

Laca ungueal de polipseudorotaxanos: del laboratorio a la clínica

Otero Espinar Francisco J*, Anguiano Igea Soledad, Cutrín Gómez Elena, Nogueiras Nieto Luis, Gómez Amoza José Luis

Dpto. Farmacología Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, USC.

*Correspondencia: francisco.otero@usc.es

1. Introducción

Uno de los factores críticos que condicionan la eficacia de los tratamientos tópicos en las patologías ungueales es la baja permeabilidad de la uña. Esto hace que la mayoría de los tratamientos tópicos no sean eficaces y sea necesario combinar con la administración sistémica.

En este trabajo se aborda el desarrollo integral de un sistema tópico ungueal, desde su diseño en el laboratorio hasta su autorización de comercialización.

La tecnología empleada en la elaboración de la laca puede aplicarse a diversas sustancias, lo que abre un amplio abanico de posibilidades de tratamiento de patologías y alteraciones ungueales.

2. Materiales y métodos

2.1. Desarrollo de las formulaciones

Estudios realizados de la asociación supramolecular entre las ciclodextrinas y los poloxámeros y su interacción con la placa ungueal, permitieron obtener un primer vehículo acuoso termosensible elaborado a partir de estos polipseudorotaxanos y cuyos resultados fueron objeto de la concesión de la patente ES2369101B2 [1].

Sobre la base de esta patente, se optimizaron las condiciones de preparación y composición del vehículo y se logró obtener una nueva laca de uñas de base hidro-alcohólica que mejoraba significativamente las características cosméti-

cas y la permeabilidad ungueal de dos principios activos estudiados, ciclopiroxolamina y clobetasol propionato.

Los prometedores resultados obtenidos tras la modificación de la formulación inicial y los posteriores estudios de optimización de sus principales componentes nos impulsó a la solicitud de una nueva patente europea [2], que ha sido extendida a varios países. Esta patente ha sido licenciada a una compañía farmacéutica internacional que ha realizado los estudios clínicos.

2.2. Estudios clínicos

Con las formulaciones seleccionadas se han realizado dos tipos de ensayos clínicos en humanos. Un ensayo de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, para evaluar la eficacia y seguridad de un barniz de uñas de ciclopiroxolamina. Se completó con un ensayo piloto de evaluación de la respuesta clínica y de su tolerabilidad frente a la mejora cosmetológica y mantenimiento de uñas y finalmente un estudio de evaluación de la eficacia reparadora del barniz de uñas, de la tolerancia bajo control dermatológico y de la evaluación subjetiva de la eficacia y de las características organolépticas.

Adicionalmente se realizó un estudio clínico para comprobar la seguridad y eficacia de una laca de metilsulfonilmetano frente a la fragilidad de las uñas y alteraciones como las líneas de Beau y la onicorrexis.

3. Resultados y Discusión

Todas las laca optimizadas presentan los siguientes componentes en el vehículo (adaptando su proporción a la polaridad del activo): poloxamer P407, laurilsulfato sódico, hidroxipropil-β-ciclodextrina, acetato de etilo, etanol y agua purificada. Con las laca elaboradas se han realizado estudios de penetración y difusión ungueal con diferentes principios activos antifúngicos y antipsoriaticos.

Los estudios de permeabilidad mostraron una penetración significativa de estos activos a partir de la laca y en el caso de los fármacos antifúngicos una mejora con relación a referencias del mercado (Fig. 1).

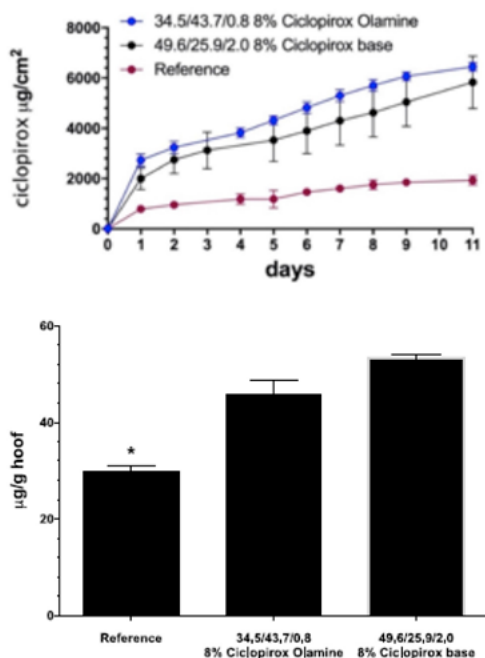


Fig 1. Cinéticas de difusión y cantidad de fármaco acumulado a los 11 días en pezuña bovina a partir de laca optimizadas y Ref OnyTec® [3]

Los estudios clínicos en fase III de eficacia y seguridad de la laca de ciclopiroxolamina, empleando como producto comparador de referencia OnyTec®, muestran un nivel de curación completa similar para la laca y la referencia (alrededor del 10-11 %), pero con una curación micológica superior (Fig. 2).

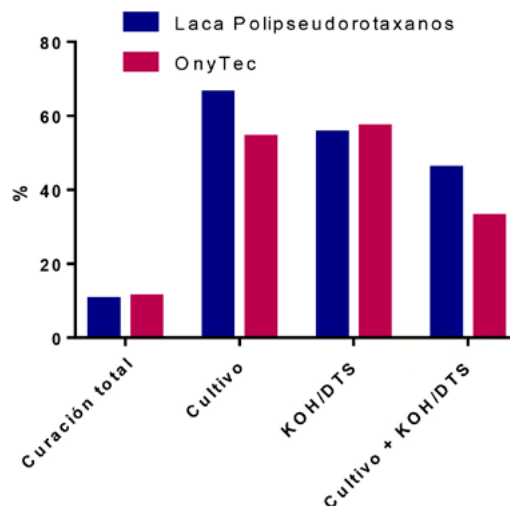


Fig 2. Porcentaje de curación micológica

El resultado del ensayo clínico de tolerabilidad y mejora cosmética de la laca realizada en 25 voluntarios con alteraciones cosméticas, mostraron una clara mejoría a las 24 semanas de tratamiento, con una reducción significativa del área afectada, de las alteraciones del color y un descenso en proporción de pacientes con alteraciones del lecho ungueal (31 %). Los resultados del estudio del efecto BRISA muestran una apreciación muy positiva de los voluntarios en cuanto al brillo y belleza de las uñas, regeneración y crecimiento e imagen y color.

Finalmente, el estudio clínico de eficacia de la laca desarrollada conteniendo metilsulfonil-metano realizado en 30 voluntarios y en el que se utilizó Betralfatus® como referencia mostró una mejor eficacia de la nueva laca desarrollada frente a las líneas de Beau y onicorrexis y una mejor satisfacción de los voluntarios [4].

4. Conclusiones

Las formulaciones desarrolladas han mostrado que con el nuevo barniz de uñas se obtiene resultados de penetración transungueal significativamente superiores a las que ofrecen otras laca del mercado. Se mejoran además la tolerabilidad, regeneración y aceptabilidad por parte del paciente. La tecnología de esta nueva laca representa un avance como vehículo de sustancias activas para aplicaciones tópicas en diversas patologías.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Área de Valorización, Transferencia y Emprendimiento de USC la financiación recibida del programa Acelerador de Transferencia en la convocatoria 2012.

In memoriam a nuestro compañero y amigo José Luis Gómez Amoza

Referencias bibliográficas

1. Otero Espinar FJ, Nogueiras Nieto, L., Anguiano Igea S. Sistema farmacéutico acuoso para la administración de fármacos en las uñas. Patente española ES2369101B2, 2012
2. Otero Espinar FJ, Anguiano Igea S., Cutrín Gómez ML, Gómez Amoza JL Hydroalcoholic system for nail treatment. Patente europea, EP3151863B1, 2020
3. Cutrín Gómez E, Conde Penedo A. Anguiano Igea S, Gómez Amoza JL, Otero Espinar FJ. Optimization of drug permeation from 8 % colopirox cyclodextrin/poloxamer-soluble polypseudorotaxane-based nail lacquers. *Pharmaceutics*. 2020;12(231):1-14.
4. Fernández Campos F, Navarro F, Corrales A, Picas J, Pena E, González J, Otero Espinar FJ. Transungual delivery, anti-inflammatory activity, and an in vivo assessment of a cyclodextrin polypseudorotaxanes nail lacquer. *Pharmaceutics*. 2020;12(730):1-18.

Este trabajo debe ser citado como:

Otero Espinar FJ, Anguiano Igea S, Cutrín Gómez E, Nogueiras Nieto L, Gómez Amoza, JL. Laca ungueal de polipseudorotaxanos: del laboratorio a la clínica. *Rev Esp Cien Farm*. 2021;2(2):24-6.