

Encapsulación de un compuesto hidrofílico en nanopartículas de PLGA mediante doble emulsión-evaporación del disolvente

Navío Celia, Aberturas María del Rosario, Molpeceres Jesús *

Unidad docente de Tecnología Farmacéutica. Departamento Ciencias Biomédicas, Facultad de Farmacia, Universidad de Alcalá.

*Correspondencia: jesus.molpeceres@uah.es

1. Introducción

Las nanopartículas (NP) son sistemas coloidales que se utilizan como sistema de transporte para diferentes tipos de moléculas. Entre ellas, las poliméricas (NPP) y en particular las elaboradas con PLGA, presentan numerosas ventajas frente a otros sistemas transportadores [1].

Son varias las técnicas empleadas para preparar NPP a partir de polímeros preformados, pero resulta necesario combinar éstas con las características del fármaco (solubilidad, estabilidad...) y las del polímero empleado para controlar y modular las propiedades que las NP deben tener conforme a su aplicación terapéutica.

Varios estudios publicados en el último año, empleando diferentes técnicas, muestran que en la actualidad sigue siendo un reto encapsular en NP fármacos o moléculas hidrofílicas [2-4]. Por tanto, existe todavía un área de crecimiento en la mejora de los métodos para formular NP incorporando moléculas hidrófilas.

El objetivo principal de este trabajo es la formulación y caracterización de NP de PLGA cargadas con un compuesto hidrofílico modelo, la bromosulfotaleína disódica (Bs), con la finalidad de optimizar su eficacia de encapsulación.

2. Materiales y métodos

Las NP se han preparado mediante la técnica de doble emulsión-evaporación.

2.1. Estudios preliminares

Dado que no existe ninguna información previa sobre la elaboración de NP con Bs, se realizaron estudios preliminares, modificando algunos parámetros con la finalidad de determinar las condiciones de elaboración de las NP definitivas.

Tabla 1. Variables evaluadas en los estudios preliminares.

Form	Q _{bs} (mg)	PVA en fase interna	PF-127	Cs (0,2%) (ml)	Disolvente orgánico	Q _{PLGA} (mg)	HCl ext.	Eliminación del disolvente
1	12,5	2,80%	-	-	Ac. Et.	100	-	R
2	12,5	2,80%	-	-	Ac. Et.	100	-	E
3	12,5	2,80%	-	0,1	Ac. Et.	100	-	R
4	12,5	2,80%	-	0,1	Ac. Et.	100	-	E
5	12,5	2,80%	-	-	DCM	200	-	R
6	12,5	2,80%	-	-	DCM	200	-	E
7	12,5	2,80%	-	0,1	DCM	200	-	R
8	12,5	2,80%	-	0,1	DCM	200	-	E
9	12,5	-	-	-	DCM	200	-	R
10	12,5	-	-	-	DCM	200	-	E
11	25	-	2%	-	DCM	200	-	E
12	25	-	20%	-	DCM	200	-	E
13	12,5	-	20%	-	Ac. Et.	100	-	R
14	12,5	-	20%	-	Ac. Et.	100	-	E
15	5	-	-	-	DCM	100	-	R
16	5	2,80%	-	0,1	DCM	100	-	R
17	5	2,80%	-	0,1	Ac. Et.	100	-	R
18	5	2,80%	-	0,1	DCM	100	0,1M	R
19	5	-	20%	0,1	DCM	100	-	R
20	5	-	20%	0,1	DCM	100	-	R
21	5	-	20%	0,1	Ac. Et.	100	-	R

Los parámetros evaluados fueron los siguientes: cantidad de Bs (Q_{Bs}), tensioactivo empleado en la primera emulsión, cantidad de PLGA incor-

porada, presencia de quitosano (Cs) en la fase interna acuosa, disolvente orgánico empleado (AcEt o DCM) y si éste se eliminaba mediante evaporación 12h a T ambiente (E) o con el rotavapor (R). La tabla 1 resume las formulaciones y los parámetros evaluados.

2.2. Preparación y caracterización de las NP

A partir de los resultados preliminares se prepararon las NP cargadas con Bs siguiendo el esquema de la figura 1.

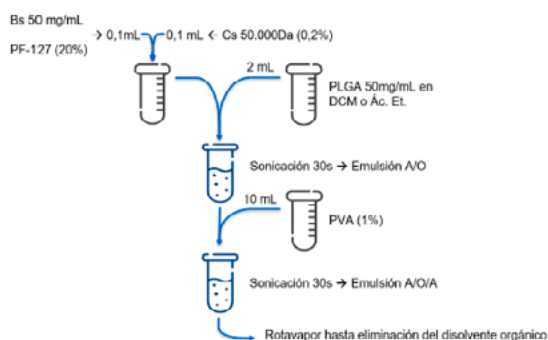


Fig. 1. Protocolo de preparación de las NPBs

Se determinaron la recuperación, la eficacia de encapsulación, el rendimiento, el potencial zeta y la morfología de las mismas.

3. Resultados y Discusión

3.1. Resultados preliminares

La tabla 2 muestra los resultados obtenidos en los estudios preliminares.

Tabla 2. Resultados de los estudios preliminares.

Form	EE teor %	EE exp %	REC %	Pot Z mV	Tamaño nm	%	PDI
1	56,68	3,1	46,42	-12,77	161,5	100	0,085
2	52,43	1,29	48,86	-13,97	199,6	100	0,171
3	52,78	4,22	51,44	-9,33	189,1	97,7	0,199
4	47,23	3,43	56,2	-6,83	187,7	100	0,182
5	26,29	7,09	80,8	-16,30	265	97,6	0,195
6	7,23	-2,31	90,46	-13,00	269,6	95	0,213
7	20,63	17,53	96,9	-13,03	321,1	95,5	0,238
8	36,78	11,79	75,01	-17,23	313,8	96,6	0,307
9	22,09	3,65	81,56	-13,40	257,8	94,8	0,236
10	8,58	0,71	92,13	-14,30	267,7	96,1	0,234
11	29,34	-1,43	69,23	-18,87	345	94,5	0,416
12	25,73	27,01	101,28	-16,50	322,5	100	0,439
13	42,08	24,25	81,57	-15,40	174	98,3	0,187
14	41,83	28,43	86,6	-13,37	176,5	98,6	0,185
15	29,15	17,58	88,43	-17,17	319,1	97,7	0,206
16	46,15	45,57	99,42	-8,83	329,4	96,8	0,208
17	40,06	15,63	75,57	-12,63	192,2	97,3	0,205
18	34,66	14,29	79,63	-1,22	339,1	95,1	0,307
19	52,24	43,91	85,15	-10,30	370,8	96,5	0,326
20	34,21	27,88	91,22	-9,32	300,7	96,3	0,283
21	36,91	43,78	106,87	-8,48	294,2	100	0,258

3.2. Caracterización de las NP definitivas

Las figuras 2, 3 y 4 muestran los resultados de encapsulación de la Bs, la morfología de las NP y la capacidad de retención del fármaco.

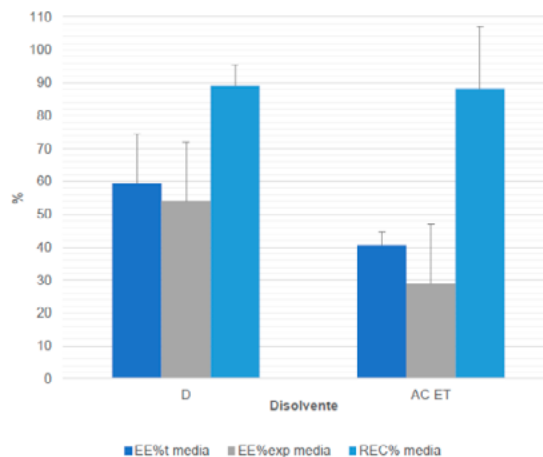


Fig. 2. Encapsulación de Bs en las NP según el disolvente.

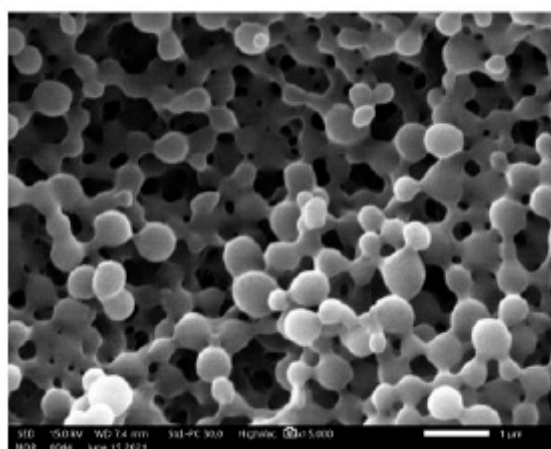


Fig. 3. Microfotografía SEM de las NP.

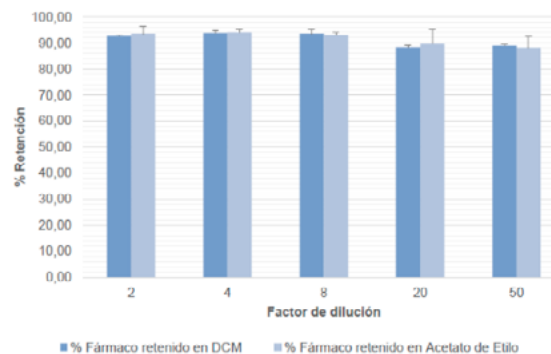


Fig. 4. Retención de Bs en las NP.

4. Conclusiones

Las NP de PLGA encapsulan Bs de forma moderada y dependiente del disolvente empleado. Su morfología es esférica y de superficie lisa, con tamaños similares a los obtenidos por difracción láser. Asimismo, muestran una elevada capacidad de retención del producto encapsulado.

Referencias bibliográficas

1. Mendoza-Muñoz N, Quintanar-Guerrero D, Allémann E. Recent Patents on Drug Delivery & Formulation. 2012;6(3):236.
2. Omar SH, Osman R, Mamdouh W, Abdel-Bar HM, Awad GAS, International Journal of Biological Macromolecules. 2020; 165(Pt A):483-94.
3. Ryu S, Park S, Lee HY, Lee H, Cho C, Baek J. International Journal of Molecular Sciences. 2021;22:2792.
4. Khezri K, Saeedi M, Morteza-Semnani K, Akbari J, Rostamkalaei SS. Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology. 2020; 48(1):841-53.

Este trabajo debe ser citado como:

Navío C, Aberturas MR, Molpeceres J. Encapsulación de un compuesto hidrofílico en nanopartículas de PLGA mediante doble emulsión- evaporación del disolvente. Rev Esp Cien Farm. 2021;2(2):221-3.