

# NANOPARTÍCULAS DEL COMPLEJO QUITOSANA-POLIÁCIDO ACRÍLICO PARA LA LIBERACIÓN SOSTENIDA DE 5- FLUOROURACILO

C. PENICHE<sup>1</sup>, L. BECHERÁN<sup>2</sup>, N. DAVIDENKO<sup>1</sup>,  
M. D. BLANCO<sup>3</sup>, S. GUERRERO<sup>3</sup>, J. M. TEIJÓN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Centro de Biomateriales, Universidad de La Habana, La Habana 10400, Cuba. E-mail: peniche@reduniv.edu.cu

<sup>2</sup> Instituto de Ciencia y Tecnología de Materiales, Universidad de La Habana, La Habana 10400, Cuba.

<sup>3</sup> Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid 28040, España

Los complejos polielectrolitos (CPEs) se utilizan para diversas aplicaciones debido a que sus propiedades (hinchamiento, permeabilidad y otras) pueden modificarse ante estímulos externos. Actualmente existe un interés especial en la preparación de partículas de CPEs a partir de polielectrolitos biocompatibles, con el fin de utilizarlos para el transporte de macromoléculas biológicas y otros compuestos terapéuticos en organismos vivos.

Las nanopartículas, por sus pequeñas dimensiones, tienen diversas ventajas para el transporte intracelular, por lo que pueden ser muy útiles como portadores de sustancias por vía intravenosa, oral y mucosal.

El CPE entre la quitosana y el poliácido acrílico se ha estudiado ampliamente y se han obtenido nanopartículas del mismo<sup>1,2</sup>. En este trabajo se obtuvieron nanopartículas de este complejo cargadas con 5-fluorouracilo y se estudiaron los perfiles de liberación de este fármaco a pH=2 y pH=7. Para ello se emplearon los modelos cinéticos: orden cero, primer orden, las ecuaciones propuestas por Higuchi, Hixson-Crowell, Baker-Lonsdale, Ritger-Peppas, Peppas-Sahlin y la solución matemática de la Ley de Fick para esferas.

Las nanopartículas se obtuvieron mediante coacervación compleja a partir de disoluciones al 0.1 % (w/w) de ambos polímeros. Se obtuvo el tamaño promedio de dichas partículas ( $0.138 \pm 0.03 \mu\text{m}$ ) y su distribución de tamaños mediante el método de dispersión de la luz, y se caracterizaron mediante microscopías electrónicas de barrido y transmisión. Los perfiles de liberación del 5-fluorouracilo se obtuvieron a pH=2 y pH=7. Los mejores ajustes de los datos experimentales a

las ecuaciones matemáticas de los modelos cinéticos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Resumen de los mejores ajustes a los modelos cinéticos.

	Modelo	Coefficiente de correlación ( $r^2$ )
pH = 2	Orden cero	0.983
	Hixson-Crowell	0.984
	Ritger-Peppas	0.959
pH = 7	Solución de la Ley de Fick para esferas	0.957 (n = 24)

Los resultados anteriores sugieren que, a pH=2, el proceso de liberación debe estar controlado por la solubilidad del fármaco, mientras que a pH=7 se observa un predominio del fenómeno de difusión del 5-fluorouracilo a través de la matriz polimérica. En la Fig. 1 se aprecia que a pH=2 se liberó casi la totalidad del fármaco encapsulado luego de 90 minutos, debido a la disolución del CPE.

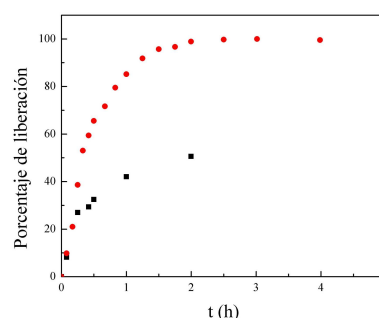


Fig. 1. Porcentaje de liberación de 5-fluorouracilo a partir de nanopartículas del complejo quitosana-poliácido acrílico: (●) pH=2; (■) pH=7.

A pH=7, sin embargo, sólo se libera alrededor del 50 % del total del fármaco encapsulado al cabo de las 2 horas, pues en estas condiciones el CPE se hincha pero se mantiene íntegro, y el fármaco se difunde a través de la matriz polimérica.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Universidad Complutense de Madrid y al Grupo Santander por el financiamiento de una estancia de N.D. en dicha universidad a través del Programa para Visitantes Distinguidos. Este trabajo fue financiado además por el FIS (PI050385) del Instituto de Salud Carlos III.

## REFERENCIAS

- Hu, Y.; Jiang, X.; Ding, Y.; Ge, H.; Yuan, Y.; Yang, C.; *Biomaterials*, 23 (2002) 3193.
- Chen, Q.; Hu, Y.; Chen, Y.; Jiang, X.; Yang, Y.; *Macromol Biosci*, 5 (2005) 993.