

GELES MICELARES TERMOSENSIBLES BIOADHESIVOS CON TRIAMCINOLONA PARA ADMINISTRACIÓN EN LA MUCOSA ORAL

BARRERA, Ma.Gabriela¹, MARINELICH Daniela¹, LEONARDI Dario¹ y GARCIA Agustina¹.

¹Área Técnica Farmacéutica. Departamento Farmacia. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas UNR
barrera.ma.gabriela@gmail.com

Palabras claves: triamcinolona, geles micelares, termosensibles

INTRODUCCIÓN

La baja solubilidad acuosa de muchos ingredientes farmacéuticos activos (IFAs) limita su biodisponibilidad y eficacia terapéutica. Triamcinolona acetona (Tr), un potente corticosteroide, es un claro ejemplo de este problema, lo que dificulta su formulación para la aplicación tópica. Para superar este desafío, proponemos una estrategia innovadora: el desarrollo de una solución termosensible conteniendo Tr para administración en mucosa bucal. Esta formulación utiliza micelas poliméricas basadas en Poloxámero 407 (P-407), un copolímero en bloque anfílico. La naturaleza anfílica de P-407 le permite solubilizar IFAs hidrofóbicos como Tr dentro de su núcleo, incrementando significativamente su solubilidad en agua y estabilidad. P-407 presenta propiedades ideales para esta aplicación. A una temperatura y concentración específicas (TMC y CMC respectivamente) sus cadenas de polioxietileno-polioxipropileno se autoensamblan para formar micelas. Además, este polímero tiene la capacidad de gelificar a la temperatura corporal (37 °C), lo que convierte la solución en un gel in situ. Esta termoresponsividad asegura que la formulación se aplique fácilmente como un líquido y luego se adhiera a la mucosa oral al gelificarse. Esta bioadhesión es crucial para prolongar el tiempo de residencia de Tr en el sitio de acción, evitando su rápida dilución y arrastre por el flujo salival. Al maximizar el tiempo de contacto, se optimiza la liberación local del fármaco y, por ende, su efecto antiinflamatorio.

OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es diseñar y caracterizar una formulación de Tr en un sistema de micelas poliméricas con P-407, aprovechando sus propiedades de solubilización y termosensibilidad para mejorar su aplicación tópica y eficacia terapéutica en la mucosa oral.

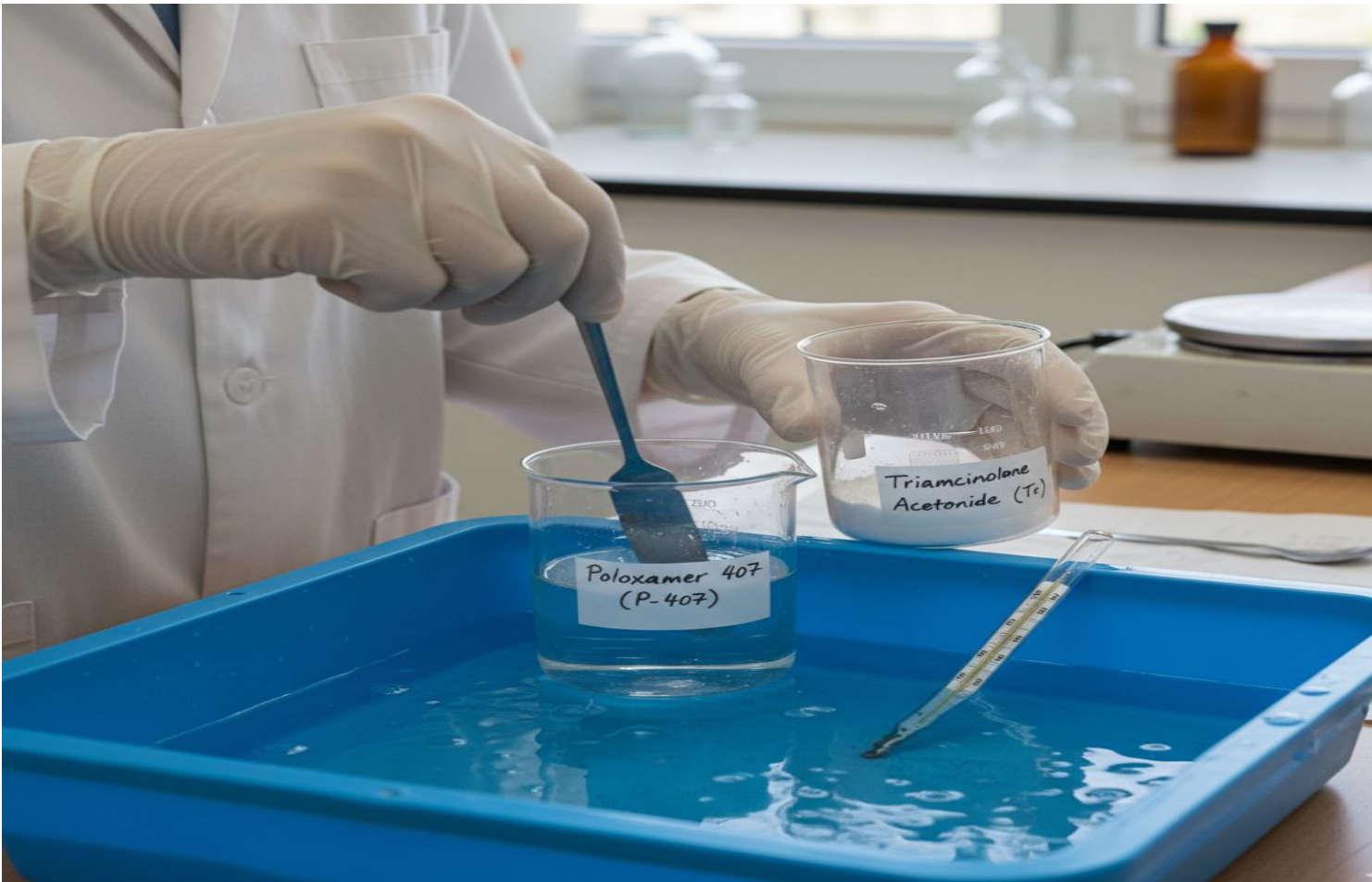


Fig 1: Preparación de geles de poloxamero P407 Y Triamcinolona acetona

METODOLOGÍA / MATERIALES Y MÉTODOS

Preparación de las formulaciones de Poloxámero 407 (P-407): Se prepararon soluciones acuosas de P-407 a diferentes concentraciones (0%-30% p/v) disolviendo el polímero en agua destilada a baja temperatura (4-8°C) para evitar la gelificación instantánea. Tr (0,1 % p/v) se incorporó en la solución polimérica utilizando un método de agitación lenta o sonicación para asegurar una distribución homogénea y la solubilización del fármaco dentro de las micelas (Fig 1). Se realizaron estudios reológicos de las soluciones acuosas de P-407 a diferentes concentraciones (0-30% p/v) y a diferentes temperaturas que oscilaron entre 5-40°C. Se determinaron tiempos de gelificación de los geles de distintas concentraciones (0%-30% p/v) y a temperaturas crecientes hasta la temperatura corporal (37 °C). También se determinaron diámetros promedios de todos los geles, blanco (sin Tr) y con Tr.



Fig 2: Aplicación de gel de Triamcinolona en la mucosa oral

RESULTADOS y DISCUSIÓN

Se encontró una relación exponencial entre la viscosidad y la temperatura, que depende de la concentración de P-407. La evaluación en los tiempos de gelificación de los diferentes sistemas mostró que a una concentración de P-407 del 25% p/v la transición sol-gel fue muy breve (< a 1 min) y ese tiempo no se modificó por el agregado de Tr. Los valores obtenidos (blanco y con Tr) en la determinación del potencial Z (-0.2mV) y los diámetros micelares promedio (9 nm) fueron los esperados para las soluciones coloidales de P-407. Un potencial zeta cercano a cero no contradice la estabilidad de la solución, debido a que la estabilidad de estas micelas se rige predominantemente por el impedimento estérico que evita la agregación incluso en ausencia de una carga superficial neta significativa.

CONCLUSIONES

La administración de formulaciones de Triamcinolona acetona en un sistema micelar líquido de Poloxámero 407 ofrece comodidad en la aplicación y permite un contacto directo entre la preparación y el tejido biológico antes de la formación de un gel no oclusivo a temperatura corporal. La gelificación térmica de P-407, junto con sus propiedades bioadhesivas, permitiría la formación de un “depósito” que mantiene la concentración necesaria del IFA “in situ” durante un lapso de tiempo prolongado, disminuyendo el número de dosis a aplicar y los posibles efectos secundarios derivados de su administración.

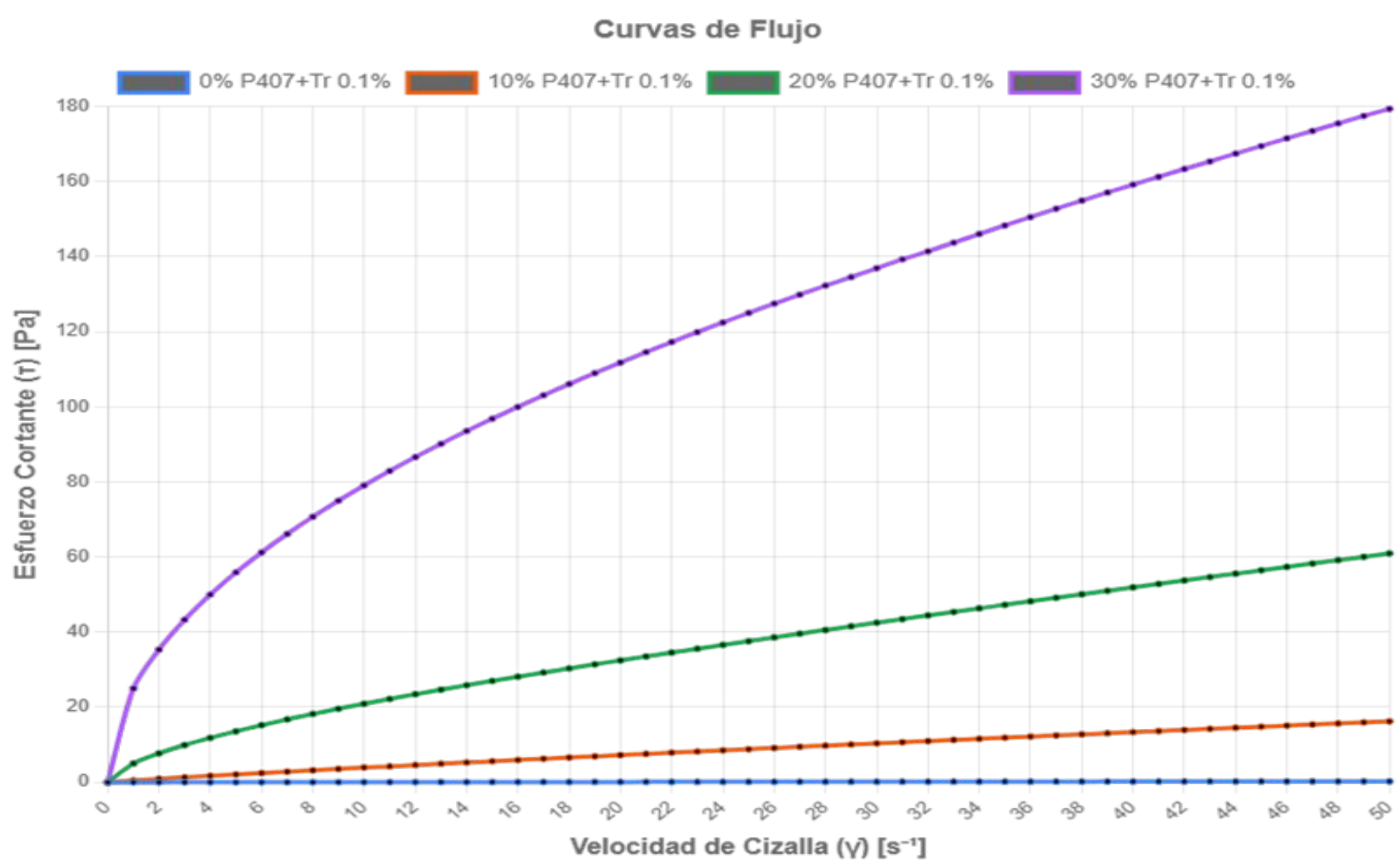


Fig 3: Reograma de geles de poloxámero P407 con Triamcinolona acetona 0,1 %

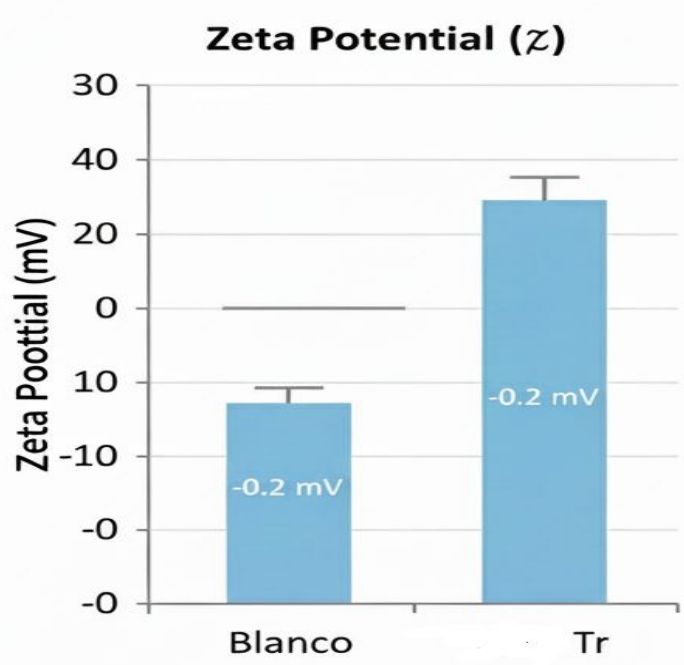


Fig 4: Comparación de potencial Z de las formulaciones blanco y con Triamcinolona acetona

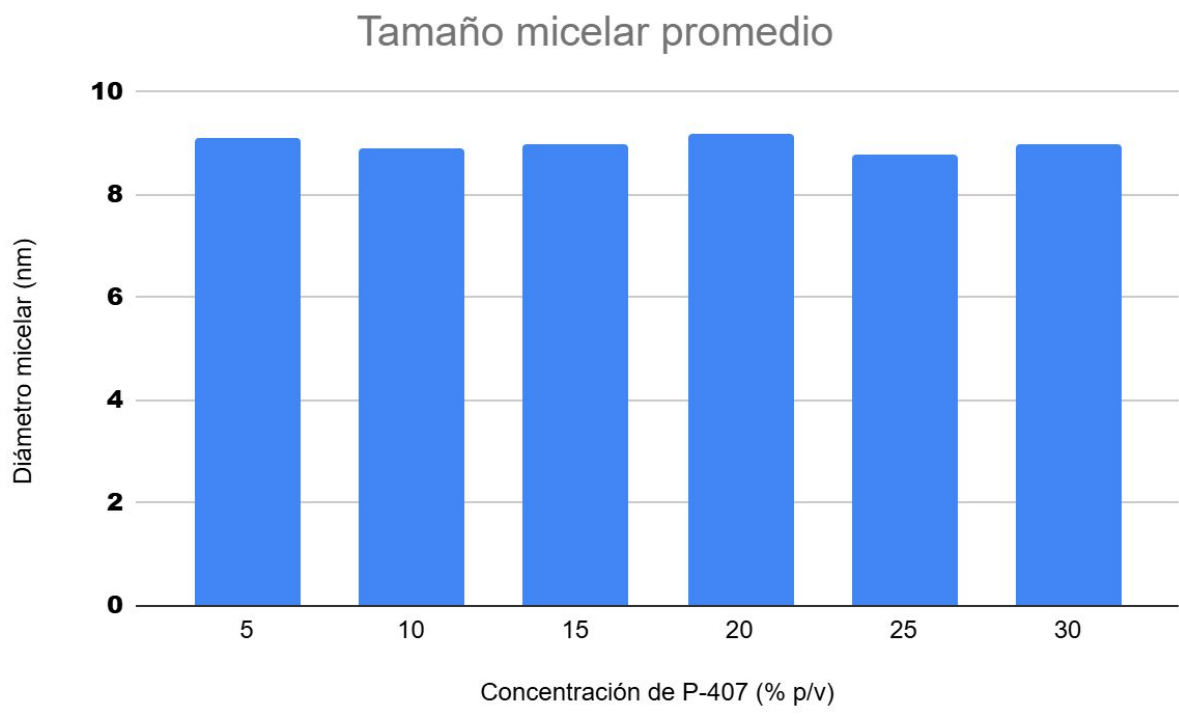


Fig 5: Diámetro micelar promedio en función de la concentración de poloxámero P407