

Elaboración y caracterización de geles sintéticos para la administración local de micropartículas en cirugía protésica

Alonso Berenguel María¹, Martín Sabroso C¹, Aparicio Blanco J¹, Torres Suárez AI¹

¹ Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

*Correspondencia: malons34@ucm.es

1. Introducción

Las cirugías protésicas en ortopedia consisten en la extracción, reparación y sustitución (parcial o total) de una articulación por una prótesis.

Algunas de las complicaciones más prevalentes de este tipo de cirugías son la aparición de infecciones en el sitio quirúrgico [1], enfermedades tromboembólicas, dolor o pérdida de fijación.

Los medicamentos utilizados tanto durante el acto quirúrgico como en el tratamiento postquirúrgico de las posibles complicaciones se administran habitualmente por vías sistémicas [2]. La administración repetida de altas dosis durante largos periodos de tiempo, puede conllevar la aparición de efectos adversos e, incluso el incumplimiento de la terapia farmacológica por parte de los pacientes [3].

El objetivo de este trabajo es elaborar geles que faciliten la administración local de sistemas de liberación controlada, concretamente micropartículas, durante el acto quirúrgico con el fin de reducir el tratamiento sistémico posterior.

2. Materiales y métodos

Los materiales empleados fueron: Soluplus[®] (BASF Pharma); PVA con peso molecular de 30.000 a 70.000 Da (de Sigma-Aldrich, Alemania); alcohol etílico 96^º (Panreac AppliChem); agua desmineralizada Milli-Q[®] (Millipore, España); agitador magnético termostático (IKA Labortechnik, Alemania) y viscosímetro rotacional (Brookfield[®], USA).

2.1. Formulación de geles sintéticos

2.1.1. Formulación de geles con Soluplus[®].

Se elaboraron 6 geles, con concentraciones de Soluplus del 30 %, 40 % y 50 %, en mezclas etanol:agua 80:20 y 90:10. Para ello el Soluplus[®] se incorporó a la solución de etanol:agua y se mantuvo en agitación durante 1h a temperatura ambiente. Una vez elaborados se almacenaron en nevera.

2.1.2. Formulación de geles de PVA.

Se elaboró un gel concentrado de PVA y agua, mediante agitación a 80 °C, hasta su completa disolución, se dejó atemperar y, en agitación continua, se añadió etanol, con el fin de elaborar las formulaciones de la tabla 1. Una vez elaborados los geles se almacenaron en nevera.

Tabla 1. Composición de los geles de PVA.

Gel	PVA (%)	Etanol:agua
P21-30	21	30:70
P21-40	21	40:60
P10-50	10	50:50
P10-70	10	70:30
P7,5-40	7,5	40:60

2.2. Caracterización de los geles.

Se estudió su viscosidad, su extensibilidad sobre la superficie de un cotilo de cadera de titanio y el tiempo que tardan en secar sobre éste. Además, se estudió la formación y estabilidad de una suspensión de micropartículas de PLGA con un tamaño medio de partícula de 25 µm, en el gel.

3. Resultados y Discusión

Los geles elaborados resultaron transparentes; ligeramente amarillentos en el caso de geles con Soluplus®.

En los geles con Soluplus®, se observó que la viscosidad era independiente de la proporción de etanol/agua usada, incrementándose al aumentar la cantidad de Soluplus® en los mismos (Figura 1).

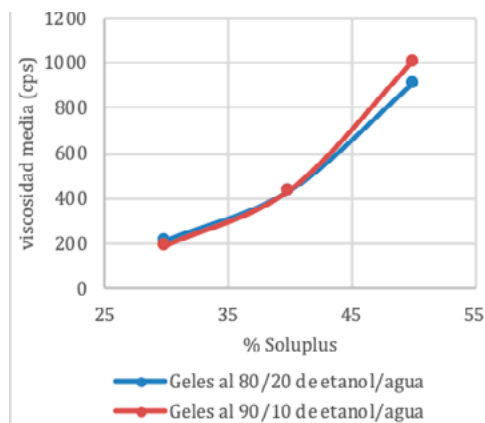


Fig.1. Influencia del porcentaje de Soluplus® en la viscosidad de los geles con diferentes proporciones de etanol/agua.

Al incorporar las micropartículas, éstas se dispersaron con facilidad, y la estabilidad de la suspensión formada fue mayor para geles con viscosidades más altas, produciéndose, en estos geles, la sedimentación de las micropartículas a partir de las 8 h.

Los geles con una menor proporción de Soluplus® destacaron por presentar una extensibilidad sobre el cotilo más fácil. Sin embargo, la capa de gel formada era extremadamente fina y, los tiempos de secado, eran mayores. El gel, con 50 % de Soluplus®, destacó por ser el que menor tiempo tardaba en secar (10 minutos),

Referencias bibliográficas

1. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(4):780-5.
2. Arciola CR, Campoccia D, Speziale P, Montanaro L, Costerton JW. Biofilm formation in Staphylococcus implant infections. A review of molecular mechanisms and implications for biofilm-resistant materials. *Biomaterials.* 2012;33(26):5967-82.
3. Bouaziz A, Uçkay I, Lustig S, Boibieux A, Lew D, Hoffmeyer P, et al. Non-compliance with IDSA guidelines for patients presenting with methicillin-susceptible Staphylococcus aureus prosthetic joint infection is a risk.

Este trabajo debe ser citado como:

Alonso Berenguel M, Martín Sabroso S, Aparicio Blanco J, Torres Suárez AI. Elaboración y caracterización de geles sintéticos para la administración local de micropartículas en cirugía protésica. *Rev Esp Cien Farm.* 2021;2(2):99-100.

generando una capa de gel más gruesa y con una extensibilidad buena.

Para todos los geles de PVA, se observó que la viscosidad se incrementa al incorporar mayores concentraciones de etanol y de PVA. Esta viscosidad aumentó, además, durante el almacenamiento de los geles hasta estabilizarse entre las 24-48 h después de su elaboración.

Tan solo para los geles elaborados con proporciones bajas de PVA y altas de etanol, se consiguen tiempos de secado por debajo de 40 minutos (límite de tiempo de secado establecido). Concretamente, los geles elaborados con un 10 % de PVA presentaron un tiempo de secado de 30 min. A pesar de que la viscosidad de estos geles era relativamente baja, eran capaces de generar suspensiones de micropartículas homogéneas y estables cuando la proporción de etanol:agua fue de 70:30 (Tabla 2).

Tabla 2. Características de los geles seleccionados.

Gel	50 % Soluplus®90:10 etanol:agua	10 % PVA 70:30 etanol:agua
Viscosidad	~1000 cps	~200 csp
Tiempo de secado	10 min	30 min
Estabilidad suspensión	> 8h	> 4h

4. Conclusiones

Se consiguieron, dos geles, uno con Soluplus® y otro con PVA con unas características de viscosidad, extensibilidad, tiempo de secado y capacidad de formación de una suspensión estable de micropartículas que les hace adecuados para la administración intraoperatoria de micropartículas cargadas con fármacos buscando una acción prolongada a nivel local.