

Hot Science

**Vehículos para la
administración de
agentes
terapéuticos:
Nano y
microemulsiones**



Cuando nos enfermamos y tomamos medicamentos, ¿cómo es que los fármacos llegan al sitio en el que deben de actuar?, ¿acaso existe algún tipo de paquetería que entregue de forma segura y a tiempo los fármacos en el sitio de acción?, ¿existe un DHL, FedEx o Estafeta de los medicamentos? En el momento que un fármaco ingresa a nuestro cuerpo enfrenta condiciones y barreras fisiológicas. Se debe asegurar que el fármaco llegue sin perder su función y en una cantidad adecuada al tejido o célula objetivo. Ante este desafío, la comunidad científica ha generado sistemas de administración de fármacos, los cuales son vehículos que transportan a los medicamentos por todo el cuerpo con el fin de llevarlos hasta su objetivo y liberarlos de manera controlada [1].

Se han desarrollado diferentes sistemas de administración. Algunos de ellos son las microemulsiones y las nanoemulsiones.

Vamos por partes, comprendamos primero ¿qué es una emulsión?. Una emulsión es un sistema de dos líquidos que no se pueden mezclar entre sí, es decir, son inmiscibles; por ejemplo, agua y aceite. Si este sistema se agita (se le suministra energía) se formarán gotas de aceite que quedarán dispersas en el agua (como en una lámpara de lava). Después de cierto tiempo en reposo, los dos líquidos volverán a separarse en dos capas (Ilustración 9); para evitar esto, se utilizan emulsificantes o surfactantes que estabilizan la emulsión, de modo que las gotas de aceite quedan suspendidas sin volverse a separar.

Las nanoemulsiones son aún más pequeñas con un tamaño de gota de entre 10 nm y 1000 nm, mientras que las microemulsiones tienen un tamaño de gota aproximadamente de 100 nm [2]. Estos sistemas se generan a partir de aceite, agua, un surfactante y/o co-surfactantes. La diferencia entre una microemulsión y una nanoemulsión es que las microemulsiones son termodinámicamente estables, se forman de manera espontánea (cuando se tienen las concentraciones adecuadas de agua, aceite y surfactante); mientras que, para la generación de nanoemulsiones, se requieren de procesos de alta energía con equipos como homogeneizadores de alta presión y generadores de ultrasonido [3].



Ilustración 9

Una nanoemulsión es una emulsión cuyas gotas dispersas son muy pequeñas, de un tamaño igual o menor a 100 nanómetros (nm). Para que te des una idea de lo pequeñas que son, un cabello tiene un grosor de 40,000 nm.

Es posible encapsular fármacos dentro de las gotas de una micro o nanoemulsión (Ilustración

10). Con ello se mejora su biodisponibilidad y se protege a los fármacos de ser oxidados o degradados por enzimas, además son de fácil fabricación y tienen una larga vida útil [4].

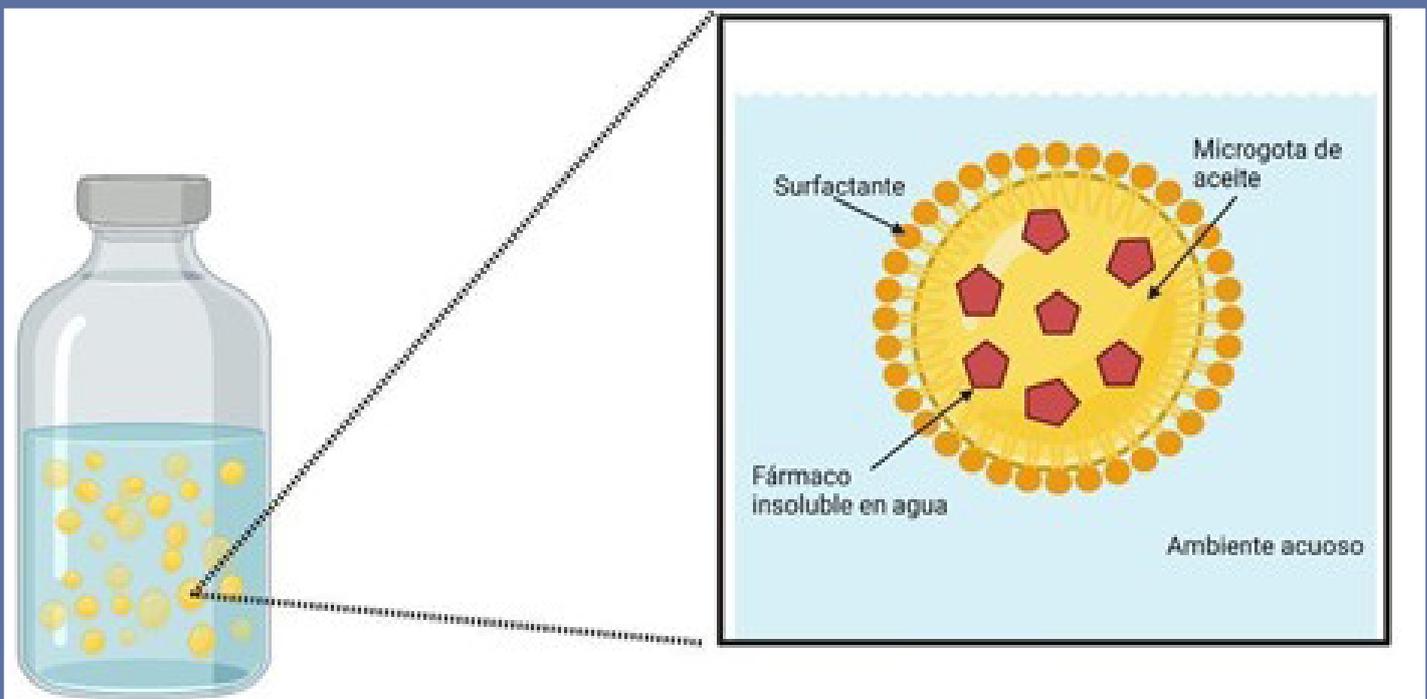


Ilustración 10A

Dicho de otra manera, las gotas servirían de embalaje para proteger al fármaco y que llegue de manera segura y en la concentración adecuada al sitio en el que debe actuar. Se ha investigado el uso de estos sistemas en la administración de vitaminas, esteroides, hormonas, antibióticos, antifúngicos, tratamientos contra el cáncer, vacunas y antiinflamatorios [5,6].

Las nano y microemulsiones también tienen el potencial para administrar múltiples fármacos al mismo tiempo. Esto se lograría si las gotas tuvieran a su vez gotas internas, como tener una caja con cajas más pequeñas, cada una para un fármaco diferente (Ilustración 10A). Además, podrían ser la base

de sistemas teragnósticos, es decir, sistemas que permitan diagnosticar y tratar enfermedades al mismo tiempo (Ilustración 10B) [5].

Actualmente ya existen en el mercado fármacos formulados en micro y nano emulsiones [3]. Por otro lado, dada su flexibilidad, su capacidad para generar sistemas complejos y su posible aplicación en el tratamiento de enfermedades como el cáncer, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y enfermedades infecciosas, tienen un futuro prometedor en el diseño de terapias dirigidas y formulaciones de liberación controlada.

Sin embargo, para generar estos sistemas aún hay muchas áreas de estudio por fortalecer.

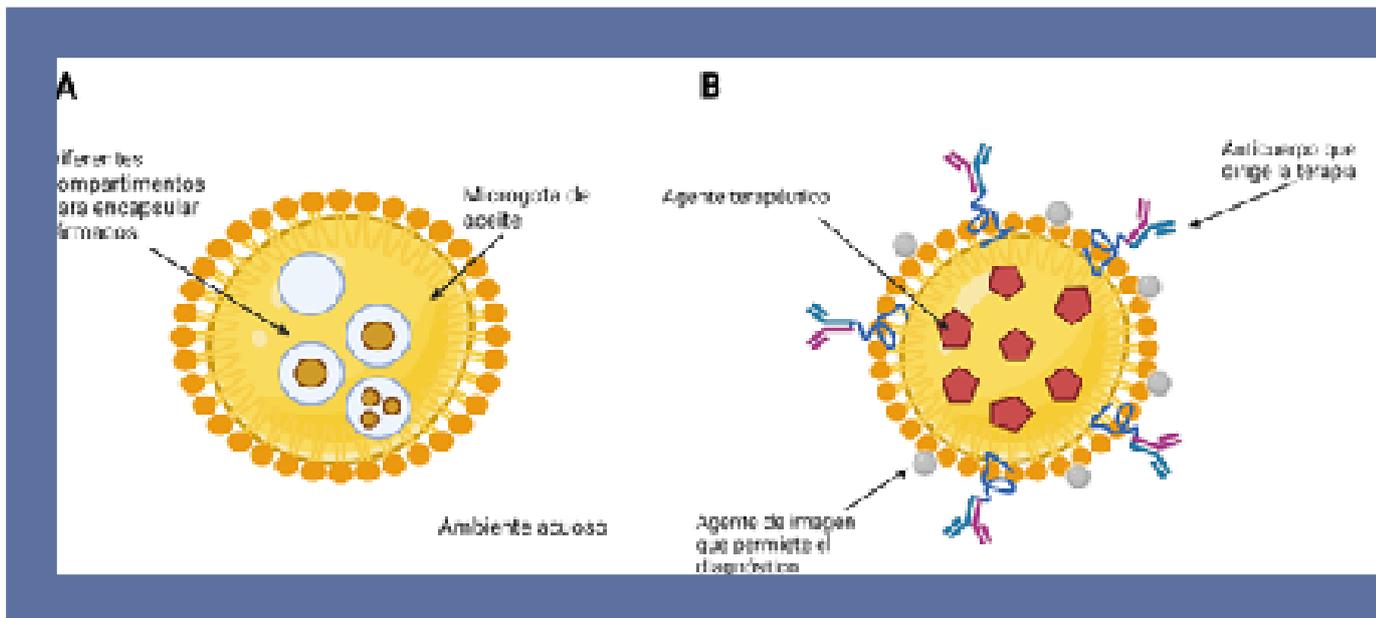


Ilustración 10B

Si bien, las microemulsiones pueden ser estables por largos periodos de tiempo (siempre que se mantengan las condiciones de temperatura de almacenamiento adecuadas), las nanoemulsiones pueden ser más inestables debido a fenómenos físicos como la maduración de Ostwald [7] lo cual limita sus aplicaciones. Ante estas limitantes, se ha propuesto mejorar la fabricación para controlar la estructura final de las microgotas, mejorar la reproducibilidad en la producción y desarrollar métodos de análisis más precisos para su caracterización [5].

Las micro y nanoemulsiones son un campo de estudio para los ingenieros farmacéuticos y biotecnólogos que se espera cobre mayor atención y lleve al trabajo colaborativo entre científicos e industria para el diseño y comercialización de nuevos productos.

IBT CIATEJ

ESCRITO POR: **G**uadalupe T. de Dios Figueroa

gpetonatzin@hotmail.com

Glosario

Acuoso: Sistema que tiene abundante agua.

Barreras fisiológicas: Tejidos y/o materiales producidos por tejidos que obstaculizan el paso de los fármacos.

Biodisponibilidad: Cantidad y velocidad con las cuales un fármaco ingresa al organismo (es absorbido) y llega a estar disponible en el sitio de acción.

Co-surfactante: Molécula que se adiciona a un proceso para aumentar la efectividad de un surfactante.

Enzima: Proteína que acelera las reacciones químicas en el cuerpo.

Fármaco: Sustancia que se utiliza para prevenir, diagnosticar, tratar o aliviar los síntomas de una enfermedad o afección.

Homogeneizador: Equipo en el que una mezcla es forzada para atravesar un orificio de tamaño restringido por medio de la aplicación de presión. Las fuerzas de impacto, junto con la caída de presión, promueven la disgregación de las fases de la emulsión.

Maduración de Ostwald: Fenómeno que consiste en la condensación y agregación de las gotas más pequeñas de una nanoemulsión en gotas más grandes.

Surfactante: Son moléculas en cuya estructura tienen una parte hidrofílica (afines por el agua) y una parte lipofílica (afines por el aceite), al tener diferentes afinidades en una misma molécula, tiene la capacidad de mantener unidas moléculas de aceite y agua y de esta manera estabilizar las emulsiones.

Referencias

- [1] Vega-Vásquez, P., Mosier, N. S., & Irudayaraj, J. (2020). Nanoscale Drug Delivery Systems: From Medicine to Agriculture. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00079>
- [2] Sheth, T., Seshadri, S., Prileszky, T., & Helgeson, M. E. (2020). Multiple nanoemulsions. *Nature Reviews Materials*, 5(3), 214–228. <https://doi.org/10.1038/s41578-019-0161-9>
- [3] Ali, A., Ansari, V., Ahmad, U., Akhtar, J., & Jahan, A. (2017). Nanoemulsion: An Advanced Vehicle For Efficient Drug Delivery. *Drug Research*, 67(11), 617–631. <https://doi.org/10.1055/s-0043-115124>
- [4] Singh, Y., Meher, J. G., Raval, K., Khan, F. A., Chaurasia, M., Jain, N. K., & Chourasia, M. K. (2017). Nanoemulsion: Concepts, development and applications in drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 252, 28–49. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2017.03.008>
- [5] Ganta, S., Talekar, M., Singh, A., Coleman, T. P., & Amiji, M. M. (2014). Nanoemulsions in Translational Research—Opportunities and Challenges in Targeted Cancer Therapy. *AAPS PharmSciTech*, 15(3), 694–708. <https://doi.org/10.1208/s12249-014-0088-9>
- [6] Mishra, A.; Panola, R.; Rana, A. C. Microemulsions: As Drug Delivery System. *J. Sci. Innov. Res.* 2014, 3, 467–474.
- [7] Pavoni, L.; Perinelli, D. R.; Bonacucina, G.; Cespi, M.; Palmieri, G. F. An Overview of Micro- and Nanoemulsions as Vehicles for Essential Oils: Formulation, Preparation and Stability. *Nanomaterials* 2020, 10, 135.