

# Micropartículas biodegradables de metformina y fijadas en hidrogeles híbridos para su posterior aplicación en osteorregeneración

## Autores

María Luisa González Rodríguez (Catedrática de Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla)  
 María González Boronat (Becaria PPIT de la Universidad de Sevilla)  
 Juan Carlos Jiménez Aires (Graduado en Farmacia, estudiante Máster de Especialización Profesional en Farmacia)  
 Ana María Fernández Romero (Graduada en Farmacia, estudiante de Doctorado)

## Introducción

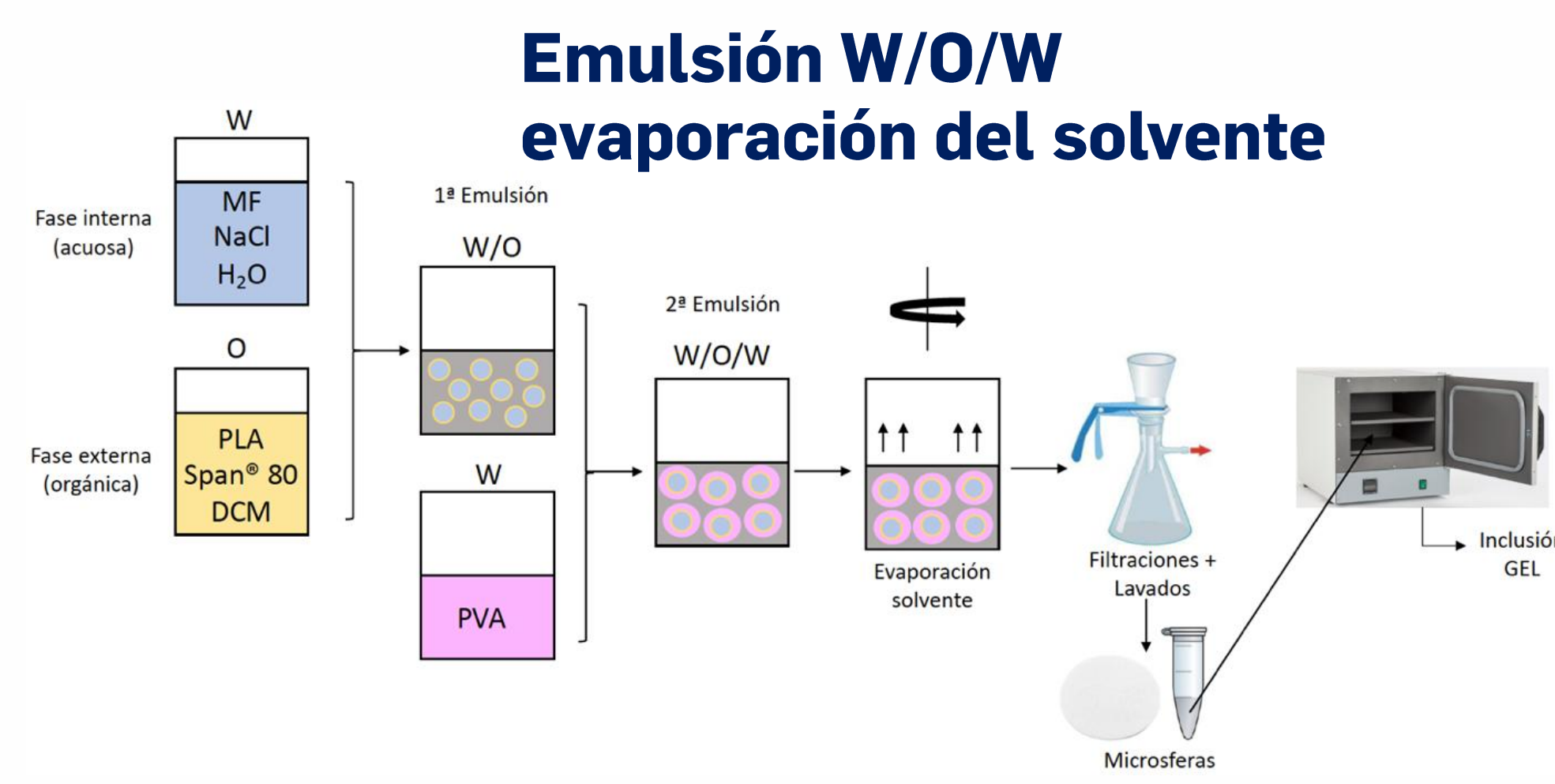


## Objetivo

Desarrollar una formulación de administración local basada en un hidrogel híbrido biocompatible, cargado con microsferas de ácido poliláctico (PLA) que contienen MF, con el fin de ofrecer un sistema de liberación muy lenta en el lugar de acción

## Material y métodos

### Microsferas de PLA



### Quality-by-design

Matriz ortogonal de Taguchi L9

Experimento	MF (mg)	NaCl (%)	Proceso Evaporación	Número Lavados
1	10	1	Campana	1
2	10	3	Rotavapor TA	2
3	10	5	Rotavapor 40	3
4	25	1	Rotavapor TA	3
5	25	3	Rotavapor 40	1
6	25	5	Campana	2
7	40	1	Rotavapor 40	2
8	40	3	Campana	3
9	40	5	Rotavapor TA	1

- ✓ Análisis de la varianza (ANOVA)
- ✓ Análisis de las medias marginales (ANOM)
- ✓ Análisis de regresión y superficies de respuesta
- ✓ Diagrama de Pareto

### Morfología

Microscopio óptico Olympus BH-2

### Compatibilidad fármaco-excipiente

DSC-131 Setaram, France / Mettler Toledo HS-82

### Eficacia de encapsulación

Cuantificación indirecta por medición del sobrenadante

Fase móvil: Tampón PBS (K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>) pH 6,8 (0,02M) y acetónitrilo 30:70  
 Flujo: 1,5 mL/min  
 Volumen inyección: 10 µL  
 Filtro: 0,45µm  
 Estándar MF: 50 µg/mL  
 Viales HPLC topacios

### Hidrogeles conteniendo las microsferas de PLA

Pluronic F127  
 Chitosan  
 HPMC  
 Propilenglicol

Gel A

Pluronic F127  
 Hialuronato sódico

Gel B

pH  
 (pH/ORP Edge Dedicated)

### Mucoadhesividad

- Solución agar/mucina
- Placa de Petri (45 °)
- Saliva artificial

### Estudios de liberación in vitro

Celdas de difusión de Franz

### Reología

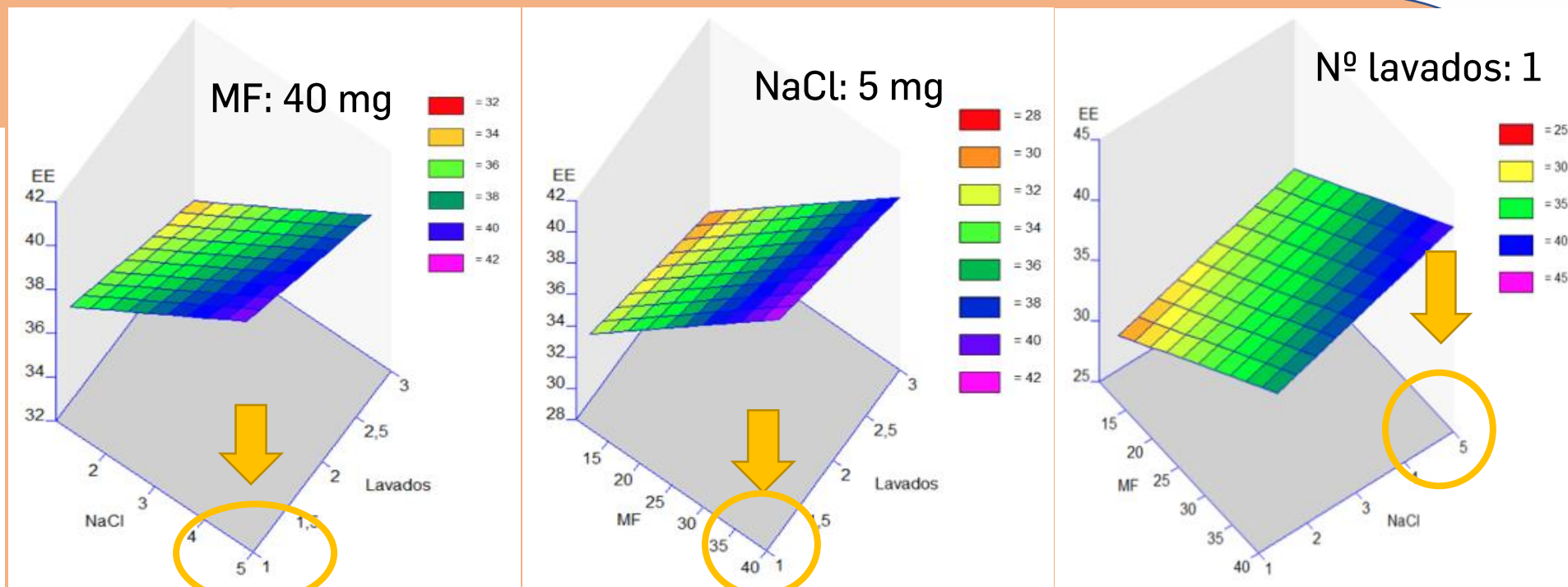
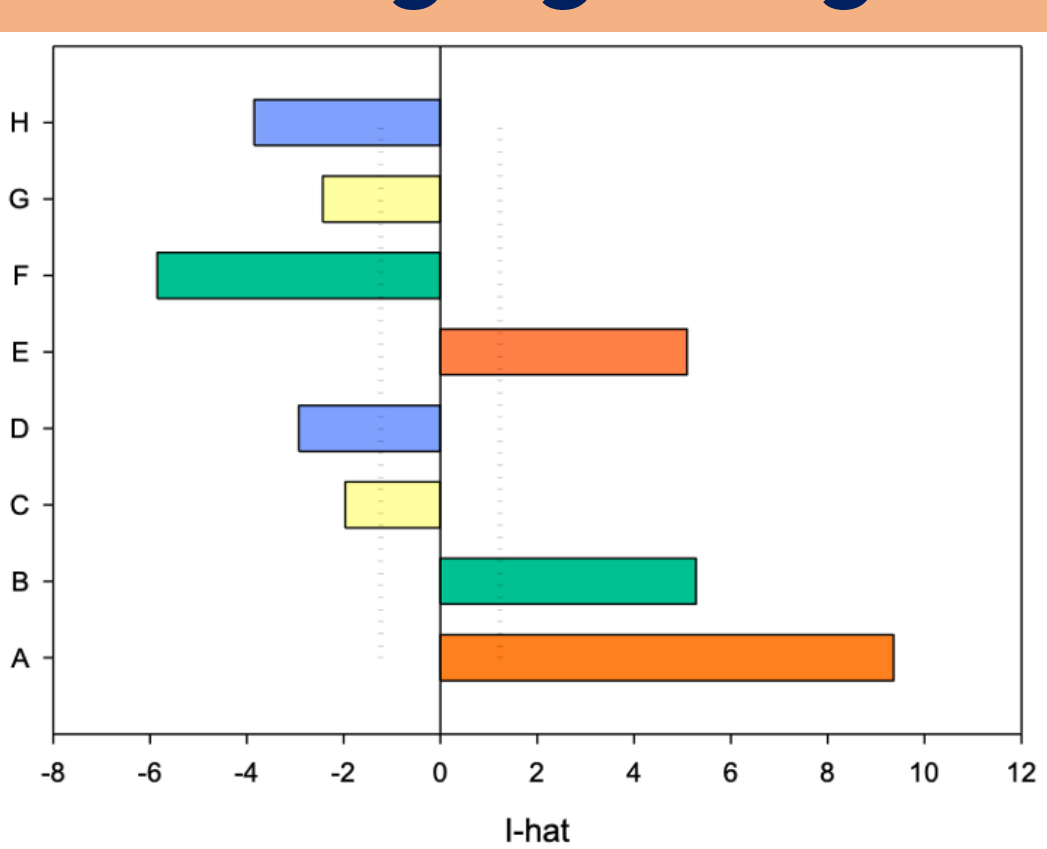
(Discovery HR-3 hybrid rheometer, TA Instruments, New Castle, DE, USA)

Módulos de almacenamiento (G') y de pérdida (G'')

$$\tan(\delta) = G''/G'$$

## Resultados

### Quality-by-design

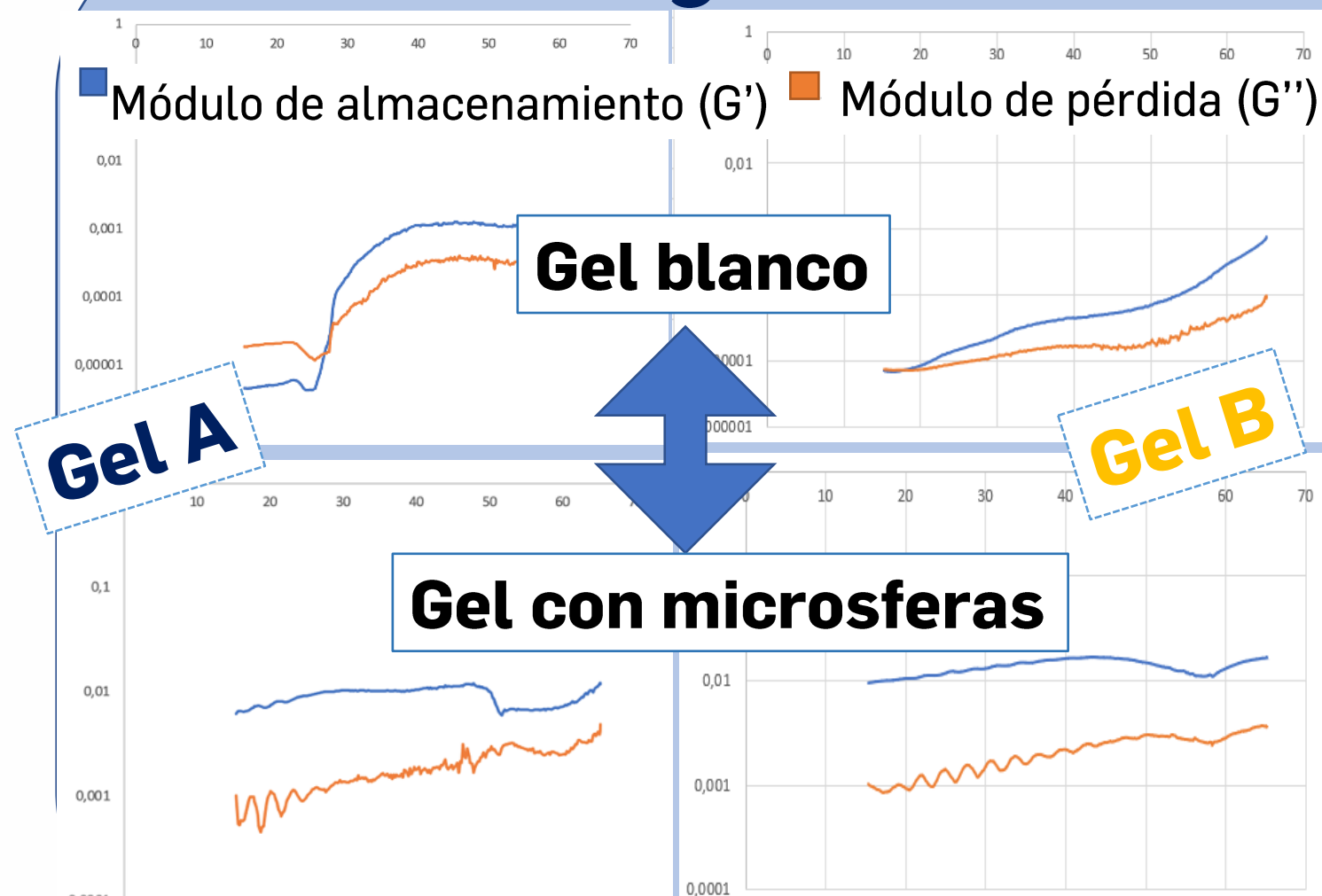


Composición de las microsferas (EE: 47,5 %): 40 mg de MF, 5 mg de NaCl, evaporación del disolvente en campana a temperatura ambiente y un lavado.

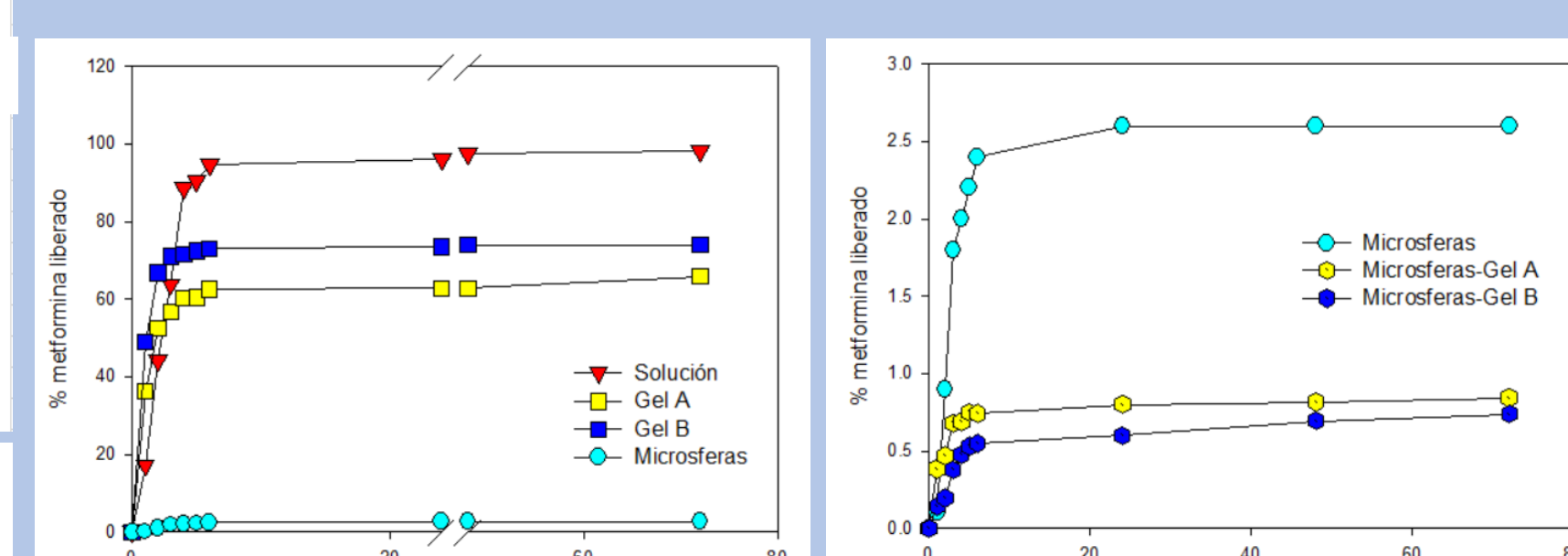
### Análisis térmico

Aparición de nueva endoterma de fusión en la muestra de microsferas, que puede tratarse de un proceso de recristalización de MF

### Reología



### Estudios de liberación



- ✓ Cambio del comportamiento reológico de los geles con las microsferas
- ✓ Perfiles de liberación retardada en presencia del gel y de las microsferas

## Conclusiones

A través de estas formulaciones se han conseguido perfiles de liberación lenta de metformina que permitirán localizarla eficientemente en las regiones alveolares periodontales para promover la regeneración ósea.