

241 Caracterización *in vitro* de microesferas biodegradables de PLGA conteniendo diclorhidrato de pramipexol para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson

C.Fuentes, C. von Plessing, M. Fernández

Departamento de Farmacia, Facultad de Farmacia de la Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

constfuentes@udec.cl

El pramipexol (PMX) es un agonista dopaminérgico no ergótico utilizado para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (EP) [1]. El desarrollo de una formulación de liberación prolongada del fármaco podría constituir una estrategia eficaz para prevenir o retrasar las diskinesias en la EP [2].

Las microesferas son sistemas que pueden elaborarse con polímeros biocompatibles y biodegradables que modulan la liberación del fármaco, actuando además como reservorio de éste.

El objetivo de este trabajo fue desarrollar y caracterizar una nueva formulación de diclorhidrato de PMX mediante dos métodos de microencapsulación.

Se elaboraron microesferas usando el copolímero ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA 50:50, Resomer 502®) mediante la técnica de emulsión/evaporación de solvente a partir de una emulsión O/W (método A) y a partir de una emulsión W/O/W (método B). Las microesferas fueron caracterizadas por eficacia de encapsulación (EE), difracción de rayos laser, microscopía electrónica de barrido (SEM), difracción de rayos X (XRD), calorimetría diferencial de barrido (DSC) y estudios de liberación *in vitro*.

La difracción de rayos laser indicó que los tamaños medios de las microesferas preparadas por los métodos A y B fueron $22,5 \pm 7,8\mu\text{m}$ y $20,3 \pm 11,5\mu\text{m}$, con coeficientes de dispersión de tamaño de partícula (Span) de 1,08 y 1,53, respectivamente.

La interacción entre fármaco y polímero se evaluó mediante técnicas de XRD y DSC, cuyos resultados demostraron la existencia del PMX de manera dispersa en la matriz polimérica sin interacciones importantes entre ellos.

El análisis SEM mostró para el método A partículas esféricas con superficie lisa y ausencia de cristales de fármaco en la superficie. Para el

método B se observaron partículas esféricas con pequeñas invaginaciones.

La EE fue significativamente mayor para las microesferas preparadas por el método B ($77,1 \pm 5,6\%$) que para las preparadas por el método A ($49,1 \pm 5,2\%$). Sin embargo, el estudio de liberación *in vitro* mostró que durante la primera hora se produjo una liberación más rápida del fármaco para el método B ($32,1 \pm 9,7\%$) que para el método A ($7,8 \pm 1,0\%$). Además, la formulación obtenida por el método A mostró una liberación más uniforme y cercana a la linealidad que la formulación obtenida por el método B. Ambas formulaciones liberaron la totalidad del fármaco a los 30 días de estudio.

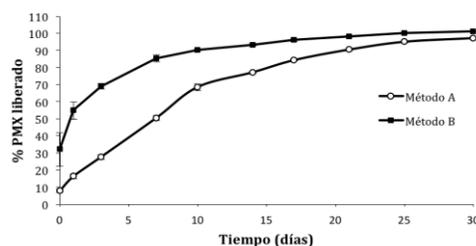


Fig 1. Perfil de liberación de PMX desde microesferas obtenidas por el método A (o) y método B (■)

Se concluye que las microesferas obtenidas mediante ambos métodos de elaboración poseen características de composición y tamaño adecuadas que hacen factible su administración vía parenteral. Ambas formulaciones retardan la liberación del fármaco desde la matriz, comportándose como reservorio de éste.

Agradecimientos: Proyecto DIUC N° 211.074.045-1.0, Proyecto Fondecyt Iniciación 11130387; Dr. Pedro Toledo, Laboratorio de Superficies ASIF, Universidad de Concepción.

Referencias

- [1] K.M. Shannon, J.P. Bennett Jr and J.H. Friedman, *Neurology*. **49**, 724 (1997).
- [2] C.W. Olanow, J.A. Obeso and F. Stocchi, *Nat. Clin. Pract. Neurol.* **2**, 382 (2006).