LENTES DE CONTACTO BLANDAS MEDICADAS

DRUG-LOADED SOFT CONTACT LENSES

ÁLVAREZ-LORENZO C¹, CONCHEIRO-NINE A¹

De un tiempo a esta parte se está prestando una atención creciente al desarrollo de lentes de contacto capaces de incorporar fármacos para cederlos de manera sostenida en el área precorneal. Se pretende incrementar la biodisponibilidad ocular para mejorar la eficacia de los tratamientos utilizando dosis reducidas, de manera que se minimice la absorción sistémica. También se busca simplificar la posología y mejorar el cumplimiento de los regímenes terapéuticos (1).

La posibilidad de abordar simultáneamente la corrección de un problema de visión y el tratamiento farmacológico de una patología ocular tiene un atractivo indudable aunque, si se requieren únicamente las prestaciones propias de un sistema de liberación, podrían utilizarse lentes neutras. En cualquier caso, es necesario incorporar el fármaco en la cantidad suficiente y que se ceda a la velocidad adecuada. La dificultad que encierra dotar a las lentes de estas dos funcionalidades constituyó un obstáculo insalvable durante muchos años, pero recientemente se han puesto a punto nuevas aproximaciones que abren interesantes perspectivas para que el uso de las lentes de contacto medicadas pueda llegar a ser una realidad.

Desde un punto de vista estructural, las lentes de contacto blandas son hidrogeles; es decir, sistemas constituidos por una red polimérica tridimensional capaz de embeber un volumen importante de medio acuoso. Cuando se sumergen en una disolución concentrada de fármaco, pueden captarlo en pequeñas cantidades, alojándolo en la fase acuosa o incorporándolo al entramado polimérico mediante adsorción inespecífica. Las mejoras en la biodisponibilidad ocular que se producen cuando se insertan lentillas convencionales impregnadas de fármaco se deben a que la renovación del fluido lacrimal atrapado entre la lentilla y la córnea transcurre mucho

más lentamente que la del fluido lacrimal que baña su superficie externa, y a que esta superficie externa se deshidrata parcialmente durante los intervalos de tiempo comprendidos entre los sucesivos parpadeos. Como consecuencia de ello, la cantidad de fármaco que difunde hacia la superficie corneal es cinco veces superior a la que se libera hacia el fluido lacrimal externo, de manera que la córnea se mantiene en contacto con el fármaco a concentraciones elevadas durante periodos de tiempo más prolongados y la penetración resulta más eficaz (2). Las investigaciones dirigidas a sacar más provecho de este mecanismo tienen como objetivo poner a punto lentes de contacto con capacidad para cargar cantidades elevadas de fármaco y para controlar de manera efectiva la cesión, y se centran en la modificación de los métodos de síntesis que se vienen utilizando para fabricar las lentillas convencionales. El trabajo que se está desarrollando en la actualidad se orienta las siguientes direcciones:

1. Encapsulación del fármaco en vesículas o partículas nanométricas que se dispersan en la disolución de los monómeros constituyentes de las lentillas para que, una vez que se produce la polimerización, queden atrapadas en su estructura. Las partículas coloidales son las encargadas de regular la liberación del fármaco. Si las dimensiones de las estructuras coloidales son las adecuadas y se incorporan en proporciones moderadas, las lentes mantienen la claridad óptica. Para materializar esta idea, se ha ensayado la incorporación a hidrogeles acrílicos de microemulsiones y liposomas cargados con fármacos hidrofóbicos, como la lidocaína. Los sistemas resultantes liberan en las primeras 24 horas alrededor del 25% de la dosis, pero controlan de manera eficaz la liberación de la fracción restante durante más de una semana (2). Esta interesante aproxima-

¹ Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. España.
E-mail: ffrusdog@usc.es / ffancon@usc.es

ción presenta todavía dos inconvenientes: i) la baja estabilidad de las estructuras coloidales frente a la esterilización y ii) la liberación prematura de una parte significativa de la dosis en el líquido de conservación de las lentillas, que obliga a almacenarlas en medios donde no se produzca la descarga.

2. Funcionalización del hidrogel para hacer posible el establecimiento de uniones no covalentes con las moléculas de fármaco, principalmente aplicando técnicas de moldeado o «imprinting» molecular. Este procedimiento busca adecuar la estructura de las lentillas para que el fármaco pueda interaccionar directamente con las cadenas poliméricas. Por ejemplo, se han desarrollado lentes de contacto basadas en hidroxietilmetacrilato y comonómeros iónicos que presentan afinidad por ciertos agentes antialérgicos, como el azuleno o la nafazolina, con el fin de promover su carga y conseguir el control de la cesión por un mecanismo de intercambio iónico. El mayor inconveniente de estos materiales radica en que la neutralización de los grupos iónicos suele ir acompañada de importantes cambios de volumen que pueden llevar consigo un deterioro en sus propiedades ópticas (3). El empleo de la técnica de moldeado molecular o «molecular imprinting» representa un importante avance dentro de esta línea de trabajo. El procedimiento consiste en sintetizar la lente de contacto en presencia de las moléculas de fármaco, para que actúen como moldes haciendo que los monómeros se ordenen en torno a ellas de acuerdo con su afinidad. La disposición espacial de los monómeros se hace permanente una vez que el proceso de polimerización se completa. Se crean así receptores específicos en la estructura de la lentilla, que tienen el tamaño y los grupos químicos más adecuados para captar el fármaco con una elevada afinidad. El limitado número de monómeros funcionales de que se dispone y la reducida estabilidad física de los receptores, derivada de la flexibilidad de las lentillas, representan importantes

dificultades para la aplicación de esta técnica. Sin embargo, abordando de manera cuidadosa la optimización de la composición y de los procedimientos de síntesis, se ha conseguido desarrollar lentes de contacto con capacidad de carga y control de la cesión mejoradas, que proporcionan niveles de norfloxacin superiores a la MIC de numerosas bacterias (4), o que incrementan de una manera muy marcada la biodisponibilidad ocular de timolol en un modelo animal (5).

La facilidad de uso y el bajo costo de los procesos de fabricación hacen que las lentes de contacto blandas resulten muy atractivas como sistemas de liberación ocular de fármacos. Aunque se requiere más investigación, especialmente ensayos in vivo, antes de que lleguen a ponerse en el mercado lentes de contacto medicadas, los avances recientes permiten predecir que en un futuro no muy lejano pueden convertirse en un instrumento muy útil para prolongar la permanencia de los fármacos en el área precorneal, reduciendo su absorción sistémica y mejorando el cumplimiento de las pautas posológicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez-Lorenzo C, Hiratani H, Concheiro A. Contact lenses for drug delivery: achieving sustained release with novel systems. *Am J Drug Deliv* 2006; 4: 131-151.
2. Gulsen D, Chauhan A. Ophthalmic drug delivery through contact lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 2342-2347.
3. Sato T, Uchida R, Tanigawa H, Uno K, Murakami A. Application of polymer gels containing side-chain phosphate groups to drug-delivery contact lenses. *J Appl Polym Sci* 2005; 98: 731-735.
4. Alvarez-Lorenzo C, Yañez F, Barreiro-Iglesias R, Concheiro A. Imprinted soft contact lenses as norfloxacin delivery systems. *J Control Release* 2006; 113: 236-244.
5. Hiratani H, Fujiwara A, Tamiya Y, Mizutani Y, Alvarez-Lorenzo C. Ocular release of timolol from molecularly imprinted soft contact lenses. *Biomaterials* 2005; 26: 1293-1298.