dosis fijas para la mayoría de TCAs, que consisten en la incorporación de ambos principios activos en un solo comprimido, que promueven la adhesión y se prefieren a los comprimidos sueltos. La dosificación se realiza por peso.

VIA RECTAL y PARENTERAL: en casos de malaria grave, mientras la vía oral no sea una opción. La vía rectal se usa solamente durante el traslado al hospital, en el cual se cambiará por vía parenteral. Esto debe ir seguido siempre de un esquema completo de 3 días de TCA oral.

Otras formas de luchar contra la malaria: PROFILAXIS.

Existen numerosas medidas de prevención contra la malaria, muchas de ellas dirigidas a niños, como:

- Quimioprofilaxis: consiste en la administración de antimaláricos de segunda o tercera línea (generalmente sulfadoxina-pirimetamina) por vía oral:
 - Quimioprevención de la malaria perenne (PMC), < 24 meses.
 - Quimioprevención de la malaria estacional (SMC), < 10 años.
 - Tratamiento preventivo intermitente de la malaria en niños en edad escolar (IPTsc), 5-15 años.
 - Quimioprevención de la malaria después del alta (PDMC) para niños con anemia grave.
 - Administración masiva de medicamentos: para toda la población.
- Por control de vectores:
 - Mosquiteros tratados con insecticida (MTI).

Además, ya han sido aprobadas dos vacunas para la malaria: la RTS,S/AS01 y, más recientemente, la R21.

LIMITACIONES

- Un diagnóstico incorrecto y una adhesión terapéutica deficiente es una causa importante de fracaso terapéutico y de aparición de farmacoresistencias.
- Muchos TCAs son genéricos, pudiendo absorberse de manera insuficiente.
- Los lactantes tienen una alta probabilidad de vomitar el tratamiento.
- La falta de formulaciones de la mayor parte de fármacos antimaláricos específicas para los lactantes obliga a menudo a fraccionar comprimidos para adultos, y ello puede hacer que la posología sea inexacta.
- Gran predominancia de la vía oral, tanto para el tratamiento como para la prevención, lo que puede dificultar la administración en niños.
- El acceso a hospitales y a personal médico es complicado para gran parte de la población.

SOLUCIONES

- La sospecha de malaria debe confirmarse con una prueba parasitológica. El acceso universal al diagnóstico parasitológico de la malaria ahora es posible con el uso de pruebas de diagnóstico rápido (PDR).
- Se debe asegurar la calidad y seguridad de los fármacos antimaláricos.
- A pesar de los numerosos beneficios que tiene la vía oral, convendría investigar otras formulaciones para incluir al mayor número de la población posible. Mientras tanto, se debería fomentar el acceso a medidas de prevención como las vacunas o los MTIs.
- Una educación de la población es vital para que el tratamiento sea efectivo y para evitar la aparición de resistencias. Es necesario el establecimiento de programas de difusión rutinarios que abarquen a las poblaciones con dificultad de acceso a centros sanitarios.

REFERENCIAS



Proyecto Innovación docente curso 2023/24. Integración de los Objetivos de Desarrollo Sostenible en la Docencia Universitaria. Aplicación en Farmacia y Tecnología Farmacéutica.

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P3-A

POSTER

TÍTULO:

**CONSIDERACIONES POSOLÓGICAS EN EL USO DE VANCOMICINA EN ADULTOS
MAYORES**

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:
Renato

Apellidos:
Cabareda

Correo electrónico:
renacaba@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

En Europa, la resistencia a antibióticos causa al menos 33.000 muertes anuales. Por ello, resulta crucial promover el uso racional de estos medicamentos. Este trabajo evaluó la pauta posológica estándar de vancomicina en diferentes poblaciones, simulando sus concentraciones plasmáticas usando un modelo farmacocinético, para comprobar si las concentraciones alcanzadas se mantienen en los intervalos de seguridad y eficacia. Los resultados revelan que la pauta estándar es adecuada para adultos en normopeso y con función renal normal, pero no resulta óptima para aquellos con función renal comprometida. Esta situación es solventable al disminuir en un 30% la dosis estandarizada.



CONSIDERACIONES POSOLÓGICAS EN EL USO DE VANCOMICINA EN ADULTOS MAYORES

Renato Alberto Cabareda Gobbo



Introducción

Actualmente las bacterias multirresistentes a antibióticos causan al menos 700.000 muertes al año en todo el mundo. Frente a esta crisis de resistencias, uno de los antibióticos de los que se dispone como arsenal terapéutico es la vancomicina. Este antibiótico presenta gran actividad frente a algunas bacterias resistentes, sin embargo, tiene un estrecho margen terapéutico, con lo cual se deben tener consideraciones importantes respecto a su uso.

Objetivos

Determinar si diferentes subgrupos poblacionales están correctamente tratados con vancomicina con la dosis estandarizada y proponer ajustes posológicos adecuados a los subgrupos más vulnerables.

Materiales y métodos

El estudio se llevará a cabo haciendo uso de un modelo farmacocinético bicompartimental en dosis múltiples en perfusión (QR). Para el estudio se realizará una simulación que expone la evolución de la concentración plasmática de vancomicina en función del tiempo. Esta simulación será aplicada a los tres subgrupos poblacionales de estudio (Tabla 1) con el fin de evaluar si las concentraciones que se alcanzan durante la administración se encuentran dentro de la ventana terapéutica (10 mg/L – 50 mg/L).

Parámetros por considerar	Adulto (1)	Anciano (2)	Anciano con IR (3)
Sexo	Masculino	Masculino	Masculino
Edad (años)	30	75	75
Peso (kg)	75	75	75
Creatinina plasmática (mg/dL)	1	1	4

Tabla 1. Recopilación de parámetros de los diferentes subgrupos que afectan en mayor grado a la farmacocinética de la vancomicina en la simulación.

La función renal en el modelo es en función de la edad del paciente y del aclaramiento de creatinina (inversamente relacionado con los valores de creatinina plasmática recogidos en la tabla). Valores de 4 mg/ dL de creatinina plasmática son indicativos de insuficiencia renal (IR).

La dosis administrada en cada una de las simulaciones será la estandarizada para un paciente de sexo masculino en normopeso (1000 mg), así como el tiempo de perfusión (T= 2 h) y el número administraciones (n= 10, tau= 12 h). De esta forma, la evolución de la concentración plasmática solo se verá afectada por la función renal. A partir de los resultados obtenidos, se determinarán los subgrupos poblacionales más vulnerables, a los cuales, con la misma metodología, se les realizará un ajuste en la dosis y se determinará si están correctamente tratados a través de la simulación.

Resultados y discusión

La subpoblación anciana con IR es el subgrupo más vulnerable a una incorrecta pauta posológica, ya que a partir de la cuarta administración se supera la concentración mínima tóxica (Figura 1). Esto se debe principalmente a la menor tasa de aclaramiento renal que produce un acúmulo de la vancomicina.

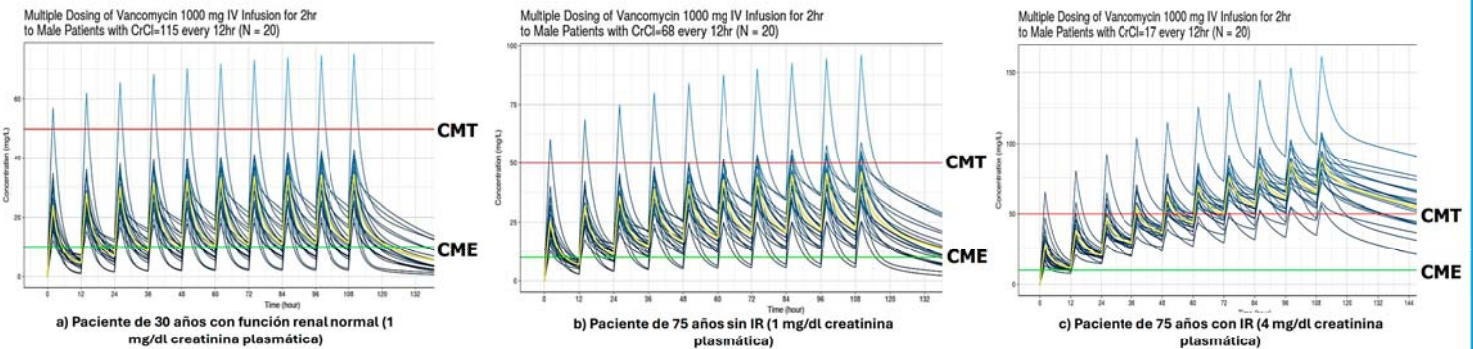


Fig 1. Simulación de la evolución de la concentración plasmática de vancomicina respecto al tiempo para los tres subgrupos poblacionales de interés. Cada subfigura (A, B y C) representa al subgrupo 1, 2 y 3 respectivamente.

El subgrupo 3 es el más vulnerable a una incorrecta pauta posológica. En estos pacientes la tasa de aclaramiento del fármaco está muy disminuida, de tal forma que, este aumenta su vida media en el organismo y se acumula. El ajuste propuesto consiste en disminuir al 70% la dosis estandarizada (700 mg), manteniendo constante el tiempo de perfusión (T= 2h) y el número de administraciones (n= 10, tau= 12 h).

Con el ajuste de dosis se puede observar como la concentración plasmática de vancomicina se mantiene dentro de la ventana terapéutica durante todas las administraciones (Figura 2).

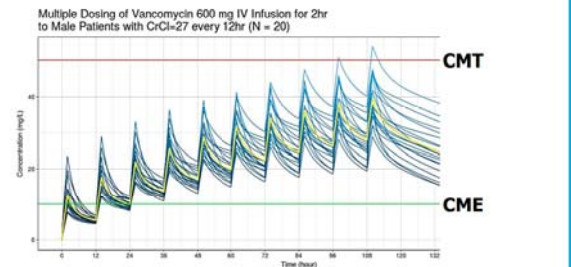


Fig 2. Simulación de la evolución plasmática respecto al tiempo para el subgrupo de 75 años con IR con un ajuste posológico del 70% de la dosis anteriormente administrada

Conclusiones

Los subgrupos correspondientes a los pacientes con 30 años y 75 años, ambos en situación de normopeso y con una función renal normal tienen una pauta posológica correcta con la dosis estandarizada. Sin embargo, el subgrupo correspondiente a los pacientes de 75 años con una función renal disminuida presenta riesgo de intoxicación, este inconveniente es solventable con un ajuste de dosis al 70% de la dosis estandarizada.

Referencias

- [Vancomycin TDM KR](#)
- [Aemps CIMA Vancomicina](#)
- [Plan Nacional de Resistencia a Antibióticos](#)

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P3-B

POSTER

TÍTULO:

Climate change impacts on the pharmaceutical industry

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	Apellidos:	Correo electrónico:
Samuel	García Moreno	samueg02@ucm.es
Marina	Mata Real	marinamatareal@gmail.com
Silvia	Martínez Martínez	silvma11@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

It is well known that climate change is already altering environmental conditions, affecting in turn multiple sectors such as the pharmaceutical industry. This work focuses on the impacts that climate change exerts on this industry, assessing two specific aspects: pharmaceutical consumption and medicinal plants. In particular, an increased consumption of certain medicines has been related to an increase in the incidence of various diseases. Further, climate change has been shown to affect the alteration of the photochemical composition of specific medicinal plants and their availability or even, lead to their extinction.

**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P3-C

POSTER

TÍTULO:

VIH Y SIDA: PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN EN LA LUCHA CONTRA EL VIH

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	Apellidos:	Correo electrónico:
Susana	Plana Caminero	splana@ucm.es
Jose Antonio	Urrestarazu	jurresta@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

El virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es el agente etiológico del SIDA, y se trata fundamentalmente con Terapia Antirretroviral (TAR) y Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA). Sin embargo, recientemente se ha introducido la Profilaxis Pre-exposición, que consiste en el tratamiento de personas VIH negativas y ayuda a disminuir el riesgo de contraer el virus. Esto tiene especial importancia sobre todo en países de riesgo, donde ayudaría a disminuir considerablemente la tasa de contagios por VIH. En este estudio se comparan dos sistemas de liberación prolongada y uno de liberación convencional.



VIH y SIDA: la Profilaxis Pre-Exposición en la lucha contra el VIH

SUSANA PLANA CAMINERO (splana@ucm.es), JOSÉ ANTONIO URRESTARAZU MOROCOIMA (jurresta@ucm.es)

Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria



INTRODUCCIÓN

¿Qué es?: el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un Lentivirus perteneciente a la familia *Retroviridae*. Es el agente etiológico del SIDA o Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida (AIDS: *Acquired Immunity Deficiency Syndrome*). **Se transmite** de una persona a otra a través de relaciones sexuales, inyecciones parenterales y vía vertical (de la madre al bebé), por lo que hay **cuatro fluidos claves implicados** en la transmisión del virus: sangre, semen, secreciones vaginales y leche materna.

Tratamiento: se trata con Terapia Antirretroviral (TAR) y Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), que combina distintos antirretrovirales. **Se puede evitar** el contagio haciendo el uso del preservativo y otros métodos de barrera, ya que son los más eficaces a la hora de proteger del VIH. En la última década se ha introducido la **Profilaxis Pre-Exposición (PrEP)**, además de la **Profilaxis Post-Exposición (PEP)**, que esta última se reserva a urgencias hospitalarias después de realizarse prácticas de riesgo.



39 millones de personas viven con VIH. Solo 29,8 millones tienen acceso a la terapia antirretroviral



Cada semana, 4000 chicas adolescentes y mujeres jóvenes de entre 15 y 24 años contrajeron el VIH en todo el mundo en 2022. 3100 de estas infecciones se produjeron en el África subsahariana



Se estima que, en nuestro país, actualmente viven con VIH entre 140.000 y 170.000 personas. El 86,1% de los nuevos diagnósticos se da en hombres



Se estima que para 2025 se necesitarán 29.000 millones de dólares en países de ingresos bajos y medios para poner fin al SIDA como pandemia

En 2022, alrededor de 630 000 personas murieron de enfermedades relacionadas con el SIDA en todo el mundo

MATERIALES Y MÉTODOS: se ha realizado ese trabajo a partir de la revisión bibliográfica de distintas fuentes como la OMS y ONUSIDA.

OBJETIVO: dar a conocer en que consiste la profilaxis pre-exposición y comparar las distintas opciones de fármacos que se emplean en esta terapia y si su uso en países en vías de desarrollo puede resultar beneficioso

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN (PrEP):

¿Qué es la PrEP?: es una terapia de uso de antirretrovirales en personas **VIH negativas** que tienen un alto riesgo de contraer VIH, siendo así dirigida a personas pertenecientes a grupos de riesgo.

¿Cómo funciona?: se administra la dosis según lo establecido para cada medicamento y ayuda a disminuir el riesgo de contraer VIH ante una exposición hasta en un 99%.

¿Qué fármacos se encuentran disponibles?: comprimido de Tenofovir Disoproxilo (TDF) y Emtricitabina (FTC), comprimido de Tenofovir Alafenamida (TAF) y Emtricitabina (FTC), inyección intramuscular de Cabotegravir (CAB)

Fármaco	Dosis	Posología	Precauciones y recomendaciones de uso	Estructura molecular
TDF + FTC	245mg TDF/200mg FTC	Un comprimido vía oral al día	Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal u osteoporosis (es recomendable realizar un seguimiento de la función renal). Evitar combinación con medicamentos nefrotóxicos Sin contraindicaciones en el embarazo. Se recomienda tomarlo con comidas	
TAF + FTC	25mg TAF/200mg FTC	Un comprimido vía oral al día	Se debe realizar un seguimiento en pacientes coinfectados con VIH y VHC o VHB, especial monitorización en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal. No se recomienda su administración con ciertos antiepilépticos, antimicobacterianos, hierba de San Juan e inhibidores de la proteasa del VIH. Se recomienda tomarlo con comidas	
CAB	600mg/3ml CAB	Una inyección intramuscular cada 60 días	Debe monitorizarse la función hepática y evitar la coadministración con antiepilépticos (como carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital y fenitoina) y antimicobacteriales (como rifampicina y rifapentina)	

Es importante destacar que esta terapia **solo** puede administrarse en pacientes VIH negativos, estando **contraindicada** en paciente VIH positivos, debido a que la administración de estos antirretrovirales por sí solos puede generar un aumento en la cepa del virus presente en el paciente.

TABLA COMPARATIVA DE PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS DE LOS FÁRMACOS EN ESTUDIO

FÁRMACO	A	D	M	E
FTC	Tmáx 1-2h Bd: 93% comprimidos 29% con comida	Vd: 42,3L UaPP: <4% (albúmina)	86% excretado sin metabolizar, 9% metabolizado a un sulfoxi derivado, 4% por glucuronidación, resto a 5-fluorocitosina T _{1/2} : 10 horas	86% recuperado en orina 14% recuperado en heces Aclaramiento: 15,1 L/h
TDF	Tmáx: 1h Bd 25%, en comidas ricas en grasas aumenta hasta 40%	Vd: 800ml/kg UaPP: <7,2%	Metabolizado rápidamente a tenofovir por carboxiesterasas T _{1/2} : 17h	70-80% en orina inalterado Aclaramiento: 18 L/h
TAG	Tmáx: 2h Bd: 73%	Vd: >100L UaPP: 80%	Metabolizado rápidamente a tenofovir por carboxiesterasas T _{1/2} : 0,51h	Eliminación biliar 47% (99% TFV) Eliminación renal 36% (75% TFV) Aclaramiento: 117 L/h
CAB	Oral: Tmáx: 3h Intramuscular (Im), Tmáx: 7 días	Vd: 12,3L UaPP: >99,8 %	Metabolismo por glucuronidación en metabolitos M1 y M2 Oral: T _{1/2} : 41h Im: T _{1/2} : 5,6-11,5 semanas	58,5% recuperado en heces 26,8% recuperado en orina Aclaramiento: 0,21 L/h

CONCLUSIONES

- Los fármacos aprobados para la terapia de profilaxis pre-exposición gozan de características farmacocinéticas adecuadas como para establecer un régimen posológico que un individuo sano podría cumplir sin mayor inconveniente, por lo tanto, se conseguiría una **alta adherencia** y así, una disminución en el número de contagios. El Acceso a la PrEP es una realidad en los países desarrollados, pero que se deben realizar **esfuerzos globales** como para poder distribuir el medicamento a las zonas más afectadas.
- Debido a que la excreción de estos fármacos, especialmente la Emtricitabina, es renal (en el caso de los tres primeros, como se observa en la tabla comparativa), se deben **monitoriar el tratamiento** a aquellos pacientes con alteraciones renales y aquellos que padezcan de alguna patología y cuyo tratamiento comparta esta vía de excreción con el fin de realizar el ajuste posológico pertinente y evitar interacciones entre medicamentos o productos naturales que puedan ser desfavorables para el paciente.
- La **administración bimensual de la formulación de liberación prolongada** permite mantener unos niveles terapéuticos del fármaco en sangre (como se ha visto en la tabla comparativa), favorece la adherencia al tratamiento (al pasar de 60 comprimidos cada 60 días, a una inyección intramuscular) y la reducción de costes sanitarios.

REFERENCIAS: ONUSIDA/UNAIDS, WHO/OMS, Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, AEMPS/CIMA

Proyecto Innovación docente curso 2023/24. Integración de los Objetivos de Desarrollo Sostenible en la Docencia Universitaria. Aplicación en Farmacia y Tecnología Farmacéutica.



**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P3-D

POSTER

TÍTULO:

SISTEMAS MATRICIALES DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:
Isabel

Apellidos:
Matute Acebo

Correo electrónico:
imatute@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Los sistemas matriciales son un tipo de forma farmacéutica de liberación sostenida muy comúnmente utilizada por la industria farmacéutica en la actualidad. Estos sistemas permiten mantener concentraciones plasmáticas constantes en el organismo, mejorando así la eficacia y adherencia al tratamiento. En este trabajo se hace una revisión sistemática sobre estos sistemas, basándose en diferentes libros, tesis doctorales y artículos. Se van a repasar tres tipos de matrices: hidrófila, inertes y lipídicas, su mecanismo de acción, componentes principales y algunos de los principios activos que utilizan estos sistemas.

Palabras clave: “liberación sostenida”, “matriz hidrófila”, “matriz lipídica”, “matriz inerte”

¿QUÉ SON?

Las matrices de liberación prolongada son comprimidos formados por matrices poliméricas que presentan el principio activo en su interior en forma de disolución o suspensión.

Permiten la liberación del principio activo de manera prolongada y uniforme, con el objetivo de alargar el efecto terapéutico, pudiendo así aumentar el intervalo posológico y evitar picos de concentración plasmática del principio activo.

TIPOS

MATRIZ HIDRÓFILA

Formada por polímero hidrófilo capaz de hincharse de agua

MATRIZ INERTE

Formada por polímero inerte e insoluble en líquidos gastrointestinales

MATRIZ LIPÍDICA

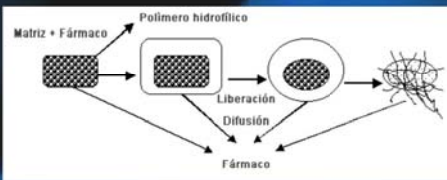
Formada por lípido sólido

LIBERACIÓN DEL PRINCIPIO ACTIVO

MATRIZ HIDRÓFILA

Cuando el comprimido entra en contacto con el líquido del medio de disolución se hincha formando una capa gelificada que establece una barrera de difusión y la disolución del fármaco permitiendo su liberación a través de la barrera.

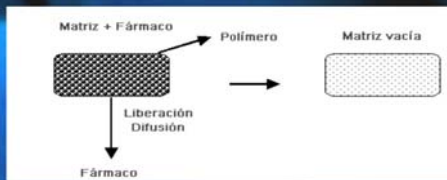
Simultáneamente puede presentarse un mecanismo de erosión de la capa gelificada externa facilitándose así la liberación del principio activo



MATRIZ INERTE

El principio activo se va a liberar a través de la red capilar formada por los espacios vacíos entre las partículas del polímero a medida que el medio de disolución penetra en la matriz. Para esto son esenciales la porosidad de la matriz y la tortuosidad de los pequeños canales que la conforman.

Una vez se ha liberado la totalidad del principio activo la matriz en sí se expulsa con las heces.

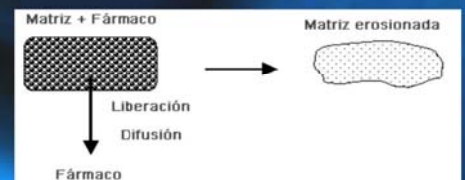


MATRIZ LIPÍDICA

La liberación del fármaco puede llevarse a cabo por dos procesos:

-Difusión del principio activo a través de canales del esqueleto lipídico formados como resultado de la penetración del medio de disolución de la matriz.

-Erosión continuada de la superficie del comprimido por lipólisis enzimática, hidrólisis o solubilización por ionización



EXCIPIENTES

FORMADORES DE LA MATRIZ (GELIFICANTES)

- DERIVADOS CELULÓSICOS → HPMC, HPC, MC, NaCMC
- POLÍMEROS ACRÍLICOS → Carbopol
- ALGINATOS
- GELATINA

LUBRIFICANTES

MEJORADORES DE LA SOLUBILIDAD

- DILUYENTES → Lactosa, MCC
- MODIFICADORES DE PH

FORMADORES DE LA MATRIZ

- POLÍMEROS METACRÍLICOS → Eudragit®
- ETILCELULOSA
- POLIETILENO
- FOSFATO CÁLCICO DIBÁSICO
- ACETATO DE POLIVINILO
- POLIAMIDA

LUBRIFICANTES

MEJORADORES DE LA SOLUBILIDAD

- CANALIZANTES
- MODIFICADORES DE PH

FORMADORES DE POROS

FORMADORES DE LA MATRIZ

- ÁCIDOS/ALCOHOLES GRASOS
- GLICÉRIDOS SATURADOS
- CERAS
- ACEITES
- ÉSTERES DE ÁCIDOS
- ALCOHOLES DE BAJO PM

LUBRIFICANTES

MEJORADORES DE LA SOLUBILIDAD

VENTAJAS E INCONVENIENTES

	VENTAJAS	INCONVENIENTES
HIDRÓFILA	-Fácil fabricación con excipientes baratos y seguros -Grandes cargas de fármaco -Bajo efecto <i>ghost</i> /placebo	-No adecuadas para vehicular fármacos de baja solubilidad
INERTE	-Simple y económico -Se puede controlar velocidad de liberación	-Complicado obtener liberación de orden 0 largos periodos de tiempo
LIPÍDICA	-Fáciles de elaborar -Gelucire® han permitido mejorar control de liberación	-Difícil controlar liberación -Problemas de estabilidad

MEDICAMENTOS

En la actualidad gran cantidad de fármacos se administran en esta forma farmacéutica. Algunos de los que más destacan son:

-**Targin®**: comprimido matricial inerte con dos principios activos (hidrocloruro de oxicodona como analgésico al ser un potente opioide e hidrocloruro de naloxona cuyo objetivo es contrarrestar el estreñimiento generado por el primero. Su acción dura 12 horas

-**Diamicron®**: medicamento para la diabetes mellitus tipo 2, cuando la dieta, el ejercicio físico y la pérdida de peso no funcionan por sí mismos. En este caso se trata de una matriz hidrófila cuyo principio activo es gliclazida.

BIBLIOGRAFÍA



**JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA**

XVII EDICIÓN - 11 de abril de 2024

P3-E

POSTER -SEMINARIO INVESTIGACIÓN

TÍTULO:

Estudio Galénico de distintos preparados de levadura de arroz rojo

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:

Celia del Mar

Apellidos:

López de la Manzanara

Correo electrónico:

torrado2@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Se realiza una extensa revisión bibliográfica sobre las características farmacotécnicas que presentan las distintas formas farmacéuticas de comprimidos o cápsulas de preparados nutraceúticos conteniendo levadura de arroz rojo. La baja biodisponibilidad de la monacolina K como principal componente con un límite máximo inferior a 3 mg por dosis y la presencia de citrinina como producto tóxico en estos preparados obliga a un especial control de calidad de estos preparados. Se recogen un estudio comparativo de los resultados de los controles de riqueza, sustancias tóxicas, uniformidad de masa, disgregación, resistencia a la rotura y disolución de distintos preparados nutraceúticos actualmente comercializados.



ESTUDIO GALÉNICO DE DISTINTOS PREPARADOS DE LEVADURA DE ARROZ ROJO

Celia del Mar López de la Manzanara Pérez
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN

El uso de nutracéuticos con levadura fermentada de arroz rojo como tratamiento hipolipemiente tiene una gran aceptación por una parte importante de la población, ya que se perciben como seguros al tratarse de complementos alimentarios.



Sin embargo, en estos preparados se detectan la aparición de efectos adversos graves como la rabdiomiolisis, que se asocian con cantidades elevadas de monacolina K, y la presencia de contaminantes, como la citrinina, una micotoxina nefrotóxica.



OBJETIVOS

Realizar una revisión bibliográfica de los principales recursos tecnológicos existentes sobre los efectos adversos de la levadura fermentada de arroz rojo, su biodisponibilidad y las características farmacotécnicas de estos preparados nutracéuticos comercializados en comprimidos o cápsulas.

MATERIAL Y MÉTODOS

PubMed.gov



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

aemps
cima

Google Académico



efsa
European Food Safety Authority

RESULTADOS

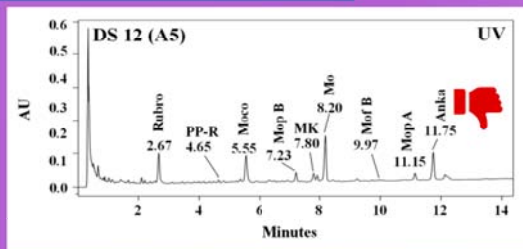


Figura 1. Análisis de Monacolina y Citrinina por UHPLC UV at 238 nm en distintos preparados comerciales de levadura de arroz rojo.

Uniformidad de Masa y Resistencia a la Fractura. En un reciente estudio todas las formulaciones de arroz fermentado con levadura roja estudiadas cumplieron con las especificaciones de la farmacopea para comprimidos (Vitiello y col., 2023).

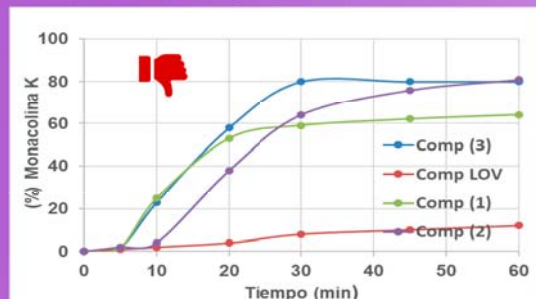


Figura 2. Estudios de Velocidad de disolución de distintos comprimidos comerciales de levadura de arroz rojo.

Disgregación y disolución. Existe un porcentaje importante de formulaciones (44,44%) que no cumple el límite de disgregación en comprimidos.

En el estudio de velocidad de disolución de comprimidos de levadura de arroz roja se observa diferencias importantes en sus perfiles de disolución. Al ser la monacolina K un fármaco tipo II, estas diferencias de disolución producirán diferencias en la biodisponibilidad con distintos efectos hipolipemiantes entre los distintos preparados comercializados (Vitiello 2023 y Cheng 2023).

CONCLUSIONES

- Las autoridades sanitarias deben controlar la concentración de monacolina K respecto a la cantidad declarada y que el nivel de citrinina no supere el límite máximo permitido en complementos alimentarios de levadura roja de arroz.
- El control de uniformidad de masa, resistencia a la fractura, disgregación y disolución, permitirán obtener comprimidos de levadura fermentada de arroz rojo que puedan alcanzar una mejor biodisponibilidad
- Será necesario hacer estudios de control de los comprimidos actualmente comercializados para conocer los perfiles de disoluciones que presentan los diferentes complementos alimenticios a base de levadura roja de arroz.

Riqueza en monacolina K y límite de citrinina. Los efectos adversos asociados al consumo de estos preparados fueron similares a los producidos por la lovastatina, relacionándose con dosis elevadas de monacolina K.

La Normativa Europea limita la dosis de monacolina K a 3 mg/comprimido (Reglamento 2022/860) y el límite máximo de citrinina a 100 µg/Kg (Reglamento 2023/915).

Existen distintos estudios que detectan en muchos preparados comercializados cantidades por debajo de la cantidad declarada. Sin embargo, no se detectan valores del contaminante citrinina por encima del límite permitido en comprimidos y cápsulas de levadura de arroz rojo comercializados (Klingelhöfer 2019).

Tabla 2. Estudio de uniformidad de masa de distintos comprimidos comerciales de levadura roja de arroz.

Muestra	Tipo Comprimido	Masa declarada (mg)	Masa media analizada (mg)	SD (%)	Cumple Ph. Eur.
(1)	Comp. Recubierto	400	421	5,2	Cumple
(2)	Comp. Recubierto	1000	1022	2,2	Cumple
(3)	Comp. Recubierto	1100	1141	3,8	Cumple
(4)	Comp. Recubierto	1340	1352	0,9	Cumple
(5)	Comp. Recubierto	983	978	-0,5	Cumple
(6)	Comp. No recubierto	1000	999	-0,1	Cumple
(7)	Comp. No recubierto	550	551	0,1	Cumple
(8)	Comp. No recubierto	ND	898	-	Cumple
(9)	Comp. No recubierto	330	329	-0,3	Cumple

Tabla 3. Estudios de Resistencia a la fractura y Disgregación de distintos comprimidos comerciales de levadura de arroz rojo.

Muestra	Tipo Comprimido	Resistencia a la Fractura (N ± SD)	Tiempo Desintegración (min.)	Especificación Ph. Eur.
(1)	Comp. Recubierto	84 ± 17	<30 min	Cumple
(2)	Comp. Recubierto	289 ± 7	> 60 min	No Cumple
(3)	Comp. Recubierto	238 ± 5	> 60 min	No Cumple
(4)	Comp. Recubierto	280 ± 7	> 60 min	No Cumple
(5)	Comp. Recubierto	211 ± 11	<15 min	Cumple
(6)	Comp. No recubierto	76 ± 8	<15 min	Cumple
(7)	Comp. No recubierto	47 ± 3	> 30 min	No Cumple
(8)	Comp. No recubierto	---	<15 min	Cumple
(9)	Comp. No recubierto	125 ± 14	<15 min	Cumple

BIBLIOGRAFÍA

- Reglamento 2022/860 de la Comisión del 1 de junio de 2022.
- Reglamento 2023/915 de la Comisión del 25 de abril de 2023.
- Klingelhöfer, I., & Morlock, G. E. (2019). Lovastatin in lactone and hydroxy acid forms and citrinin in red yeast rice powders analyzed by HPTLC-UV/FLD. Analytical and bioanalytical chemistry, 411, 6655-6665.
- Vitiello, A., Izzo, L., Castaldo, L., d'Angelo, I., Ungaro, F., Miro, A., ... & Quaglia, F. (2023). The Questionable Quality Profile of Food Supplements: The Case of Red Yeast Rice Marketed Products. Foods, 12(11), 2142.
- Chen, C. H., Yang, J. C., Uang, Y. S., & Lin, C. J. (2013). Improved dissolution rate and oral bioavailability of lovastatin in red yeast rice products. International journal of pharmaceuticals, 444 (1-2), 18-24.

LISTADO DE AUTORES

AUTOR	Nº
Anderson Matamoros, Carlos Eduardo	CO-2B
Ángulo Bustos, Wyner Andrés	SI-1A
Bermejo Guisado, Abril Coronada	P2-A
Berriochoa Sánchez, Teresa	P1-B
Cabareda, Renato	P3-A
Chromicz Chromicz, Natalia	P2-E
Comisaña Palacios, Mónica	P1-B
Crespo Chavarri, María	CO-2A
De Benito Ruiz, Paula	P2-D
De la Fuente Méndez, Alvaro	P1-E
Díaz-Alejo Molina-Prados, Ana	P1-F
Fernández Ten, Esther	CO-1C
García Goyanes, Lucía	P2-F
García Moreno, Samuel	P3-B
Gómez Cuevas, Sandra	P1-A
Gordo González, Paula	CO-1D
Goriachykh, Victoria	P2-G
Honrubia Álvarez, Alba	CO-3A
Lamas Vallejo, Elena	P1-D
Lapuente Ruiz, Víctor	CO-1B
León Rodríguez, Sergio	CO-3D
López de la Manzanara, Celia del Mar	P3-E
Lozza, Irene	SI-1B
Martín López, Paula	P2-C
Martínez Martínez, Silvia	P3-B

Mata Real, Marina	P3-B
Matute Acebo, Isabel	P3-D
Pascual Ruíz Alicia	P1-F
Pérez Fernández, Lucía	P2-A
Plana Caminero, Susana	P3-C
Pozo Puertas, Sacha Gabriel	CO-3B
Prieto Ramos, Pablo	CO-1A
Ramírez Morilla, Celia	P1-G
Rivera Lozano, Adriana	P2-B
Rodríguez Tarín, Xiang Li	P1-F
Rodríguez Yeste, Teresa Loreto	P2-C
Sánchez Padilla, Celia	P1-G
Sánchez Prieto, Lucía	CO-3C
Urrestarazu, José Antonio	P3-C
Zamora, Zoe	P1-C

NOTA EDITORIAL: Las opiniones y contenidos de los trabajos publicados en el libro de Comunicaciones de la "XVII Jornada sobre Tecnología Farmacéutica, Biofarmacia y Farmacocinética", son responsabilidad exclusiva de los autores. Así mismo, éstos se responsabilizarán de obtener el permiso correspondiente para incluir material publicado en otro lugar.