

NANOCRISTALES REDISPERSABLES DE ALBENDAZOL OBTENIDOS POR HOMOGENEIZACIÓN DE ALTA PRESIÓN Y SECADO POR ASPERSIÓN: DISEÑO Y CARACTERIZACIÓN FÍSICO-QUÍMICA DE LOS SISTEMAS

Alejandro J. Paredes[†], Daniel A. Allemandi[†] y Santiago D. Palma[†]

[†]Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA-CONICET). Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba (UNC), Haya de la Torre y Medina Allende, Ciudad Universitaria, X5000HUA, Córdoba, Argentina.

Autor para correspondencia: alejandrojparedes@gmail.com. Te: 03515353865 int: 53363.

Albendazol (ABZ) es un fármaco (F) antiparasitario de amplio espectro con escasa solubilidad acuosa y biodisponibilidad errática, lo cual se ha asociado a fallas terapéuticas. La formulación de nanocristales se ha convertido en una estrategia de gran valor para la formulación de F pocos solubles ya que se produce un aumento exponencial en su superficie específica, incrementando su velocidad de disolución, concentración de saturación y mucoadhesividad.

El objetivo del presente trabajo fue obtener nanocristales de ABZ (NCABZ) en forma de polvos redispersables mediante una técnica optimizada de homogeneización de alta presión (HAP) - secado por aspersión (SPA) y realizar la caracterización físico-química de los sistemas.

Para la producción de NCABZ se partió de suspensiones acuosas del F (2,5% p/p) y un estabilizante [Poloxamer 188 (P188)] a diferentes concentraciones (0,25; 0,5; 1 y 2,5% p/p), utilizando un mortero y un pilón. Las suspensiones fueron procesadas mediante HAP (30 ciclos a 1200 bar) y finalmente fueron convertidas en polvos mediante SPA. El rendimiento de proceso (RP) y la capacidad de redispersión (CR) fueron medidos luego del SPA. La caracterización físico-química de los sistemas incluyó la medición del tamaño de partícula e índice polidispersidad (IP) mediante dispersión dinámica de la luz, microscopía electrónica de barrido, difracción de rayos X, ensayos de solubilidad y disolución.

Las 4 suspensiones estudiadas arrojaron tamaños de partícula dentro del rango nanométrico (~500 nm) y valores de IP cercanos a 0,250 luego de la HAP, dichos parámetros se mantuvieron estables hasta 5 días. La presencia de P188 al 1% y 2,5% permitió una alta CR (551±20,45 nm y 483,78±14,76 nm respectivamente), mientras que al 0,25% y 0,5% la CR se vio reducida (1648,24±87,34 nm y 770,12±20,56 nm respectivamente). El RP también aumentó a concentraciones crecientes de P188, alcanzando un 72% para 2,5% de P188. Los patrones de difracción de rayos X demostraron la ausencia de cambios en la cristalinidad de ABZ, encontrándose sus picos característicos (7, 17, 38 y 45 °θ) tanto en NCABZ como en la mezcla física (Control). Las fotomicrografías demostraron un alto grado de homogeneidad y una reducción en el tamaño de partícula para NCABZ respecto al F puro. La velocidad de disolución se vio incrementada para NCABZ (Q_{1h} : 84,63%) mientras que el F puro y el Control presentaron valores de Q_{1h} de 4,28% y 7,7% respectivamente.

La combinación de HAP y SPA es viable para la producción de una fórmula optimizada de ABZ. Los resultados obtenidos en este trabajo podrían tener un alto impacto sanitario ya que se necesitarían menores dosis de F, disminuyendo así riesgos de toxicidad y costos de tratamiento.