



Sílice Mesoporosa como Plataforma Innovadora para la Administración Pulmonar de Fármacos

AUTORES

Serain Marcos A.^{1,2,3,*}, Adrover María E.^{1,3},
Gallo Loreana C.^{1,2,*}, *mserain@plapiqui.edu.ar

INSTITUCIONES

¹Planta Piloto de Ingeniería Química (CONICET-UNS), Bahía Blanca, Argentina;
²Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, UNS, Bahía Blanca, Argentina;
³Departamento de Ingeniería Química, UNS, Bahía Blanca, Argentina

INTRODUCCIÓN

La administración pulmonar es una vía prometedora para tratar enfermedades respiratorias y administrar fármacos sistémicos, aunque presenta desafíos por la compleja fisiología pulmonar y la inestabilidad de ciertos principios activos. Los inhaladores de polvo seco (IPS) son dispositivos prácticos y eficaces cuando las partículas tienen un tamaño aerodinámico de 1–5 µm [1]. En este contexto, las partículas mesoporosas de sílice (PMS) se destacan por su baja densidad, alta área superficial y capacidad de mejorar la disolución de fármacos poco solubles [2,3]. El objetivo de este trabajo fue sintetizar PMS de tamaño adecuado para la administración pulmonar cargadas con albendazol (ABZ) y evaluar su perfil de disolución, un fármaco de baja solubilidad y alta permeabilidad (Clase II del SCB), con potencial aplicación en cáncer de pulmón [4].

DESARROLLO

Síntesis PMS (Muestras A y B)

La síntesis se llevó a cabo de acuerdo con el protocolo propuesto por Du y col. [5] en la que se varió la velocidad de agitación durante la etapa de maduración.

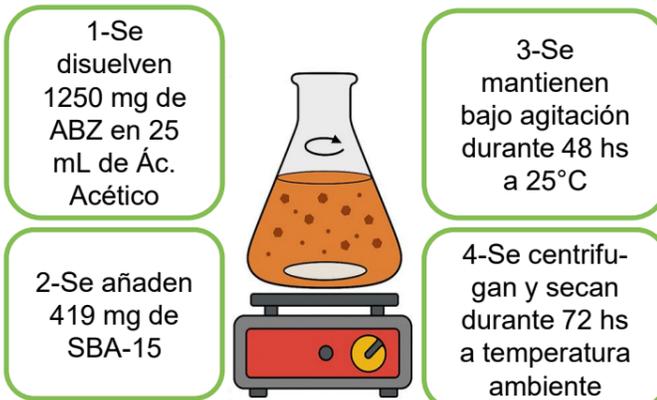


HPDE Nalguene 125 mL

Muestra A:
Velocidad de agitación (300 rpm)

Muestra B:
Velocidad de agitación (420 rpm)

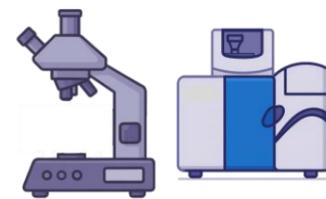
Carga de A-ABZ y B-ABZ



Método de inmersión

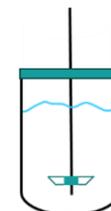
Las muestras se secaron hasta alcanzar peso constante [6].

Morfología, Tamaño de Partícula y Diámetro Aerodinámico Estimado



$$D_{aer} = D_{50} \sqrt{\text{Densidad empaquetada [7]}}$$

Ensayo de Disolución



Buffer fosfato de sodio/lauril sulfato (1000 mL, 37 °C, 100 rpm)

RESULTADOS

El SEM mostró PMS de morfología esférica, con menor aglomeración en la muestra A (Figura 1), lo que favorece la dispersión y deposición pulmonar. Los D_{50} fueron de $3,041 \pm 0,061 \mu\text{m}$ (A) y $3,643 \pm 0,045 \mu\text{m}$ (B), adecuados para administración inhalatoria. El porcentaje de carga de ABZ fue de 13,76 % (A-ABZ) y 13,45 % (B-ABZ). Los D_{aer} resultaron $1,85 \pm 0,04 \mu\text{m}$ (A-ABZ) y $2,34 \pm 0,04 \mu\text{m}$ (B-ABZ), también apropiados para esta vía. Los ensayos de disolución mostraron una mejora significativa en la velocidad de disolución de ABZ con respecto al fármaco sin cargar (Figura 2).

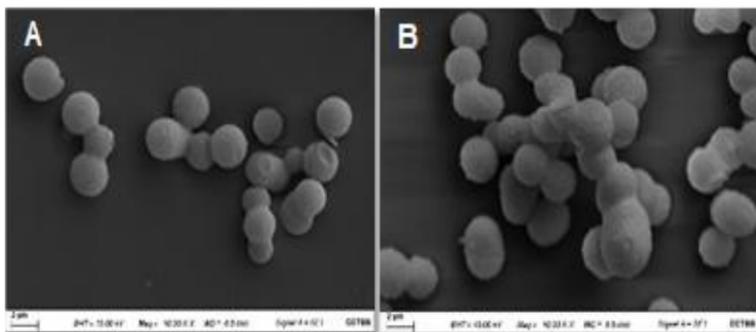


Figura 1: Imágenes de SEM, Muestras (A y B)

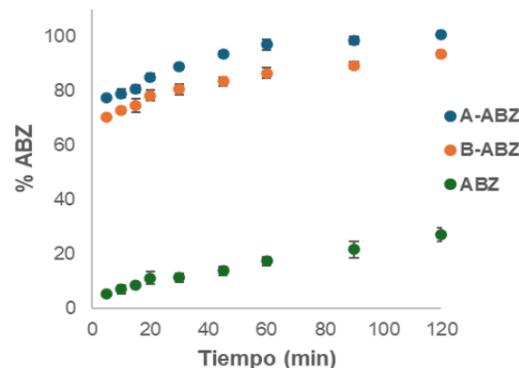


Figura 2: Perfiles de disolución de A-ABZ, B-ABZ y ABZ puro

CONCLUSIÓN

Las PMS obtenidas presentaron forma esférica y D_{aer} apropiado para la administración pulmonar. La carga de ABZ resultó satisfactoria y su velocidad de disolución se incrementó notablemente en comparación con el fármaco puro. Estos resultados destacan su potencial como plataforma inhalatoria para mejorar la disolución de fármacos de baja solubilidad.

REFERENCIAS

[1] Serain, M. A., Castro-Guijarro, A. C., Flamini, M. I., Bucalá, V., & Gallo, L. C. (2024). *Drying Technology*, 42(1), 61-78.
 [2] Rocio Hernández, A., Bogdanova, E., Campos Pacheco, J. E., Kocherbitov, V., Ekström, M., Pilkington, G., & Valetti, S. (2024). *Drug Delivery*, 31(1), 2381340.
 [3] Pacheco, J. E. C., Yalovenko, T., Riaz, A., Kotov, N., Davids, C., Persson, A., & Valetti, S. (2024). *Journal of Controlled Release*, 369, 231-250.
 [4] Patel, K., Doudican, N. A., Schiff, P. B., & Orlov, S. J. (2011). *Radiation oncology*, 6, 1-7.
 [5] M. Du, M. Xu, W. Li. *Materials Science Forum* Vol 694 (2011) pp 931-935.
 [6] Adrover M.E, Pedenera M., Bonne M., Lebeau B., Bucalá V., Gallo L.C. *Saudi Pharmaceutical*, 15-24, 2020.
 [7] Gallo L.C., Ramírez Rigo M.V., Bucalá V., *Powder Technology*, 342, 642-652, 2019.