



Rocio Herrero Vanrell. Profesora Titular
Departamento de Farmacia y Tecnología
Farmacéutica. Facultad de Farmacia. UCM. Madrid.
rociohv@farm.ucm.es

El ojo es un órgano especializado y aislado del resto del organismo. El comportamiento de una **formulación destinada a la vía oftálmica** depende tanto de los factores fisiológicos del individuo como de los físico-químicos dependientes de la formulación. Como ya es conocido, los mecanismos protectores de la superficie ocular son numerosos. De esta forma se mantiene la superficie libre de partículas y sustancias extrañas. Además la película lagrimal aporta unas características específicas que hacen que la córnea se encuentre en un estado óptimo de humectación y transparencia.

Biomateriales y nuevos sistemas de administración de medicamentos **por vía ocular**

En el diseño de una formulación oftálmica intervienen un gran número de factores. En todos los casos resulta imprescindible considerar el tipo de patología a tratar, el lugar donde el fármaco debe ejercer su acción y la farmacocinética del mismo en dicha zona. A partir de ese momento se diseña el sistema de administración, teniendo en cuenta los elementos de la formulación: principio activo y excipientes. Dentro de estos últimos, y fundamentalmente en el campo de la oftalmología, cabría incluir los biomateriales, cuya introducción ha supuesto un gran avance en el desarrollo de nuevas formulaciones. La naturaleza del biomaterial seleccionado (biodegradable o no biodegradable) depende de la aplicación a la que se destine la forma farmacéutica (tópica o intraocular). Por último y una vez preparado el sistema entran en juego los recursos tecnológicos destinados a optimizar la formulación y así conseguir un sistema realmente eficaz en el tratamiento de una determinada patología.

En el desarrollo de sistemas terapéuticos de

administración tópica ocular hay que distinguir si el propósito es la penetración de la sustancia activa hacia el interior del globo ocular, o si por el contrario se pretende que la

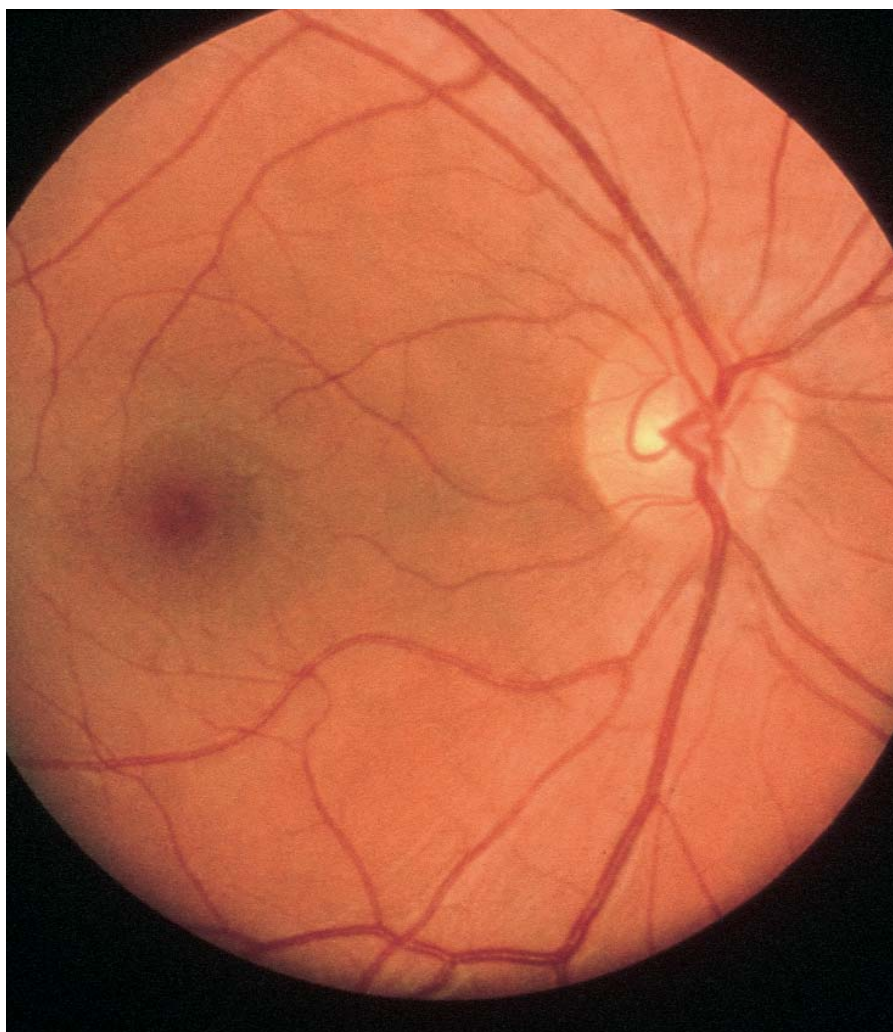


acción sea local. Dentro de la primera categoría se incluyen aquellas formulaciones desarrolladas para el tratamiento del ojo seco y determinadas lesiones corneales. Si por el contrario se pretende que el fármaco acceda

al interior del ojo, el sistema va encaminado hacia el aumento de la penetración del fármaco a través de la córnea bien mediante el aumento del tiempo de contacto de la formulación con la superficie corneal, bien mediante la formación de nanosistemas capaces de atravesar la córnea. Dentro de los primeros las últimas tendencias incluyen la utilización de polímeros denominados "bioadhesivos" cuya ventaja estriba en su capacidad de "adhesión" a la mucina del epitelio de la córnea. Dentro de la segunda estrategia la utilización de liposomas y nanopartículas ha supuesto un gran avance consiguiéndose formulaciones capaces de atravesar la córnea tanto por vía intracelular como paracelular.

La utilización de biomateriales se hace extensiva en los procesos quirúrgicos. Así se han desarrollado implantes para la cirugía del glaucoma y soluciones poliméricas como sustitutos del vítreo.

El segmento posterior del ojo es una zona del organismo de difícil acceso. El trata-



miento de las patologías que la afectan requiere el acceso de la sustancia activa al vítreo, siendo las vías de administración más utilizadas la tópica, sistémica, periocular e intraocular. En las dos primeras el acceso de la sustancia activa resulta difícil. Si se recurre a la vía tópica, las resistencias que ofrecen la córnea, el humor acuoso y el cristalino hacen que, en la mayoría de las ocasiones, los niveles de fármaco intraviteos no resulten eficaces.

La baja accesibilidad de algunos fármacos al vítreo al utilizar las vías menos agresivas junto con el efecto devastador de la mayoría de las patologías que afectan al segmento posterior hacen que, en un gran número de casos, se deba acudir a un depósito directo de la sustancia activa en el lugar de acción para instaurar el efecto de forma rápida y eficaz. Entre estas patologías destacan la uveítis, endoftalmitis fúngicas y bacterianas, vitreoretinopatía proliferativa (VRP), degeneración macular relacionada con la edad, procesos infecciosos causados por el herpes (necrosis

retiniana aguda progresiva, retinitis por citomegalovirus etc.), retinopatía diabética, melanomas y retinitis pigmentosa. En determinados casos el tratamiento requiere la administración de inyecciones intraoculares sucesivas, estando el número de las mismas condicionado por la semivida del fármaco. A pesar de las ventajas de la vía intraocular, ésta no está exenta de riesgos y su frecuencia va asociada a efectos secundarios importantes tales como: desprendimientos de retina, cataratas y endoftalmitis. Además hay que añadir el bajo índice terapéutico de la mayoría de los fármacos utilizados para estas enfermedades haciendo que dosis que por otras vías no resultan eficaces y/o resulten tóxicas para la retina.

Por las razones anteriormente mencionadas, el desarrollo de sistemas de cesión controlada de fármacos ofrece una excelente alternativa a las inyecciones intraviteas. Los dispositivos destinados a la administración intraocular pueden ser biodegradables o no biodegradables en función del polímero utili-

zado. En ambos casos, el biomaterial utilizado en la preparación del dispositivo debe ser biocompatible y tolerable. Los sistemas biodegradables resultan particularmente interesantes, ya que desaparecen del lugar de acción una vez ejercido el efecto.

En función del tamaño del dispositivo se puede acudir a una denominación genérica de implante o de sistema "particular". Así, mientras que para el implante se necesita acudir a una esclerectomía, los sistemas "particulares" pueden ser administrados mediante inyección con o sin punto de sutura. En ambos casos la aplicación se realiza en el vítreo. Como categoría intermedia entre los dispositivos anteriormente mencionados se podrían incluir los "clavos esclerales" para los que se necesita una simple perforación tisular en la esclera. También se encuentran en fase de investigación el depósito directo del sistema en el epitelio pigmentario de la retina.

El desarrollo de biomateriales y nuevos sistemas de administración ocular implica la contribución de investigadores de distintas áreas y constituye, en la actualidad, un importante reto tanto para los científicos como para la industria farmacéutica.

Referencias:

Zimmer A, Kreuter J. "Microspheres and nanoparticles used in ocular delivery systems". *Advanced Drug Delivery Reviews* 16 (1995) 61-73.

Colthurst M.J., Williams R.L., Hiscott P.S., Grierson I. "Biomaterials used in the posterior segment of the eye". *Biomaterials* 21 (2000) 649-665.

Herrero-Vanrell R., Fernández-Carballido A., Frutos G., Cadórniga R. "Enhancement of the Mydriatic Response to Tropicamide by Bioadhesive Polymers". *Journal. Ocular. Pharmacology and Therapeutics*. 16 (2000) 419-428.

Herrero-Vanrell R., Refojo M.F. "Biodegradable microspheres for vitreoretinal drug delivery". *Advanced Drug Delivery Reviews* 52 (2001) :5-16

Herrero Vanrell R. "Nuevos sistemas de administración de fármacos por vía tópica ocular". *Revista de la Sociedad Española de Oftalmología*. Vol LXXVI (2001). 143-45.

Yasukawa T., Ogura Y., Tabat Y., Kimura H., Wiedemann P., Honda Y. "Drug delivery systems for vitreoretinal diseases". *Progress in Retinal and Eye Research* 23 (2004) 253-281.