

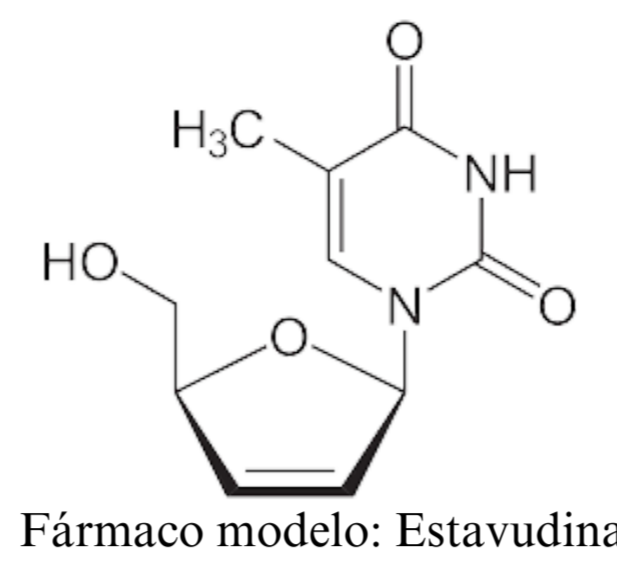
# Optimización del método de dilución hipotónica en la utilización de eritrocitos como sistema de administración de fármacos

Lydia Álvarez Vizán, Clara Isabel Colino Gandarillas, Carmen Gutiérrez-Millán

Área de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Departamento de Ciencias Farmacéuticas, USAL, España.  
Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), España.

## Introducción

El uso de eritrocitos como sistemas de administración de fármacos es un campo muy estudiado gracias a presentar características como su abundancia, capacidad de carga, biocompatibilidad, biodisponibilidad y su vida útil.



## Objetivo

Optimización del método de encapsulación de fármacos en eritrocitos basado en la dilución hipotónica, usando como modelo estavudina y estudiando distintas condiciones de resellado.

## Materiales y métodos

### Método de encapsulación por dilución hipotónica

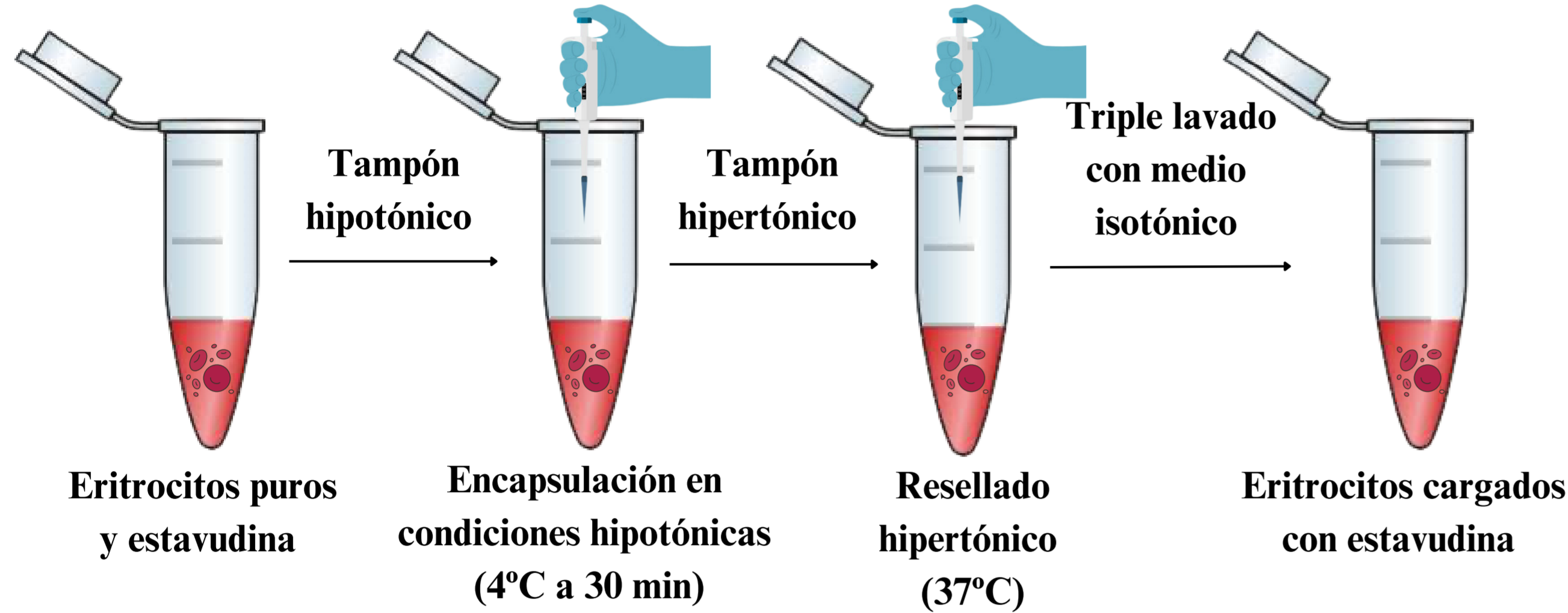
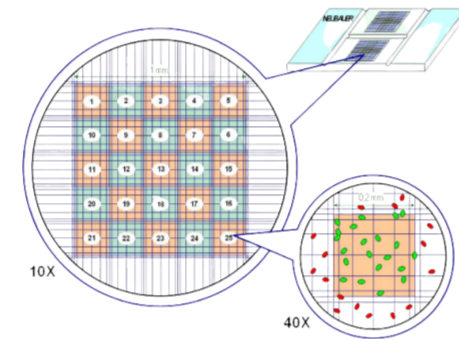


Figura 1. Esquema del método de encapsulación por dilución hipotónica.

Recuento: cámara de Neubauer.



Para la optimización se estudian cuatro condiciones con variaciones de tiempo y ratio suspensión de eritrocitos:medio hipertónico (v:v).

Tabla 1. Diferentes condiciones de resellado ensayadas.

Condiciones de resellado	Ratio (v:v)	Tiempo (minutos)
A ●	1 : 0,5	15
B ●	1 : 1,5	15
C ●	1 : 0,5	30
D ●	1 : 1,5	30

### 1 Cuantificación de la estavudina



UHPLC

Ac. fórmico: acetonitrilo (97:3)  
0,5 mL/min ; columna: C18  
265 nm

### 2 Fragilidad osmótica



Hb a 418 nm

Índice (50 %)

### 3 Análisis estadístico

SPSS → ANOVA de dos vías

### 4 Liberación *in vitro* (37 °C 24 h)

## Resultados y discusión

Diferencias estadísticamente significativas en la concentración encapsulada en las distintas condiciones estudiadas. La estandarización por recuento celular evidencia más los mejores resultados de las condiciones C.

Tabla 2 Resultados de concentración, eficacia y encapsulación en las diferentes condiciones.

	Concentración (mg/mL)		Eficacia (%)		Encapsulación (mg/célula)	
A	0,279	0,104	28,037	9,735	3,279E-11	1,963E-11
B	0,277	0,139	24,811	14,665	6,841E-11	1,596E-11
C	0,634	0,159	32,859	12,604	16,424E-10	4,060E-11
D	0,288	0,117	29,803	8,492	5,965E-11	1,719E-11

### Fragilidad osmótica

Curvas desplazadas a la izquierda, siendo la condición A la que presenta el perfil más diferente

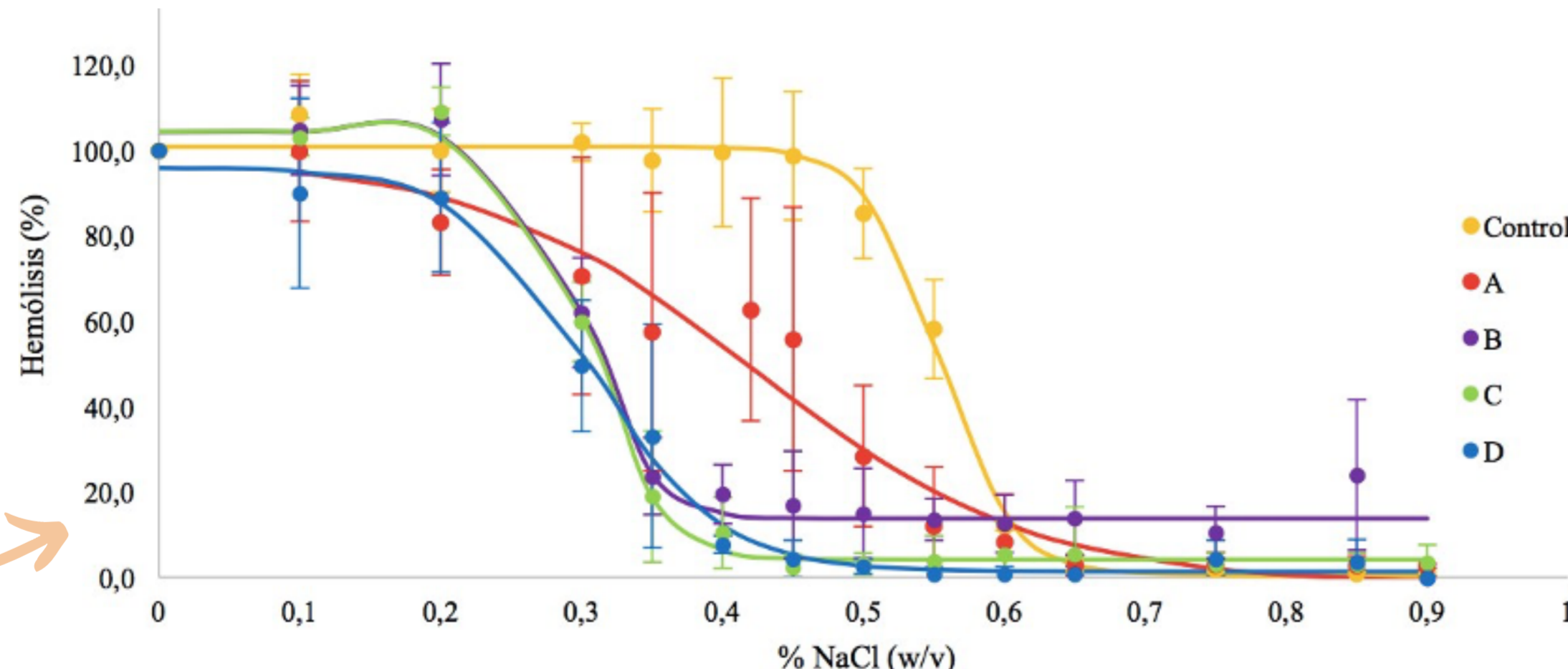


Figura 2. Curva de fragilidad osmótica.

Tabla 3. Índices de fragilidad osmótica de las diferentes condiciones ensayadas.

	Control	A	B	C	D
Índice de fragilidad osmótica	0,55	0,42	0,31	0,31	0,30

Índices de fragilidad osmótica similares al control.

### Curvas de liberación *in vitro*

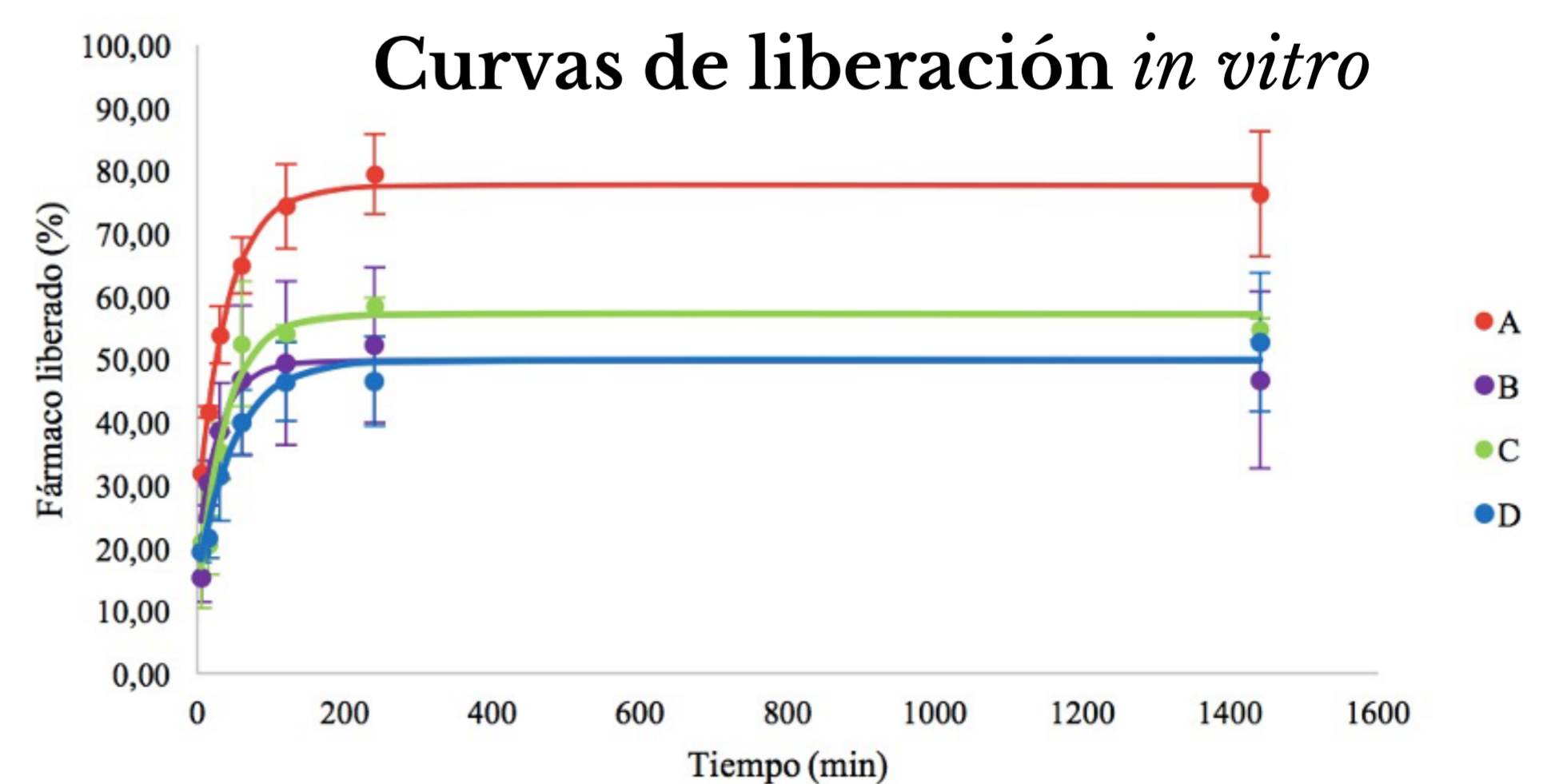


Figura 3. Curva de liberación *in vitro*.

El porcentaje de estavudina liberada se estabiliza a partir de las 4h, observándose para las condiciones B, C y D una mayor retención del fármaco hasta las 24h.

## Conclusiones

- Los resultados obtenidos señalan las condiciones C como las más adecuadas para mejorar la encapsulación de estavudina manteniendo las propiedades de los eritrocitos.
- Las curvas e índices de fragilidad osmótica indican una gran resistencia de los eritrocitos cargados lo que podría predecir una permanencia prolongada en circulación sistémica tras la inyección.
- Las curvas de liberación *in vitro* sugieren que un % importante del fármaco encapsulado permanece en el interior de los eritrocitos al menos durante 24 h, para las condiciones B, C y D.

## Bibliografía

