

SOLUBILIDAD Y VELOCIDAD DE DISOLUCIÓN DE TRICLABENDAZOL POR COMPLEJACIÓN CON CICLODEXTRINAS

Real, D.; Leonardi, D.; Salomón, C. - Instituto de Química de Rosario, Argentina

INTRODUCCIÓN: El triclabendazol (TCBZ) es el fármaco de elección para tratar y controlar la Fasciolosis, una enfermedad tropical desatendida. Presenta una baja biodisponibilidad debido, en parte, a que es poco soluble en agua (0.24 g / mL) y altamente lipofílico (log P de 5.44). Las Ciclodextrinas (CD) son oligosacáridos cíclicos, con una cavidad central capaz de alojar una amplia variedad de compuestos hidrofóbicos, permitiendo mejoras en su solubilidad y velocidad de disolución.

OBJETIVO: Evaluar solubilidad, velocidad de disolución *in vitro* y cambios en el estado cristalino de TCBZ mediante la formación de complejos de inclusión (CI) con HP- β -ciclodextrina (HP) y Me- β -ciclodextrina (ME).

MÉTODOS: se prepararon mezclas físicas (MF) y CI (mediante coevaporación del disolvente) de TCBZ:HP y TCBZ:ME en proporciones molares 1:1 y 1:2. Se caracterizaron dichos sistemas mediante análisis de solubilidad de fase, Ensayos de Disolución, Microscopía Electrónica de Barrido (MEB), Espectroscopía Infrarroja (IR) y Difractometría de Rayos X (DRX). Se evaluó la influencia de las condiciones de almacenamiento después de 24 meses.

RESULTADOS: se observó una mejora significativa en la solubilidad acuosa de TCBZ mediante la formación de CI. Particularmente, la solubilidad de CI TCBZ:ME 1:2 fue 500 veces mayor que TCBZ sin tratamiento. Los CI TCBZ:ME y TCBZ:HP en proporciones 1:1 exhibieron una disolución del fármaco de 90% y 45% en 180 min, respectivamente. Los CI TCBZ:ME y TCBZ:HP 1: 2 mostraron una disolución del fármaco de 89% y 63% en 180 min, respectivamente. TCBZ mostró una disolución de 2% pasadas seis horas de ensayo. Después del almacenamiento, la disolución del fármaco en CI TCBZ:ME fue similar en comparación con la muestra a tiempo cero. Por MEB, se observaron cambios notorios en la morfología de las partículas en los CI. Los espectros infrarrojos de CI y MF mostraron cambios y reducción de los picos máximos de TCBZ. Los espectros de DRX de CI 1:1 mostraron un patrón de difracción casi amorfo que se volvió ligeramente más cristalino después del almacenamiento; En contraste, los CI 1:2 exhibieron un patrón amorfo que no se modificó durante el almacenamiento.

CONCLUSIÓN: la interacción TCBZ-CD a través de la formación de CI conduce a modificaciones significativas en la solubilidad, velocidad de disolución y patrones cristalinos de TCBZ. Los CI TCBZ:ME mostraron una solubilidad y velocidad de disolución casi iguales después de 2 años de almacenamiento, lo que demuestra que ME podría considerarse para el desarrollo de formulaciones de disolución rápida de TCBZ.