

# Sistemas lipídicos nanoparticulados para el mejoramiento del delivery de Carbamazepina en el tratamiento de la epilepsia refractaria

Scioli Montoto, Sebastián<sup>a,c</sup> - Islan, German<sup>b</sup> - Ruiz, María Esperanza<sup>a,c</sup> - Sbaraglini, María Laura<sup>a,c</sup> - Pesce, Guido Oscar<sup>d</sup> - Castro, Guillermo Raúl<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, La Plata, Argentina.

<sup>b</sup> Laboratorio de Nanobiomateriales, CINDEFI (UNLP-CONICET), Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, La Plata, Argentina.

<sup>c</sup> Consejo Nacional de Investigaciones Científica y Técnicas (CONICET)

<sup>d</sup> Departamento de Farmacología, Instituto Nacional de Medicamentos (INAME-ANMAT), CABA, Argentina.

✉ sebascioli@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

Las nanopartículas sólidas lipídicas y los vehículos lipídicos nanoestructurados han demostrado ser una alternativa prometedora para la entrega de fármacos en el tratamiento de desórdenes del sistema nervioso central, como la epilepsia refractaria, ya que serían capaces de promover la distribución de fármacos hacia el cerebro evitando los transportadores de eflujo sobreexpresados en la barrera hematoencefálica.



Facultad de Ciencias Exactas | UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

## OBJETIVOS

Desarrollar sistemas lipídicos nanoestructurados capaces de incorporar el fármaco anticonvulsivo carbamazepina (CBZ), logrando una liberación controlada de la misma y capaces de mejorar la distribución y aumentar la biodisponibilidad central del fármaco.



## MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñaron y sintetizaron cuatro formulaciones conteniendo CBZ (incorporada en estado sólido o previamente disuelta en DMSO) mediante la técnica de emulsificación por ultrasonificación. Las formulaciones fueron caracterizadas en cuanto a su eficiencia de encapsulación (%EE), tamaño de partícula (TP), índice de polidispersión (PI), potencial Z (PZ), propiedades térmicas (DSC y TGA) y estructurales (rayos X). La estabilidad, en términos de su %EE, TP, PI y PZ, se determinó durante 2 meses a una temperatura entre 2-8°C. Se estudió la cinética de liberación in vitro de CBZ en un medio biorrelevante durante 24 hs. A continuación, se evaluó la capacidad de permeación de las partículas a través de una monocapa de células MDCK MDR-I. Por último, se realizaron ensayos farmacológicos in vivo en ratones utilizando un modelo agudo de epilepsia para evaluar la actividad anticonvulsivante de los nanosistemas.

## RESULTADOS

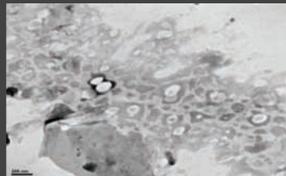
%EE  
89 - 96%

Z-Pot  
-2,5 ; -6,3 mV

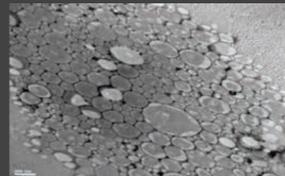
Diametro  
161 - 164 nm

IP  
0,147 - 0,173

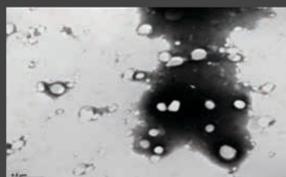
SLN CBZ x80000



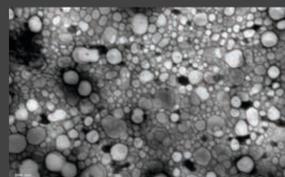
SLN CBZ DMSO x80000



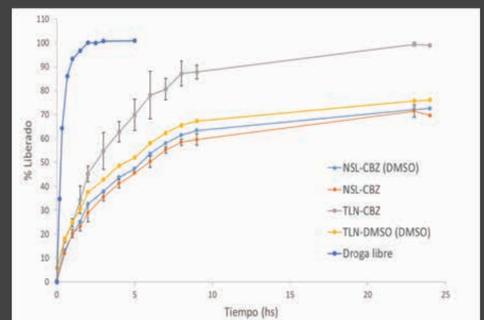
NLC CBZ x80000



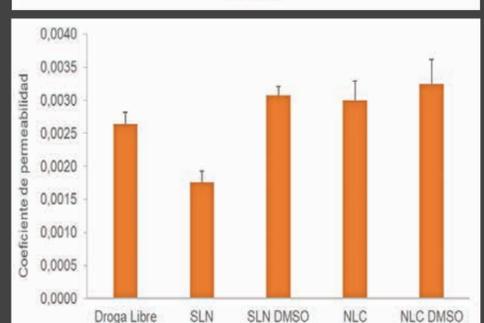
NLC CBZ DMSO x80000



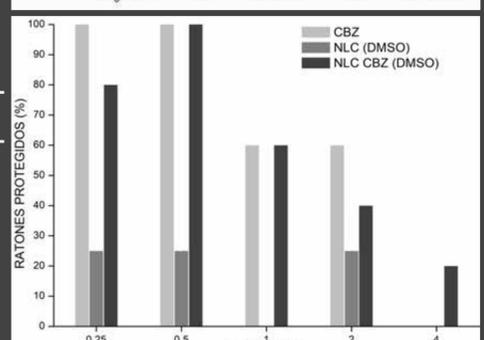
Liberación



Permeabilidad en MDCK



Actividad antiepileptica



## Conclusión

Se logró desarrollar y sintetizar nanopartículas sólidas lipídicas y vehículos lipídicos nanoestructurados con óptimas características de tamaño, forma, carga superficial y porcentaje de droga incorporado, termica y fisicoquímicamente estables, capaces de liberar el principio activo de manera prolongada y con una cinética de liberación que se ajusta a modelos para matrices esféricas. Por otro lado, estas nanopartículas lograron tener una mejor permeabilidad a través de monocapas de células MDCK. Por último, estos nanosistemas demostraron tener un efecto comparable a la droga libre en modelos animales para el ensayo MES.

## AGRADECIMIENTOS

Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (11/X545 y PRH 5.2 - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET- PICT 0498) - Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (PICT 2011-2116, PICT 2013.3175)