



# **Desarrollo de un sistema transportador de fármacos de baja solubilidad, cargue y cuantificación de principios activos en el sistema de transporte desarrollado**

## **Estudiantes**

Andrés De La Hoz Álvarez

Código estudiantil: 202113330097

Angely Cabrera González

Código estudiantil: 202113332858

Jesús Mercado Reyes

Código estudiantil: 202113331992

## **Profesores Tutores**

Alberto Espinosa Garavito, *Ph. D*

Fabián Espitia Almeida, *Ph. D*

## **RESUMEN**

La baja solubilidad de algunos principios activos supone un reto para la formulación de nuevos y mejores medicamentos por ello en los últimos años se han intensificado estudios para el desarrollo de nuevas plataformas para el transporte de fármacos de baja solubilidad con las que se obtenga una buena liberación, biodisponibilidad y Absorción, una de ellas es la microencapsulación mediante la cual se pueden cargar principios activos hidrofóbicos de manera eficaz. La presente investigación se centra en la producción de micropartículas lipídicas solidas como sistema transportador de fármacos de baja solubilidad, el cargue y cuantificación de principios activos en el sistema de transporte desarrollado. Las micropartículas fueron creadas a partir de alcohol cetílico, ácido esteárico, ácido palmítico y quitosano por el método de microemulsión, usando Tween 20 y 80 como emulsionante y Fexofenadina como principio activo debido a su escasa solubilidad en agua. Con estas materias primas fue posible desarrollar tres formulaciones, las cuales se estudiaron a través de difracción láser con ayuda de un analizador de partículas Mastersizer 3000+ Ultra mediante el cual se obtuvo la distribución de los tamaños de partículas. Adicionalmente, para

la cuantificación de Fexofenadina en capsulada en los sistemas de transporte preparados se construyó una curva de calibración con un estándar externo, preparando soluciones cuyas concentraciones fueron, 0.09 mg/mL, 0.06 mg/mL, 0.03 mg/mL y 0.009 mg/mL, Seguidamente se leyeron las absorbancias a una longitud de onda de 220 nm en un espectrofotómetro UV-Visible Agilent Technologies 8453. Finalmente, usando la ecuación de ajuste lineal se calculó la concentración de Fexofenadina en cada sistema de transporte. Entre los resultados relevantes del trabajo se destaca la obtención de al menos un 50% de micropartículas con tamaños inferiores a 6.17  $\mu\text{m}$ ; lo que favorece la velocidad de disolución, la biodisponibilidad y con ello una mejor absorción, por otra parte, los porcentajes de encapsulación del fármaco van desde  $54.05 \pm 0.03 \%$  hasta el  $78.58 \pm 0.09 \%$ . Los resultados de esta investigación muestran que esta tecnología es una herramienta prometedora para el desarrollo de sistemas de transporte de fármacos de baja solubilidad con alta capacidad de carga de principios activos.

**Palabras claves:** micropartículas, difracción Laser, fexofenadina, transportador de fármacos, tamaño de partícula, principio activo.

## ABSTRACT

The low solubility of some active ingredients is a challenge for the formulation of new and better drugs, therefore in recent years studies have intensified for the development of new platforms for the transport of low solubility drugs with which a good release, bioavailability and absorption are obtained, one of them is the microencapsulation by which hydrophobic active ingredients can be loaded effectively. The present research focuses on the production of solid lipid microparticles as a carrier system for low solubility drugs, the loading and quantification of active ingredients in the developed transport system. The microparticles were created from cetyl alcohol, stearic acid, palmitic acid and chitosan by the microemulsion method, using Tween 20 and 80 as emulsifier and Fexofenadine as active principle due to its low solubility in water. With these raw materials it was possible to develop three formulations, which were studied through laser diffraction with the help of a Mastersizer 3000+ Ultra particle analyzer by means of which the distribution of particle sizes was obtained. Additionally, for the quantification of Fexofenadine in capsulated in the prepared transport systems, a calibration curve was constructed with an external standard, preparing solutions whose concentrations were 0.09 mg/mL, 0.06 mg/mL, 0.03 mg/mL and 0.009 mg/mL. The absorbances were then read at a wavelength of 220 nm in an Agilent Technologies 8453 UV-Visible spectrophotometer. Finally, using the linear fitting equation, the concentration of Fexofenadine in each transport system was calculated. Among the relevant results of the work, it is highlighted the obtaining of at least 50% of microparticles with sizes smaller than 6.17  $\mu\text{m}$ ; which favors the dissolution rate, the bioavailability and with it a better absorption, on the other hand, the encapsulation percentages of the drug range from  $54.05 \pm 0.03 \%$  to  $78.58 \pm 0.09 \%$ . The results of this research show that this technology

is a promising tool for the development of low solubility drug transport systems with high loading capacity of active ingredients.

**Keywords:** Microparticles, Laser Diffraction, Fexofenadine, Bioavailability, Loading capacity, Particle size.

## REFERENCIAS

- Ak, G., & Bk, D. (2012a). MICROENCAPSULATION FOR CONTROLLED DRUG DELIVERY: A COMPREHENSIVE REVIEW. *Sunsari Technical College Journal*, 1(1).
- Alvarado López, K. (2015). *Uso de cocrisales para mejorar la solubilidad y velocidad de disolución de los fármacos Using cocrystals to improve the solubility and dissolution rate of drugs*. 15(25), 207–215.
- Bale, S., Khurana, A., Singh, M., & Chandraiah Godugu, &. (2016). Overview on Therapeutic Applications of Microparticulate Drug Delivery Systems. In *Critical Reviews<sup>TM</sup> in Therapeutic Drug Carrier Systems* (Vol. 33, Issue 4).  
www.begellhouse.com
- Sandri, G., Bonferoni, M. C., Ferrari, F., Rossi, S., & Caramella, C. M. (2014). *The Role of Particle Size in Drug Release and Absorption* (pp. 323–341).  
[https://doi.org/10.1007/978-3-319-00714-4\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-319-00714-4_11)
- Scioli Montoto, S., Muraca, G., & Ruiz, M. E. (2020). Solid Lipid Nanoparticles for Drug Delivery: Pharmacological and Biopharmaceutical Aspects. In *Frontiers in Molecular Biosciences* (Vol. 7). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2020.587997>
- Siepmann, J., & Siepmann, F. (2006). Microparticles used as drug delivery systems. In *Progress in Colloid and Polymer Science* (Vol. 133, pp. 15–21).  
[https://doi.org/10.1007/2882\\_053](https://doi.org/10.1007/2882_053)
- Ganesan, P., & Narayanasamy, D. (2017). Lipid nanoparticles: Different preparation techniques, characterization, hurdles, and strategies for the production of solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers for oral drug delivery. In *Sustainable Chemistry and Pharmacy* (Vol. 6, pp. 37–56). Elsevier B.V.  
<https://doi.org/10.1016/j.scp.2017.07.002>
- Kohane, D. S. (2007). Microparticles and nanoparticles for drug delivery. In *Biotechnology and Bioengineering* (Vol. 96, Issue 2, pp. 203–209). <https://doi.org/10.1002/bit.21301>
- Mastersizer 3000+ Ultra*. (n.d.).
- Nai, G. A., Oliveira, M. C. de, Tavares, G. de O., Pereira, L. F. F., Soares, N. D. S. L., & Silva, P. G. (2015). Evaluación de la genotoxicidad inducida por la administración

- repetida de anestésicos locales: un estudio experimental en ratones. *Brazilian Journal of Anesthesiology (Edición En Español)*, 65(1), 21–26.  
<https://doi.org/10.1016/j.bjanes.2013.07.008>
- Perge, L., Robitzer, M., Guillemot, C., Devoisselle, J. M., Quignard, F., & Legrand, P. (2012). New solid lipid microparticles for controlled ibuprofen release: Formulation and characterization study. *International Journal of Pharmaceutics*, 422(1–2), 59–67.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2011.10.027>
- Ribeiro, A. J., Neufeld, R. J., Arnaud, P., & Chaumeil, J. C. (1999). Microencapsulation of lipophilic drugs in chitosan-coated alginate microspheres. In *International Journal of Pharmaceutics* (Vol. 187). [www.elsevier.com/locate/promis](http://www.elsevier.com/locate/promis)
- Roque-Borda, C. A., Saraiva, M. de M. S., Macedo Junior, W. D., Márquez Montesinos, J. C. E., Meneguín, A. B., Toledo Borges, A. B., Crusca Junior, E., Garrido, S. S., de Almeida, A. M., Marchetto, R., Chorilli, M., Berchieri Junior, A., Teixeira, S. R., Pavan, F. R., & Vicente, E. F. (2023). Chitosan and HPMCAS double-coating as protective systems for alginate microparticles loaded with Ctx(Ile21)-Ha antimicrobial peptide to prevent intestinal infections. *Biomaterials*, 293.  
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2022.121978>
- Sandri, G., Bonferoni, M. C., Ferrari, F., Rossi, S., & Caramella, C. M. (2014). *The Role of Particle Size in Drug Release and Absorption* (pp. 323–341).  
[https://doi.org/10.1007/978-3-319-00714-4\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-319-00714-4_11)
- Scioli Montoto, S., Muraca, G., & Ruiz, M. E. (2020). Solid Lipid Nanoparticles for Drug Delivery: Pharmacological and Biopharmaceutical Aspects. In *Frontiers in Molecular Biosciences* (Vol. 7). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2020.587997>
- Siepmann, J., & Siepmann, F. (2006). Microparticles used as drug delivery systems. In *Progress in Colloid and Polymer Science* (Vol. 133, pp. 15–21).  
[https://doi.org/10.1007/2882\\_053](https://doi.org/10.1007/2882_053)
- Umeyor, E. C., Kenekwku, F. C., Ogbonna, J. D., Chime, S. A., & Attama, A. (2012). Preparation of novel solid lipid microparticles loaded with gentamicin and its evaluation in vitro and in vivo. *Journal of Microencapsulation*, 29(3), 296–307.  
<https://doi.org/10.3109/02652048.2011.651495>
- Yadav, V. R., Suresh, S., Devi, K., & Yadav, S. (2009). Novel formulation of solid lipid microparticles of curcumin for anti-angiogenic and anti-inflammatory activity for optimization of therapy of inflammatory bowel disease. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 61(3), 311–321. <https://doi.org/10.1211/jpp/61.03.0005>

