

240 Optimización de la elaboración de micropartículas poliméricas mediante diseño experimental y su aplicación en la encapsulación de rivastigmina

A. Miranda Tassara¹, C. Gómez Gaete¹, P. Toledo Ramírez², S. Mennickent Cid¹

¹: Departamento de Farmacia, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción

²: Departamento de Ingeniería Química, Facultad de Ingeniería, Universidad de Concepción
arnoldomiranda@udec.cl

El uso de la microtecnología en el ámbito farmacéutico ha cobrado realce durante el último tiempo debido a la posibilidad de encapsular moléculas y desarrollar formulaciones de liberación sostenida, mejorando las propiedades biofarmacéuticas del activo y reduciendo sus efectos adversos [1]. La rivastigmina, fármaco usado para el tratamiento del Alzheimer, presenta características farmacológicas que la convierten en una molécula de interés para desarrollar una formulación microtecnológica de depósito [2].

El objetivo del presente trabajo fue optimizar el proceso de elaboración de micropartículas poliméricas a través del método de emulsión evaporación de solvente, utilizando un diseño experimental. Optimizadas las condiciones de fabricación, se procedió a cargar las micropartículas con rivastigmina y evaluar su eficiencia de encapsulación.

Para optimizar la elaboración de micropartículas se empleó el polímero del ácido láctico (PLA). Se disolvió el polímero en diclorometano y luego se adicionó sobre esta solución una fase acuosa que contenía el emulgente (polivinilalcohol), para finalmente emulsificar la mezcla y proceder a evaporar el solvente orgánico mediante agitación magnética. A fin de optimizar las condiciones, se utilizó un diseño central compuesto, centrado en las caras, considerando 3 factores experimentales (tabla 1) y siendo las respuestas a medir: diámetro promedio, polidispersidad e integridad de micropartícula, esto con el fin de obtener las condiciones que otorgaran el máximo tamaño, baja dispersión y máxima integridad.

Una vez establecidas las condiciones de elaboración, se cargaron las micropartículas con cantidades crecientes de rivastigmina. Se estudiaron además otros polímeros, como el copolímero del ácido láctico y glicólico (PLGA), en distintas proporciones, y su incidencia en la eficiencia de encapsulación.

Tabla 1: Niveles de factores experimentales.

Factor	Nivel -1	Nivel 0	Nivel +1
Velocidad de homogenización (rpm)	3000	5000	7000
Tiempo de homogenización (segundos)	20	60	100
Concentración de emulgente (%)	0,25	0,625	1,0

Se obtuvieron las condiciones experimentales óptimas para elaborar micropartículas de PLA mediante el método emulsión/evaporación de solvente, consiguiendo que las partículas tuviesen un tamaño menor a los 125 μm , el cual es requerido para la administración de una formulación de depósito de tipo parenteral. El fármaco fue encapsulado en las micropartículas de forma eficaz, presentándose diferencias en la encapsulación obtenida entre los distintos polímeros utilizados.

En conclusión, fue posible optimizar el método de elaboración de micropartículas poliméricas para ser posteriormente cargadas con rivastigmina. Como perspectiva queda estudiar el perfil de liberación que se pueda obtener con las distintas formulaciones para luego seleccionar la más adecuada y evaluarla *in vivo*.

Los autores agradecen a CONICYT-PCHA/Magister Nacional/2013-22131316 y al Laboratorio de Análisis de Superficie y su Interacción con Fluidos (ASIF).

Referencias

- [1] S. Benita, *Microencapsulation: Methods and Industrial Applications* (CRC Press, Estados Unidos, 2006)
- [2] B. R. Williams, A. Nazarians and M. A. Gill, *Clinical Therapeutics* **25**, 1634 (2003).