

Influencia del método de encapsulación en las propiedades de eritrocitos portadores de fármacos

Gutiérrez Millán Carmen^{*1,2}, Báez Díaz Celia², Colino Gandarillas Clara Isabel^{1,2}

¹ Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad de Salamanca

² Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca.

*Correspondencia: carmengutierrez@usal.es

1. Introducción

Los sistemas portadores de fármacos basados en eritrocitos, tienen numerosas aplicaciones tanto en terapéutica como en diagnóstico, ya que presentan ventajosas propiedades de biocompatibilidad, biodegradabilidad y prolongados tiempos de permanencia en el organismo.

Si bien pueden incluir en su interior amplia variedad de moléculas de diferente naturaleza y tamaño, las modificaciones en los procesos de carga pueden comprometer su viabilidad al alterar sus propiedades originales, provocando un mayor reconocimiento y retirada de los eritrocitos cargados por el sistema monocito macrófago [1]. Entre los distintos métodos de encapsulación destacan indudablemente los basados en fenómenos de ósmosis.

Nuestro grupo presenta una amplia experiencia en la encapsulación de fármacos mediante diálisis hipotónica, y ha preparado sistemas de administración de distintos fármacos antiinfecciosos basados en eritrocitos [2, 3].

El presente trabajo plantea la posibilidad de reproducir dichos sistemas simplificando el procedimiento de encapsulación. Para ello se ha desarrollado un método de dilución hipotónica para la encapsulación de estavudina como fármaco modelo, comparando los eritrocitos cargados con los obtenidos por el método de diálisis hipotónica habitualmente utilizado.

2. Materiales y métodos

2.1. Encapsulación de fármaco en eritrocitos humanos

Eritrocitos procedentes de concentrados de hematíes humanos del centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León fueron sometidos al procedimiento de diálisis (Figura 1) o al procedimiento de dilución hipotónica con objeto de conseguir la encapsulación del fármaco (Figura 2).

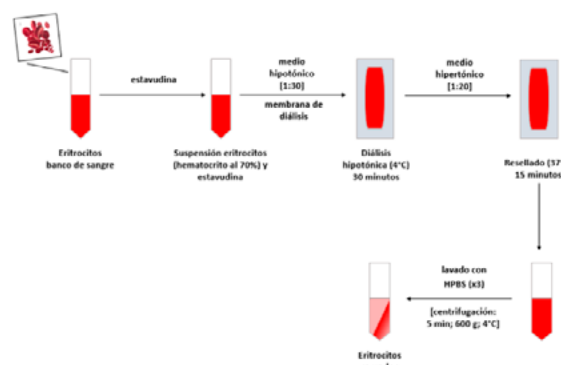


Fig. 1. Esquema del método de encapsulación basado en la diálisis hipotónica.

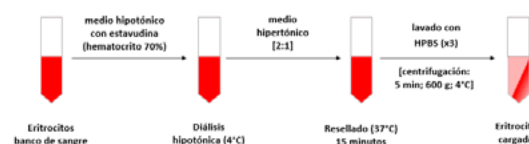


Fig. 2. Esquema del método de encapsulación basado en la dilución hipotónica.

2.2. Evaluación de la eficacia de encapsulación

El fármaco encapsulado se cuantificó mediante un método de HPLC previamente validado, y se calculó la eficacia de encapsulación como el porcentaje de fármaco encapsulado respecto a la concentración inicial disponible para su entrada en los eritrocitos.

2.3. Evaluación de la fragilidad osmótica

Los eritrocitos cargados y sin cargar se enfrentaron a disoluciones de NaCl de osmolalidades decrecientes (0,9-0 % de NaCl v/v) y se cuantificó por espectrofotometría la hemoglobina liberada. Las curvas de fragilidad osmótica se ajustaron utilizando el software GraphPad Prism y el índice de fragilidad osmótica se estimó como la concentración del NaCl que produciría un 50 % de hemólisis conforme a la ecuación de la curva.

3. Resultados y Discusión

La tabla 1 muestra concentración media en eritrocitos cargados y la eficacia de encapsulación obtenidas para ambos métodos.

Tabla 1. Concentración encapsulada y eficacia de encapsulación del fármaco.

Método de encapsulación	Estavudina encapsulada (mg/mL)	Eficacia (%)
Diálisis	0,395 ± 0,219	11,95 ± 6,13
Dilución	0,279 ± 0,104	7,82 ± 2,92

Los valores de fármaco encapsulado no revelan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los dos métodos, por lo que se puede afirmar que el método de dilución puede dar lugar a resultados de encapsulación similares al basado en la diálisis.

Referencias bibliográficas

- Hamidi M, Zarrin A, Foroosh M, Mohammadi-Samani S. Applications of carrier erythrocytes in delivery of biopharmaceuticals. *J Control Release*. 2007;118(2):145-60.
- Gutiérrez Millán C, Bax BE, Castañeda AZ, Marinero ML, Lanao JM. In vitro studies of amikacin-loaded human carrier erythrocytes. *Transl Res*. 2008 Aug;152(2):59-66.
- Briones E, Colino CI, Lanao JM. Study of the factors influencing the encapsulation of zidovudine in rat erythrocytes. *Int J Pharm*. 2010 Nov 30;401(1-2):41-6.

Este trabajo debe ser citado como:

Gutiérrez Millán C, Bárez Díaz C, Colino Gandarillas Clara I. Influencia del método de encapsulación en las propiedades de eritrocitos portadores de fármacos. *Rev Esp Cien Farm*. 2021;2(2):185-6.

Las curvas de fragilidad osmótica (Figura 3) de los eritrocitos cargados reflejan un mayor desplazamiento hacia la izquierda de la curva de eritrocitos cargados mediante el procedimiento basado en la dilución hipotónica, que el observado para los cargados por el método de diálisis, así como menor valor del índice de fragilidad osmótica estimado, tal y como se recoge en la Tabla 2.

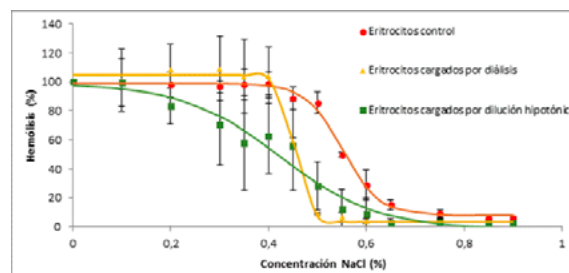


Fig. 3. Curvas de fragilidad osmótica.

Tabla 2: Índices de fragilidad osmótica de los eritrocitos control y cargados por ambos métodos.

Eritrocitos control	Diálisis	Dilución hipotónica
0,56	0,46	0,42

4. Conclusiones

Los resultados de encapsulación obtenidos con ambos métodos no reflejan diferencias estadísticamente significativas, lo cual confirma la posibilidad de simplificar el método de obtención de eritrocitos portadores. Los estudios de fragilidad osmótica parecen revelar mayores alteraciones tras la aplicación del procedimiento de dilución hipotónica, por lo que, si bien los resultados son alentadores, este método deberá estudiarse con mayor profundidad para su optimización.