

Desarrollo de emulsiones agua-en-agua (W/W), con pectina y caseinato, para la liberación de moléculas hidrófilas

Figuroa Becerra Esteban^{1,2}, Caballero Román Aitor¹, Martínez Daniel¹, Ferrero Paola¹, Esquena Jordi^{3,4}, Escribano Ferrer Elvira^{1,2}, García Celma María José ^{*1,2,4}

¹ Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, y Fisicoquímica, Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación. Universidad de Barcelona, Joan XXIII 27-31, 08028, Barcelona, España.

² Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (IN2UB). Universidad de Barcelona.

³ Instituto de Química Avanzada de Cataluña (IQAC). Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Jordi Girona 18-26, 08034, Barcelona, España.

⁴ Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN).

*Correspondencia: mjgarcia@ub.edu

1. Introducción

Las emulsiones agua en agua (W/W) son dispersiones líquido/líquido constituidas por dos fases acuosas inmiscibles. Se forman en mezclas acuosas de polímeros hidrófilos que presentan incompatibilidad termodinámica [1], como algunas soluciones de polisacáridos y de proteínas.

El estudio de las interfases agua-agua y la estabilización de las emulsiones W/W [2] es un tema de notable interés. Debido a su composición acuosa y a la ausencia de componente oleoso y tensioactivo, presentan una mayor biocompatibilidad que las emulsiones convencionales y, además, ofrecen la posibilidad de incorporar eficazmente biomoléculas, fármacos hidrófilos y microorganismos [1].

En este trabajo de investigación se han formulado emulsiones W/W de pectina y caseinato de sodio. La pectina es un polisacárido de origen vegetal, que se ha utilizado ampliamente como excipiente en formas de liberación controlada [3]. El caseinato de sodio es una proteína derivada de la leche con numerosas aplicaciones en tecnología farmacéutica [4].

Los objetivos de este trabajo han sido: a) el desarrollo y caracterización de emulsiones W/W en el sistema acuoso pectina-caseinato de sodio, b)

la incorporación de un antibiótico, hidrocloreto de clindamicina (CL), como molécula hidrófila modelo, y c) el estudio de difusión del principio activo desde emulsiones W/W seleccionadas hacia una solución receptora.

2. Materiales y métodos

2.1. Materiales

Pectina de piel de cítricos (Sigma), caseinato de sodio (Sigma), hidrocloreto de clindamicina (Fagron) y agua MilliQ.

2.2. Métodos

2.2.1. Preparación de emulsiones W/W

Se elaboró el diagrama de fases del sistema pectina-caseinato en solución reguladora de fosfatos (PBS pH 7,4) a 25 °C. Las emulsiones se prepararon a partir de mezclas de soluciones acuosas de pectina y caseinato en PBS, en presencia y en ausencia de clindamicina. Las soluciones se mezclaron con un homogeneizador Ultraturax T8 (IKA) a 25.000 rpm, para formar las emulsiones. Todas las muestras se almacenaron en un baño termorregulado a 25 °C.

2.2.2. Caracterización

Las emulsiones se caracterizaron mediante microscopía óptica y de fluorescencia, el conteo de gotas se realizó utilizando el software de

Phothoshop CS6. Se estudió la estabilidad físico-química de las muestras y el comportamiento reológico.

2.2.3. Ensayos de liberación

Se realizaron en el equipo de disolución Vision® G2 Elite 8™, con bolsas de diálisis (membrana hidrófila CelluSepT3® MWCO 12000-14000 Da) y 150 ml de PBS 0,16 M como solución receptora, a 37 °C, con una agitación de 250 rpm durante 24 horas. Se ensayaron cuatro réplicas para cada formulación. La cuantificación del fármaco se realizó mediante HPLC (Shimadzu, Nexera X2) con detección UV.

3. Resultados y Discusión

3.1. Preparación y caracterización de las emulsiones W/W

El diagrama de fases presenta dos regiones: una monofásica (I) y otra multifásica (II) donde se forman las emulsiones (Fig. 1).

Algunas formulaciones se prepararon con caseinato marcado con FITC y se caracterizaron por microscopía de fluorescencia. Como se muestra en la Figura 1, se identificaron emulsiones caseinato en pectina, pectina en caseinato y bicontinuas.

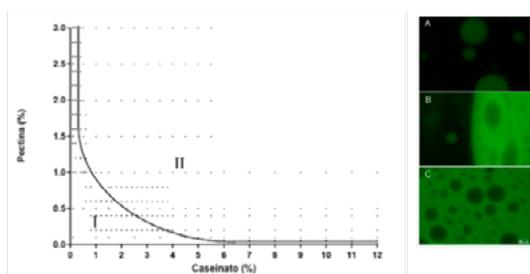


Fig. 1. Diagrama de fases del sistema pectina/caseinato en PBS a 25 °C. (I) Monofásica y (II) multifásica. Micrografías de emulsiones (A), caseinato en pectina; (B) estructura bicontinua; y (C), pectina en caseinato. (Caseinato marcado con FITC).

Se incorporó clindamicina (2 % en peso) a las emulsiones. Las muestras presentaron tamaños de gota similares, en el rango de 5-10 µm. Las emulsiones con clindamicina mostraron una mayor estabilidad, lo que puede atribuirse a la contribución iónica del fármaco a las interacciones repulsivas entre los polímeros.

3.2. Liberación de clindamicina

Se seleccionaron las emulsiones: C2.5CL2/P2.5 y P0.25CL2/C13.75. La nomenclatura indica la composición (C: caseinato, P: pectina, CL: clindamicina), el orden de incorporación y la composición cuantitativa expresada en porcentaje en peso.

Ambas emulsiones de pectina en caseinato y caseinato en pectina (Fig. 2) presentaron una liberación más lenta del fármaco, en comparación con la solución de CL en PBS, en solución de pectina o en solución de alginato.

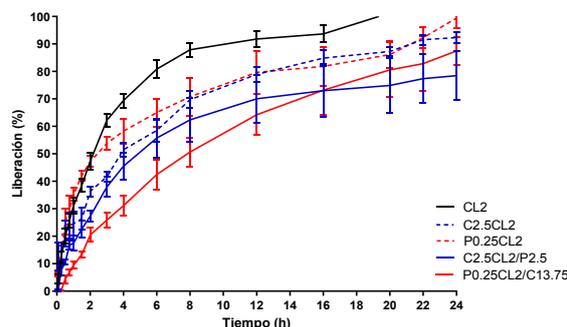


Fig. 2: Liberación de CL en porcentaje, solución receptora: PBS pH 7,4 a 37 °C. n = 4 ± DE.

4. Conclusiones

Se han desarrollado emulsiones W/W pectina en caseinato y caseinato en pectina con hidrocloreto de clindamicina (2 %) como molécula hidrófila modelo. La estructura compartimentada de las emulsiones permite una liberación más retardada en comparación con soluciones poliméricas de viscosidad similar. La biocompatibilidad de estas emulsiones, con ausencia de tensioactivo y aceite, y los perfiles de liberación obtenidos pueden ofrecer interesantes posibilidades como vehículos innovadores en farmacia, alimentación y cosmética.

Agradecimientos

Ministerio de Ciencia e Innovación (Proyecto CTQ2016-80645-R), Generalitat de Catalunya, ayuda a grupos de investigación consolidados (2017SGR-1778) y Unidad Asociada de I+D+i al CSIC: Nanotecnología Farmacéutica.

Referencias bibliográficas

1. Esquena J. *Curr Opin Colloid Interface Sci.* 2016;25:109-19.
2. Dickinson E. *Trends Food Sci Technol.* 2019;83:31-40.
3. Liu y cols. *Cellulose.* 2007;14(1):15-24.
4. Elzoghby y cols. *J Control Release.* 2011;153(3):206-16.

Este trabajo debe ser citado como:

Figuroa Becerra E, Caballero Román A, Martínez D, Ferrero P, Esquena J, Escribano Ferrer E, García Celma MJ. Desarrollo de emulsiones agua-en-agua (W/W), con pectina y caseinato, para la liberación de moléculas hidrófilas. *Rev Esp Cien Farm.* 2021;2(2):159-61.