

COMPRIMIDOS DE BENZNIDAZOL IMPRESOS 3D BASADOS EN UN COMPLEJO INTERPOLIELECTROLITO COMO ESTRATEGIA INNOVADORA PARA EL TRATAMIENTO PERSONALIZADO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Magi, M.^{1,2}; Lopez-Vidal, L.^{1,2}; Rega, P.³; Ibarra, M.³; Palma, S.^{1,2}; Jimenez-Kairuz, A.^{1,2}; Real, J.^{1,2}

1 Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Córdoba, Argentina

2 Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET, Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica, UNITEFA, Córdoba, Argentina

3 Centro de Evaluación de Biodisponibilidad y Bioequivalencia de Medicamentos (CEBIOBE), Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

Mail de contacto: maria.sol.magi@unc.edu.ar

Introducción

La tecnología de impresión 3D está revolucionando el campo farmacéutico al permitir el desarrollo de formas farmacéuticas sólidas personalizadas. Esta innovación resulta especialmente relevante en enfermedades como el Chagas, cuyo tratamiento con benznidazol (BNZ) requiere ajustes según el peso del paciente. En este contexto, se propone el uso de la técnica Melting Solidification Printing Process (MESO-PP) para formular comprimidos impresos de BNZ. Dada su baja solubilidad acuosa, se evaluó la incorporación del fármaco en un complejo interpolielectrolito (CIPE) de quitosano y pectina, con el objetivo de mejorar su velocidad de disolución.

Objetivos

Desarrollar y caracterizar comprimidos impresos 3D mediante MESO-PP, utilizando tintas de BNZ con y sin CIPE, en diferentes dosis, para personalizar la farmacoterapia.

Materiales y Métodos

Se formularon tintas compuestas por BNZ y polietilenglicol 1500, excipiente sólido a temperatura ambiente que funde a 48°C. Una de las formulaciones incluyó CIPE, mientras que la otra se utilizó como control. Los sólidos se pesaron, se calentaron a 70°C y las mezclas fundidas se colocaron en jeringas de 1 mL, utilizadas como cartuchos en una impresora 3D configurada a 43 °C y 4,5 mm/s, que imprime capa por capa una imagen tridimensional diseñada. Se prepararon comprimidos con distintas proporciones del tamaño original (50–100%) para evaluar la relación peso/volumen, se analizó la variación de peso en un lote de 10 unidades y se calculó la tasa de éxito. La disolución del fármaco en impresos conteniendo 25, 50 y 100 mg se evaluó en medio ácido (900 mL-pH=1,2-37°C-75 rpm) y se incorporó a un modelo farmacocinético basado en fisiología (PBPK), utilizando el software PK-Sim v.11.2.

Resultados

Se obtuvieron comprimidos impresos con distintas dosis de BNZ. La incorporación del CIPE redujo la cristalinidad del fármaco, logró una correlación peso/volumen del 98,5 %, facilitó la impresión (tasa de éxito: 83,3 %, calculada como la cantidad de impresos exitosos respecto del total de intentos) y cumplió con las especificaciones de uniformidad de peso. Los comprimidos con CIPE liberaron >85 % del BNZ en 90 min, mientras que los sin CIPE demoraron hasta 48 h para dosis >25 mg. El modelo PBPK predijo una biodisponibilidad elevada para los comprimidos con CIPE (0,92), comparable al producto comercial Abarax® (0,917) y superior a la de los impresos sin CIPE (0,36).

Conclusiones

Los impresos 3D con CIPE demostraron ser prometedores para mejorar la disolución y biodisponibilidad de BNZ, representando un avance significativo para el tratamiento personalizado de enfermedades desatendidas como el Chagas.