

Diseño de experimentos en el desarrollo de nanopartículas poliméricas de celecoxib

Quispe Chauca Prissila¹, Alonso González Mario ^{*1}, Fernández Carballido Ana^{1,2}, Fraguas Sánchez Ana Isabel^{1,2}

¹ Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria, Universidad Complutense de Madrid.

² Instituto Universitario de Farmacia Industrial, Universidad Complutense de Madrid.

*Correspondencia: marioalonsogonzalez@ucm.es

1. Introducción

El celecoxib (CXB) es un antiinflamatorio no esteroideo, inhibidor selectivo de la COX-2, que se utiliza en el tratamiento de patologías que cursan con inflamación [1]. El uso de nanotransportadores, como las nanopartículas poliméricas, nos permitiría vectorizar el celecoxib al lugar de acción, disminuyendo sus efectos adversos y aumentando su eficacia terapéutica [2].

En el desarrollo de nanoformulaciones, el diseño estadístico de experimentos o diseño experimental supone una excelente herramienta de trabajo, ya que nos permite evaluar la influencia de las diferentes variables del proceso de elaboración en las características finales de los nanosistemas de forma eficiente, podemos obtener la máxima información posible con un número reducido de experimentos. En este sentido, uno de los diseños más empleados es el diseño de Plackett-Burman (PB) [3].

El objetivo de este trabajo es evaluar la influencia de diferentes variables del proceso de elaboración sobre las características finales de nanopartículas de PLGA cargadas con celecoxib empleando un diseño PB.

2. Materiales y métodos

Las nanopartículas de CXB se prepararon empleando el resómero PLGA-RG®-502 como polímero, mediante el método de emulsificación-

evaporación del solvente. Se realizó un diseño experimental PB a dos niveles con el objetivo de evaluar el efecto de la concentración de PVA, el tiempo de sonicación, la amplitud de sonicación y el ratio PLGA: CXB (variables independientes) en el tamaño, índice de polidispersión y eficacia de encapsulación (respuestas) (Tabla 1). Se realizaron un total de 12 formulaciones de nanopartículas.

Tabla 1. Diseño experimental de PB realizado.

Variables	Bajo (-1)	Alto (+1)
Concentración de PVA (%)	0,5	3
Tiempo de sonicación (minutos)	2	7
Amplitud de sonicación (%)	50	80
Ratio PLGA: CXB (m/m)	100:5	100:20

3. Resultados y discusión

Con relación al tamaño de partícula, todas las formulaciones desarrolladas presentan un tamaño medio, expresado como diámetro volumen, comprendido entre los 207 y 350 nm. La concentración de PVA, el tiempo de sonicación y la amplitud del sonicador tienen un efecto estadísticamente significativo (p -valor $<0,05$) sobre el tamaño de partícula. En todos los casos, estas tres variables presentan un efecto negativo sobre esta respuesta, de manera que un aumento en estas variables supone una disminución del tamaño de partícula. Sin embargo, el ratio PLGA:CXB, no presenta un

efecto estadísticamente significativo sobre el tamaño de partícula (p valor > 0.05) (Fig. 1).

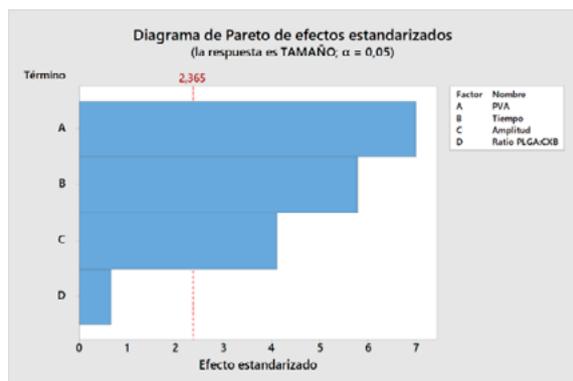


Fig. 1. Diagrama de Pareto que muestra el efecto estandarizado sobre el tamaño de partícula.

Al igual que ocurría en la evaluación del efecto sobre el tamaño de partícula, la concentración de PVA y la amplitud del sonicador tienen una influencia estadísticamente significativa (p -valor < 0.05) sobre el índice de polidispersión, concretamente presentan un efecto negativo, de manera que el aumento del valor de estas variables implica una disminución en el PDI. Sin embargo, el tiempo de sonicación y el ratio PLGA: CXB no tienen un efecto estadísticamente significativo sobre el índice de polidispersión (p -valor > 0.05) (Fig.2).

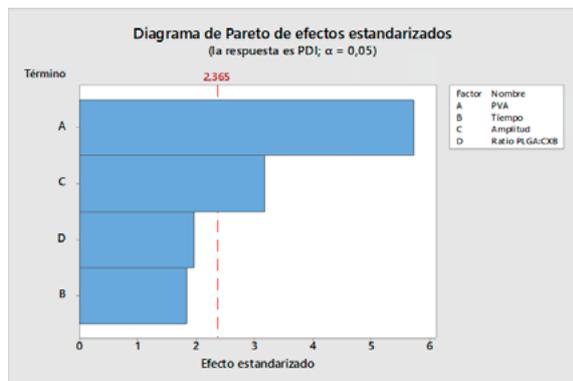


Fig. 2: Diagrama de Pareto que muestra el efecto estandarizado sobre el índice de polidispersión.

Por último, en cuanto a la eficacia de encapsulación, cabe destacar que todas las

Referencias bibliográficas

1. Fidahic M, et.al. Celecoxib for rheumatoid arthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2017.
2. Madan JR et.al. Formulation and In Vitro Evaluation of Casein Nanoparticles as Carrier for Celecoxib. Adv Pharm Bull. 2020 Jul;10(3):408-17.

formulaciones desarrolladas presentan valores muy elevados, superiores al 60 % en todos los casos, e incluso superiores al 90 % en algunas formulaciones; lo que indica la elevada afinidad que tiene el celecoxib por el PLGA. En este caso, ninguna de las variables evaluadas presenta un efecto estadísticamente significativo en la eficacia de encapsulación del celecoxib (p -valor > 0.05) (Fig.3).

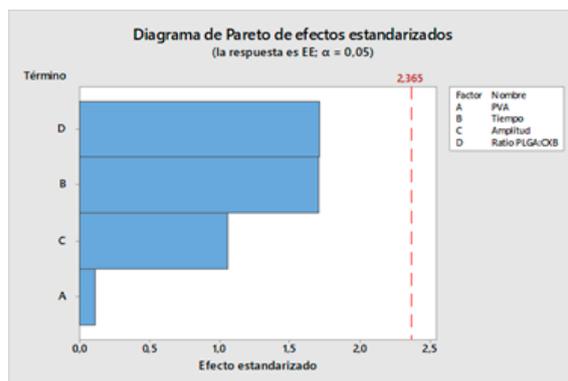


Fig. 3: Diagrama de Pareto que muestra el efecto estandarizado sobre la eficacia de encapsulación.

4. Conclusiones

1. La concentración PVA y la amplitud del sonicador influyen significativamente en el tamaño y el índice de polidispersión de las nanopartículas de PLGA cargadas con CXB. Sin embargo, no influyen en la eficacia de encapsulación.
2. El tiempo de sonicación sólo influye en el tamaño de partícula.
3. El ratio PLGA:CXB no influye estadísticamente en el tamaño, índice de polidispersión o eficacia de encapsulación de las nanopartículas de CXB.

Agradecimientos

Grupo de investigación de la UCM "Formulación y biodisponibilidad de nuevos medicamentos" (ref: 910939)

3. Tavares Luiz M, et.al. Design of experiments (DoE) to develop and to optimize nanoparticles as drug delivery systems. *Eur J Pharm Biopharm.* 2021 Aug;165:127-48.

Este trabajo debe ser citado como:

Quispe Chauca P, Alonso González M, Fernández Carbadillo A, Fraguas Sánchez AI. Diseño de experimentos en el desarrollo de nanopartículas poliméricas de celecoxib. *Rev Esp Cien Farm.* 2021;2(2):101-3.