



# NUEVOS SISTEMAS DE ADMINISTRACIÓN DE SUSTANCIAS EN LA SUPERFICIE OCULAR

## Lentes de contacto como dispositivo de liberación controlada de principios activos



Violeta Durán Laforet

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

### INTRODUCCIÓN

El ojo es una estructura anatómica extremadamente compleja y con una alta resistencia al paso de fármacos. Esto hace que la administración de fármacos por vía ocular sea un gran reto farmacotécnico. Actualmente, más del 90% de los fármacos oftálmicos se administran en forma de soluciones o suspensiones, que tienen baja biodisponibilidad y tiempo de residencia. Ello hace necesario una administración frecuente y una amplia variabilidad en la dosis administrada. Para que un sistema de administración aumente significativamente la biodisponibilidad del fármaco, debe estar más cerca de la córnea que de la conjuntiva, lo que hace de las lentes de contacto la elección más racional. La capa lacrimal post-lente (fig. 1) no se mezcla fácilmente con el resto de fluido por lo que aumenta en gran medida el tiempo de residencia del fármaco y con ello la biodisponibilidad del mismo<sup>1</sup>.

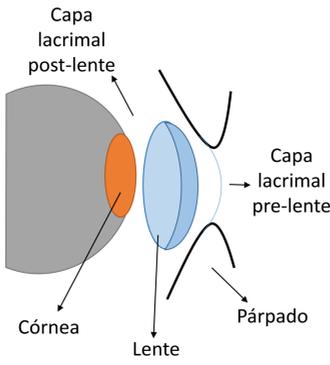


Fig. 1. Representación esquemática de la lente de contacto en el ojo

### OBJETIVOS

- 1) Llevar a cabo un estudio de los requerimientos físicos que dichas lentes deben satisfacer para ser utilizadas como sistemas de liberación controlada de fármacos.
- 2) Realizar una revisión de las diferentes estrategias para generar sistemas de liberación de fármacos basados en lentes de contacto
- 3) Efectuar una descripción de las terapias en las que una liberación controlada de fármacos a través de lentes de contacto está siendo estudiada y/o utilizada.

### MÉTODOS

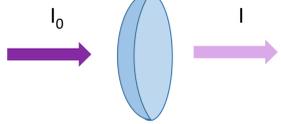
Para la elaboración de este trabajo de revisión bibliográfica se ha realizado un estudio de la información contenida en un serie de artículos de investigación. Estos han sido obtenidos a partir de una búsqueda específica en la base de artículos PubMed mediante las palabras clave: administración de fármacos, biodisponibilidad, nanopartículas, lentes de contacto y vía tópica ocular. Sólo se han tenido en cuenta los artículos posteriores a 2010 con el objetivo de centrar la investigación en los descubrimientos y avances más recientes.

### RESULTADOS

#### REQUERIMIENTOS FÍSICOS<sup>2</sup>

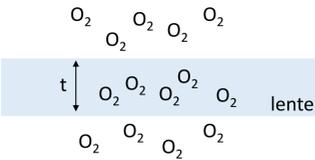
##### TRANSPARENCIA

La transparencia se cuantifica como transmitancia, que es la cantidad de luz que atraviesa un cuerpo ( $I_0/I$ ) a una determinada longitud de onda expresada en porcentaje.



##### PERMEABILIDAD AL OXÍGENO

La permeabilidad se expresa en transmisibilidad de oxígeno que es la cantidad de oxígeno que puede pasar a través de una lente de contacto de un espesor y material determinado ( $Dk/t$ ).



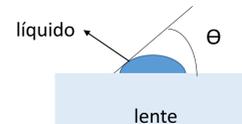
##### TEMPERATURA DE TRANSICIÓN VÍTREA

La temperatura de transición vítrea es aquella por encima de la cual el polímero presenta un comportamiento viscoso (gomoso, elástico), y por debajo un comportamiento de vidrio quebradizo.

Análisis realizados con calorimetría diferencial de barrido han mostrado una diferencia significativa de esta temperatura en las distintas lentes dependiendo de la estrategia de incorporación del principio activo a la lente.

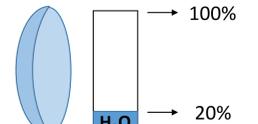
##### HUMECTABILIDAD

La humectabilidad de la lente es una variable crítica que condiciona la compatibilidad su fisiológica y la estabilidad de la película lagrimal. Se determina mediante la medición del ángulo de contacto.



##### CONTENIDO EN AGUA

El contenido en agua condiciona el confort y la permeabilidad del oxígeno. En general, la cantidad de agua que deben contener las lentes es del 20% para adecuarse a las exigencias de este producto sanitario.



#### ESTRATEGIAS PARA GENERAR SISTEMAS DE LIBERACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS<sup>3</sup>

##### LENTE EMBEBIDAS

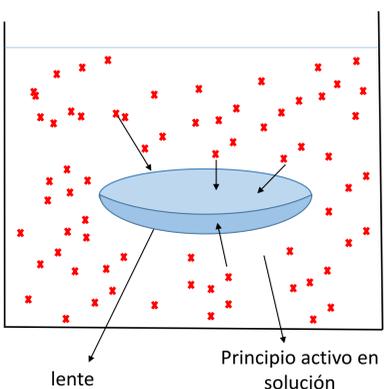


Fig. 2. Proceso de incorporación del fármaco en solución en la lente de contacto

##### IMPRESIÓN MOLECULAR

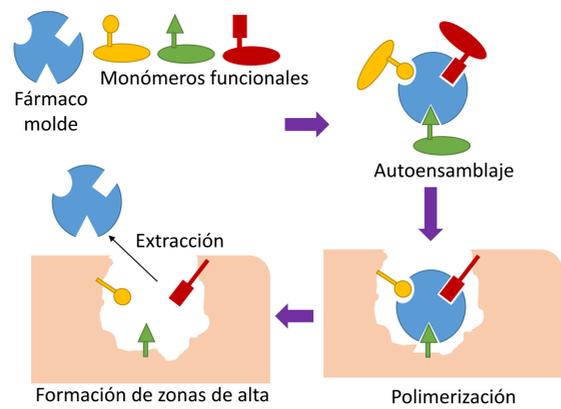


Fig. 3. Ilustración esquemática del proceso de impresión molecular

##### BARRERAS DE VITAMINA E

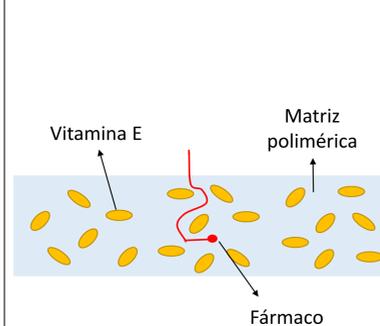


Fig. 4. Esquema del paso del fármaco a través una barrera de vitamina E en el interior de la lente de contacto

##### NANOPARTÍCULAS Y LIPOSOMAS

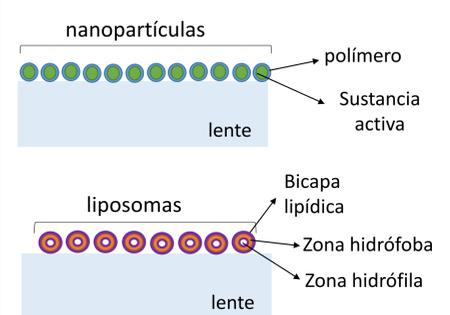


Fig. 4. Representación esquemática de nanosistemas en la superficie de la lente de contacto

#### TRATAMIENTO DE PATOLOGÍAS OCULARES BASADO EN LA ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS MEDIANTE LENTES DE CONTACTO<sup>3</sup>

Tabla 1: Relación de fármacos administrados mediante lentes de contacto para el tratamiento de diversas patologías

ALTERACIÓN OCULAR	PRINCIPIO ACTIVO	MOLÉCULA	ESTRATEGIA DE FARMACOTÉCNICA	MEJORA OBTENIDA
Infección ocular	Ciprofloxacino		Nanopartículas con ciprofloxacino	Aumento del tiempo entre dosis Actividad bactericida sostenida y efectiva
Lesión corneal	EGF	Poliaminoácido	Lentes embebidas en fármaco	Mayor tasa de curación
Síndrome del ojo seco	Ácido hialurónico Ciclosporina A		Lentes embebidas en fármaco Impresión molecular	Liberación sostenida del fármaco
Conjuntivitis alérgica	Fumarato de ketotifeno		Impresión molecular Incorporación de liposomas y nanopartículas Barrera de vitamina E	Liberación sostenida del fármaco Mayor estabilización de la película lagrimal
Glaucoma	Timolol Acetazolamida		Impresión molecular Barrera de vitamina E	Liberación sostenida del fármaco Disminución de la dosis terapéutica

### CONCLUSIONES

- 1) El uso de las lentes de contacto como un sistema de liberación controlada de fármacos ha sido probado con éxito como potencialmente útil debido al aumento de la biodisponibilidad de los fármacos.
- 2) En los últimos 10 años, se han llevado a cabo numerosos estudios que han contribuido al impulso del desarrollo farmacotécnico en el campo de la administración tópica ocular. Los más destacados han sido los impulsores de las estrategias de impresión molecular, la dispersión de fármacos a través de barreras o la utilización de nanopartículas.
- 3) Todas las estrategias desarrolladas tienen desventajas, por lo que es absolutamente necesaria una optimización de las diferentes aproximaciones, así como una continuación de la investigación en esta parcela del conocimiento para conseguir implementar el tratamiento en el mayor número de patologías posible con la máxima seguridad, calidad y eficacia.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dixon P, Shafor C, Gause S, Hsu K, Powell K, Chauhan A. Therapeutic contact lenses: a patent review. Expert Opinion on Therapeutic Patents. 2015;25(10):1117-1129.
2. Guzman-Aranguez A, Colligris B, Pintor J. Contact Lenses: Promising Devices for Ocular Drug Delivery. Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics. 2013;29(2):189-199.
3. Bengani L, Hsu K, Gause S, Chauhan A. Contact lenses as a platform for ocular drug delivery. Expert Opinion on Drug Delivery. 2013;10(11):1483-1496.