

## Implementación de la técnica de emulsión / difusión para la nanoencapsulación de furosemida

Juan Robles-Bárceñas<sup>1</sup>, Rocío Castro-Ríos<sup>2</sup>, Azucena González-Horta<sup>1</sup>, Abelardo Chávez-Montes<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Biológicas, U.A.N.L.

Ave. Pedro de Alba s/n cruz con Ave. Manuel L. Barragán, San Nicolás de los Garza, N.L., México

<sup>2</sup>Facultad de Medicina, U. A. N. L.

Ave. Dr. José Eleuterio González #235 Col. Mitras Centro, Monterrey, N.L. México.

Correo electrónico: juan\_roblesb@hotmail.com

**Palabras clave:** nanotecnología, furosemida, emulsión - difusión

### Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es un síndrome caracterizado por elevación de la presión arterial y sus consecuencias; es un factor de riesgo para el desarrollo de diferentes enfermedades como la cerebro vascular, cardiopatía coronaria e insuficiencia cardíaca ó renal<sup>1</sup>. En México, el porcentaje de incidencia de HTA es de aproximadamente de un 34% en adultos mayores de 20 años<sup>2</sup>.

Las personas que presentan etapas avanzadas de HTA son tratadas con varios fármacos, entre ellos furosemida, el cual representa un diurético de primera elección, sin embargo, debido a su alta potencia puede provocar hipotensión. Para tener un mayor control sobre él se ha propuesto su incorporación en sistemas de liberación controlada<sup>3</sup>. Entre dichos sistemas destacan las nanopartículas poliméricas.

### Parte experimental

En el presente trabajo se evaluaron los diferentes parámetros que afectan el tamaño y la formación de nanopartículas poliméricas a partir de un derivado de ácido metacrílico grado farmacéutico (Eudragit L 100 – 55 Helm) mediante la técnica emulsificación difusión. Se evaluó la influencia que presenta la velocidad de agitación de las fases, la masa empleada de polímero y la concentración de tensoactivo (Alcohol polivinílico, PVA) en las formulaciones. Posterior a la estandarización de formación de nanopartículas se evaluó la eficiencia de encapsulación de furosemida.

Nanopartículas poliméricas (NPs): Las NPs fueron preparadas por la técnica de emulsión - difusión. Se colocaron 135 mg de Eudragit L 100 – 55 (Sigma-Aldrich ®) y 9 mg de furosemida en 2 g de alcohol bencílico como fase orgánica y 3 g de PVA al 10 % p/p en agua, como fase acuosa. Posteriormente se agitaron a diferentes velocidades. Se adicionó un exceso de agua (90 mL), y se dejó con agitación constante por 5 minutos más.

Caracterización de NPs: El tamaño de la partícula y el índice de polidispersidad (PDI) fueron determinados por espectroscopia de correlación fotónica (Zetasizer Nano Zs90, Malver).

Los lotes de NP se centrifugaron a 25,000 rpm por 2 h (Ultracentrífuga Allegra64R, Beckman Coulter). El sobrenadante resultante se analizó por espectrofotometría UV/Vis (Espectrofotómetro UV/visible Genesys 10UV, ThermoScientific) para realizar la cuantificación de furosemida.

### Resultados y discusión

Se obtuvieron diferentes formulaciones de NPs, que permiten manipular el tamaño promedio de partícula desde 190 a 700 nm, con PDI relativamente alto, y un intervalo de 190 a 390 nm con poblaciones de NPs con tamaños altamente homogéneos.

De los parámetros evaluados, la velocidad de agitación (1400, 1600, 1800 y 2000 rpm) y el porcentaje de PVA en la fase acuosa (2, 4, 6, 8 y 10 % p/p) afectan inversamente proporcional al tamaño de partícula y la cantidad de polímero en la fase orgánica (45, 135, 180 y 225 mg) de forma directa. Se identificó que el PDI está fuertemente afectado por el porcentaje de PVA en la fase acuosa. Finalmente la incorporación de furosemida fue posible a porcentajes de alrededor de 50% y la homogeneidad de tamaños es fuertemente afectada por el porcentaje de PVA en la fase acuosa.

### Conclusiones

Por medio de la técnica de emulsión difusión, es posible obtener NPs con tamaños de entre 190 nm y 320 nm con poblaciones homogéneas en tamaño. Se obtuvo una formulación que permite la incorporación de furosemida con una eficiencia de encapsulación de 51.0% y con una concentración en las nanopartículas del 3.4% p/p. La nanotecnología representa una alternativa prometedora para la incorporación de fármacos antihipertensivos.

### Referencias

1. Public Broadcasting Service, [http://www-tc.pbs.org/americanfamily/pdf/cardio\\_esp.pdf](http://www-tc.pbs.org/americanfamily/pdf/cardio_esp.pdf), (consultado el 20 de febrero del 2015)
2. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Hipertensión arterial en adultos mexicanos: importancia de mejorar el diagnóstico oportuno y el control. Secretaría Salud, México, 2012.
3. Gaikwad, A; Tamizhrasi, S; Sorti, A; Gavali, P; Mehare, G, *Int. J. of PharmTech Research*. **2010**, 2, 300 – 304.