

Metodología de Obtención del Sistema de Liberación Optimizado  
(niosomas)

Roberto R Celis M y Carlos A Ortiz G

Luego de obtener y analizar los resultados del análisis de superficie de respuesta del diseño experimental de este trabajo, se plantea una metodología en la que de acuerdo con lo analizado se tendrá el mejor tamaño que libere la mayor cantidad del fármaco modelo y que tenga el mayor porcentaje de eficiencia de encapsulamiento.

I. Reactivos y Equipos

Para obtener aproximadamente 250 mg de liofilizado

- Polivinil Alcohol (PVA): 150 mg.
- Span 80: 18,5 mg.
- Cinamaldehído: 168, 75 mg.
- Agua destilada: 10 mL.
- Etanol absoluto: 10 mL.
- Jeringa alto calibre
- Placa de agitación magnética y control de temperatura
- Sonicador
- Liofilizador
- Beaker, balón aforado, microespátulas.

II. Metodología

1. En un beaker, adicionar 150 mg de PVA en 10 mL de agua destilada. Someter a agitación magnética constante a 500 RPM y 60° C en la placa de calentamiento.
2. En otro beaker, adicionar los 168,75 mg de cinamaldehído y 18,5 mg de Span 80 en 10 mL de etanol absoluto para luego adicionarlo en un balón aforado de 10 mL, tararlo y agitar.
3. Por medio de una inyección lenta (2 mL/min aproximadamente) y por goteo con una jeringa 23G, añadir la totalidad de la solución de etanol en la de agua mientras esta se está agitando.

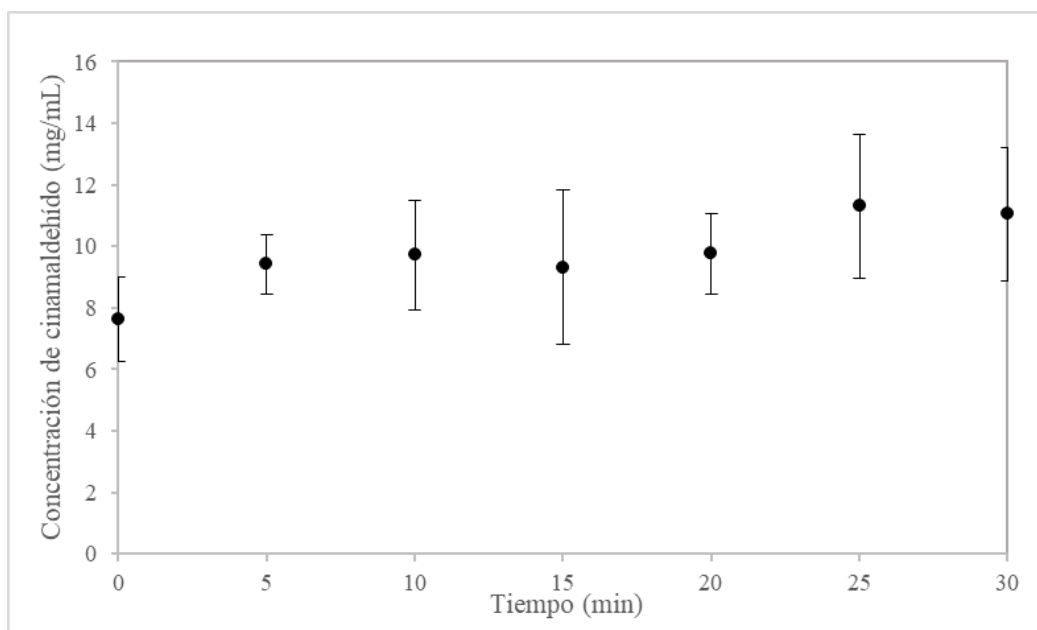
4. Dejar en agitación durante 1 hora con la temperatura y frecuencia constantes. Se recomienda mantener tapado el sistema durante toda la agitación.
5. Una vez haya transcurrido el tiempo indicado, someter la mezcla a sonicación durante 2 minutos. Posteriormente debe conservarse en congelación a  $-80^{\circ}\text{C}$  en un recipiente con tapa.
6. Con el producto congelado, someter a liofilización en ciclo de 48 horas.
7. Finalmente, se obtendrá una lámina de liofilizado de aproximadamente 250 mg.

### III. Características del sistema

El liofilizado puede estar cargado con cinamaldehído hasta con un 67,2% de la masa de este. Si se ha uniformizado, 10 mg del sistema pueden liberar hasta aproximadamente 6,7 mg de Cinamaldehído. En caso contrario, puede dificultar la predicción de la cantidad máxima que se libera, sin embargo, se puede estimar la relación de la masa liberada con respecto a la contenida mediante el modelo de Korsmeyer-Peppas.

Por ejemplo, en la gráfica de la figura 1 se puede observar que la mayor concentración de cinamaldehído liberada en 1,5 mL de PBS por 16,2  $\pm$  0,1 mg de este producto al centrifugarse a 13 mil RPM fue de aproximadamente 11  $\pm$  2,33 mL. Al tener en cuenta esto, junto con la ecuación del modelo de Peppas ajustado a esta ecuación, se puede estimar la cantidad de cinamaldehído liberada en un tiempo  $t$ .

Figura 1.



Nota. Gráfica de concentración de cinamaldehído liberada con respecto al tiempo.

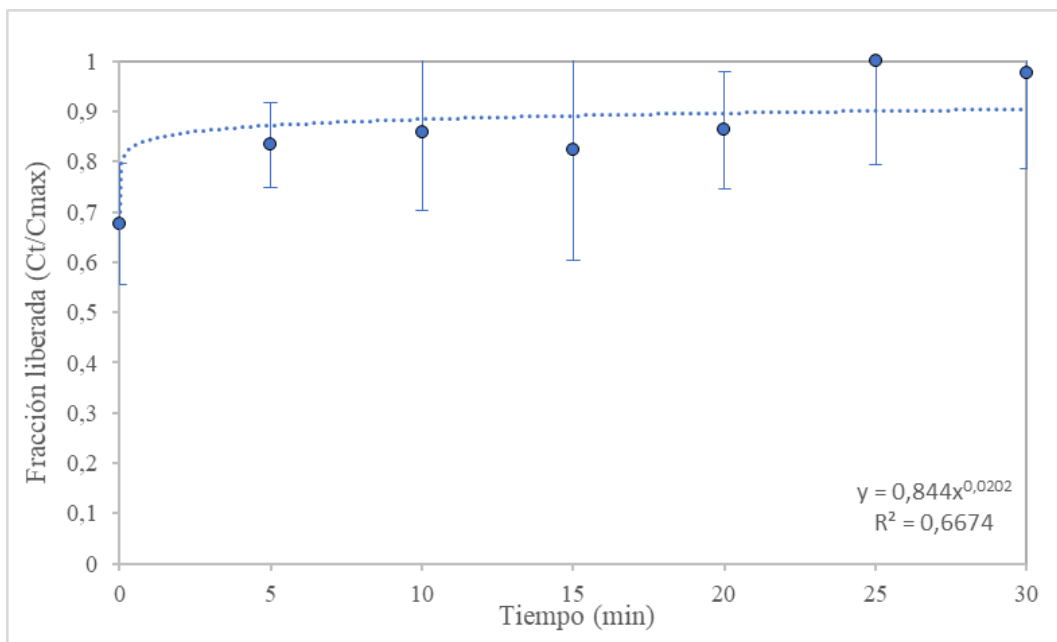
$$\frac{C_t}{C_{max}} = k * t^n \longrightarrow C_t = C_{max} * k * t^n$$

En esta ecuación, la letra k representa la constante cinética de este modelo. Para las cantidades de reactivos empleada, esta toma el valor  $0,844 \pm 0,0268$ . Y el exponente n que acompaña a la variable del tiempo es  $0,0202 \pm 0,0074$ . De esta forma se tiene que:

$$C_t = 11mg/mL * 0,844 * t^{0,0202}$$

Como se observa en la figura 2, la relación entre la cantidad liberada y la cantidad máxima en el tiempo se puede modelar con la ecuación potencial para estimar el valor de la concentración en t minutos.

Figura 2.



Nota. Gráfica de fracción de cinamaldehído liberada con respecto al tiempo.