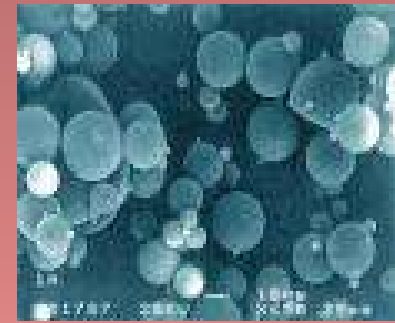


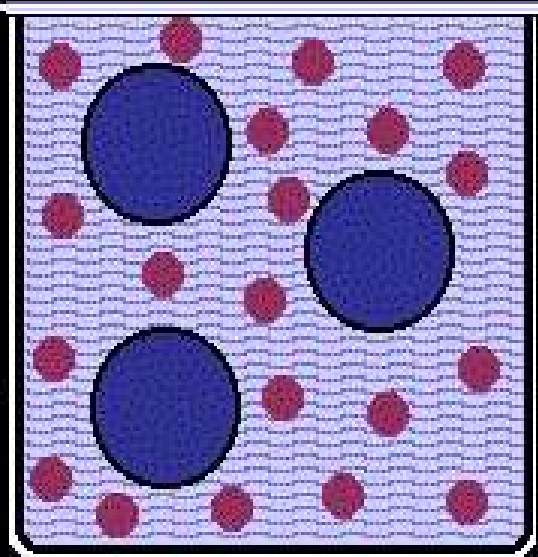
Microencapsulación



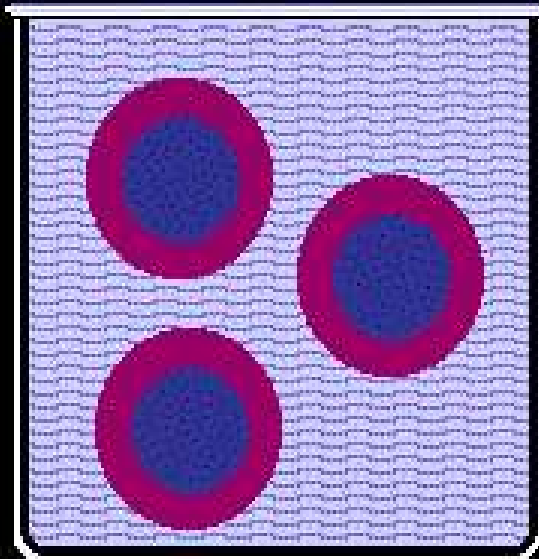
Es una operación que consiste en rodear a una base medicamentosa sólida, líquida o gaseosa (núcleo) con una envoltura suficientemente resistente y estable, inmisible aunque adherente con el núcleo, y que solamente se altera liberando su contenido en determinados medios. El tamaño de las unidades varía entre 0,5 y 200 micrones (o hasta 5000 según algunos autores). En general menor que 1 mm.

Material del núcleo

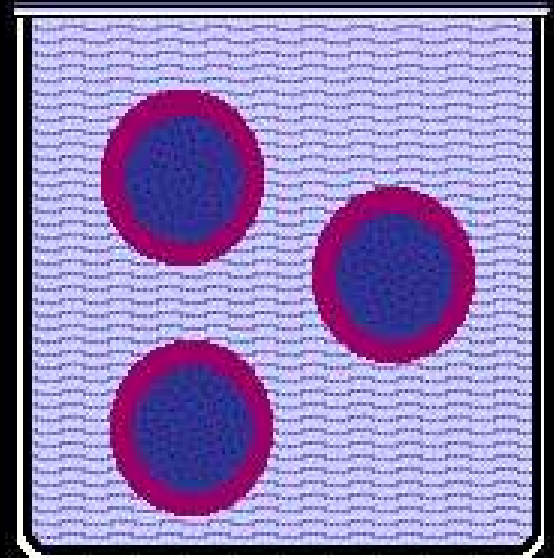
- Partículas sólidas o gotas de líquido. Muchas veces se requiere un tratamiento previo, ej. en sólidos, seleccionar el tamaño de partícula o cambiar su forma. Pueden requerirse coadyuvantes: estabilizadores, antioxidantes, antisépticos, diluyentes, etc. En el caso en que el núcleo sea líquido, podrá ser una solución, suspensión o emulsión.



**Vehículo
líquido**



**Material a
ser cubierto**



**Material de
cobertura**

Material de recubrimiento

- Para su selección deberán considerarse las características que se desean en el producto final. Si el núcleo debe estar protegido de la acción del agua o humedad, el material de recubrimiento deberá ser hidrófobo. A través del material de recubrimiento puede seleccionarse la permeabilidad a distintas sustancias (permeable, semipermeable o impermeable).
- Requisitos: debe adherirse bien, ser flexible, resistente y fácil de aplicar y debe permitir lograr una película continua. Pueden llevar incorporados colorantes, plastificantes, u otras sustancias para mejorar su aspecto o función.

Ej. de materiales de recubrimiento

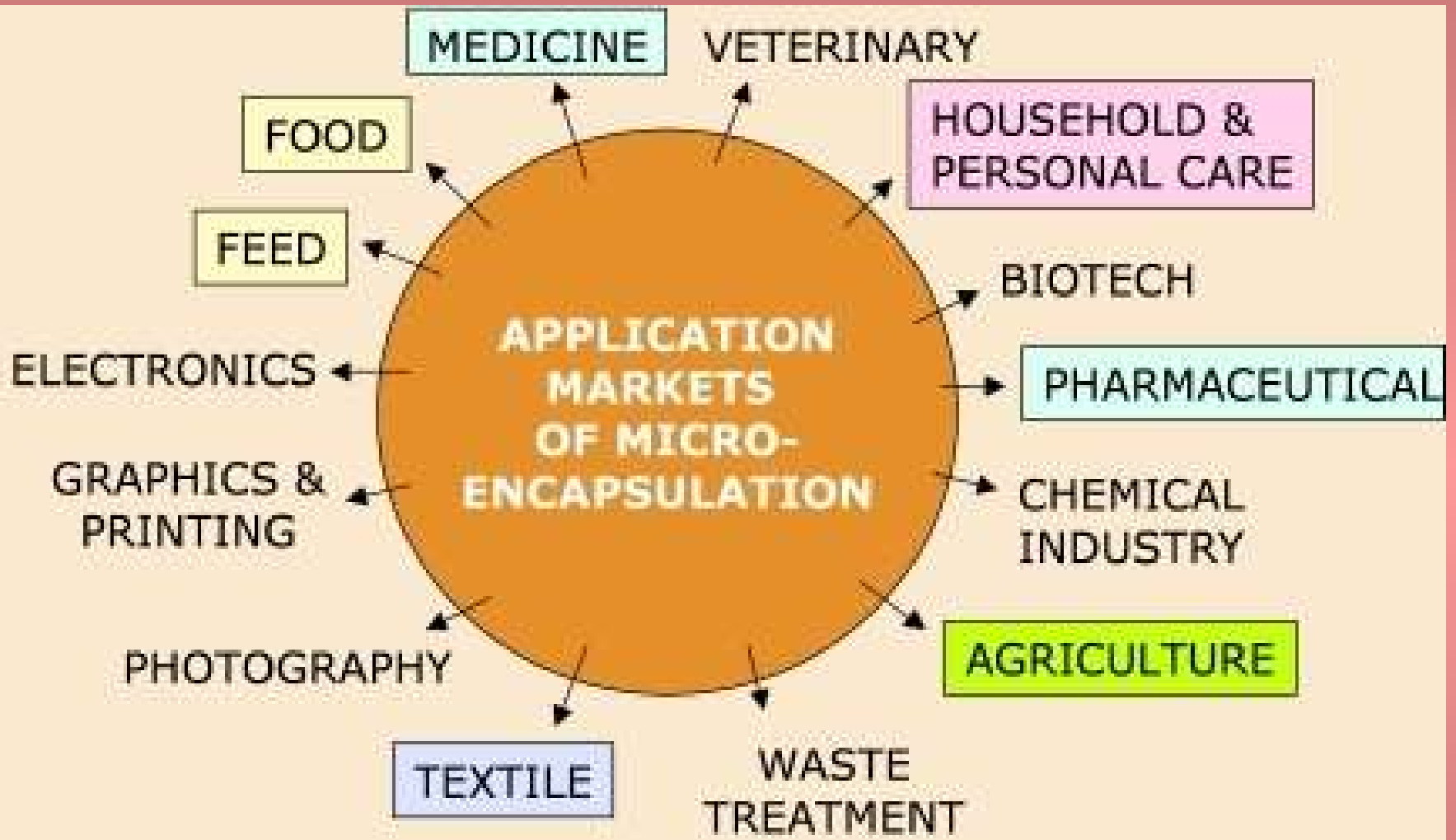
- Grasas: cera carnauba, alcohol estearílico, ácido esteárico.
- Proteínas: gelatina, albúmina.
- Polímeros: alginatos, dextrano, goma arábica, derivados celulósicos, derivados acrílicos, poliésteres (poliláctico y copolímeros de ácidos láctico y glicólico).
- El disolvente debe solubilizar el polímero, no tóxico, seguro y económico.

Usos

- Pueden prepararse productos para acción instantánea, retardada o prolongada, que a su vez sirvan para preparar otras formas farmacéuticas (ej.: cápsulas, comprimidos, suspensiones).
- Sirve para mantener estabilizada la base medicamentosa previniendo oxidación, enranciamiento, reacciones químicas indeseables, volatilización, disimulando sabores u olores desagradables, etc.

Usos

- Se logra modificar características indeseables de la base medicamentosa (volatilidad, estado líquido, sabor u olor, problemas de estabilidad, etc.). Se pueden convertir sustancias líquidas en productos sólidos, se pueden modificar propiedades superficiales, permite mezclar sustancias que reaccionan o son incompatibles entre sí. Permite mejorar propiedades de compresibilidad de principios activos difícilmente compresibles. También puede usarse para facilitar la manipulación y almacenamiento.
- Se emplea en terapéutica, alimentos (para mantener la calidad de sustancias grasas, aromatizantes y saborizantes), zooterapia y otros productos industriales (papeles copiativos). En agricultura tiene aplicación en insecticidas, fungicidas, fertilizantes de cesión lenta. En cosmética y perfumería para conservar las propiedades de sustancias odoríferas que se liberan por frotación.



Liberación

- La envoltura se pierde por distintas formas que dependen de la interrelación de propiedades de la pared, el núcleo y el medio. Suelen estar involucrados: lixiviación, maceración, erosión, ruptura, disolución, por efecto de la humedad, pH, temperatura, permeabilidad, etc. Los principales mecanismos son la difusión a través de la envoltura permeable y disolución.

Clasificación

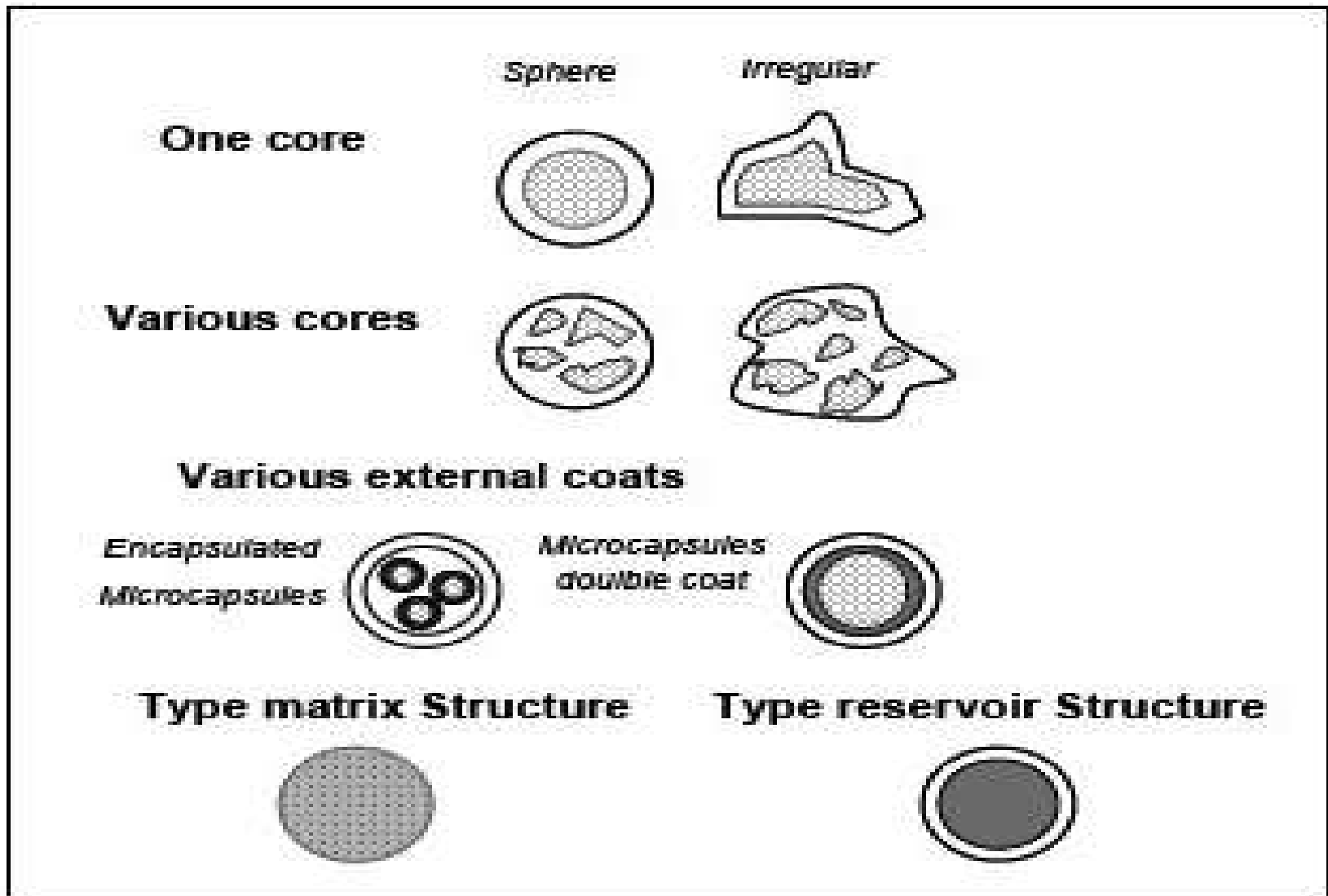
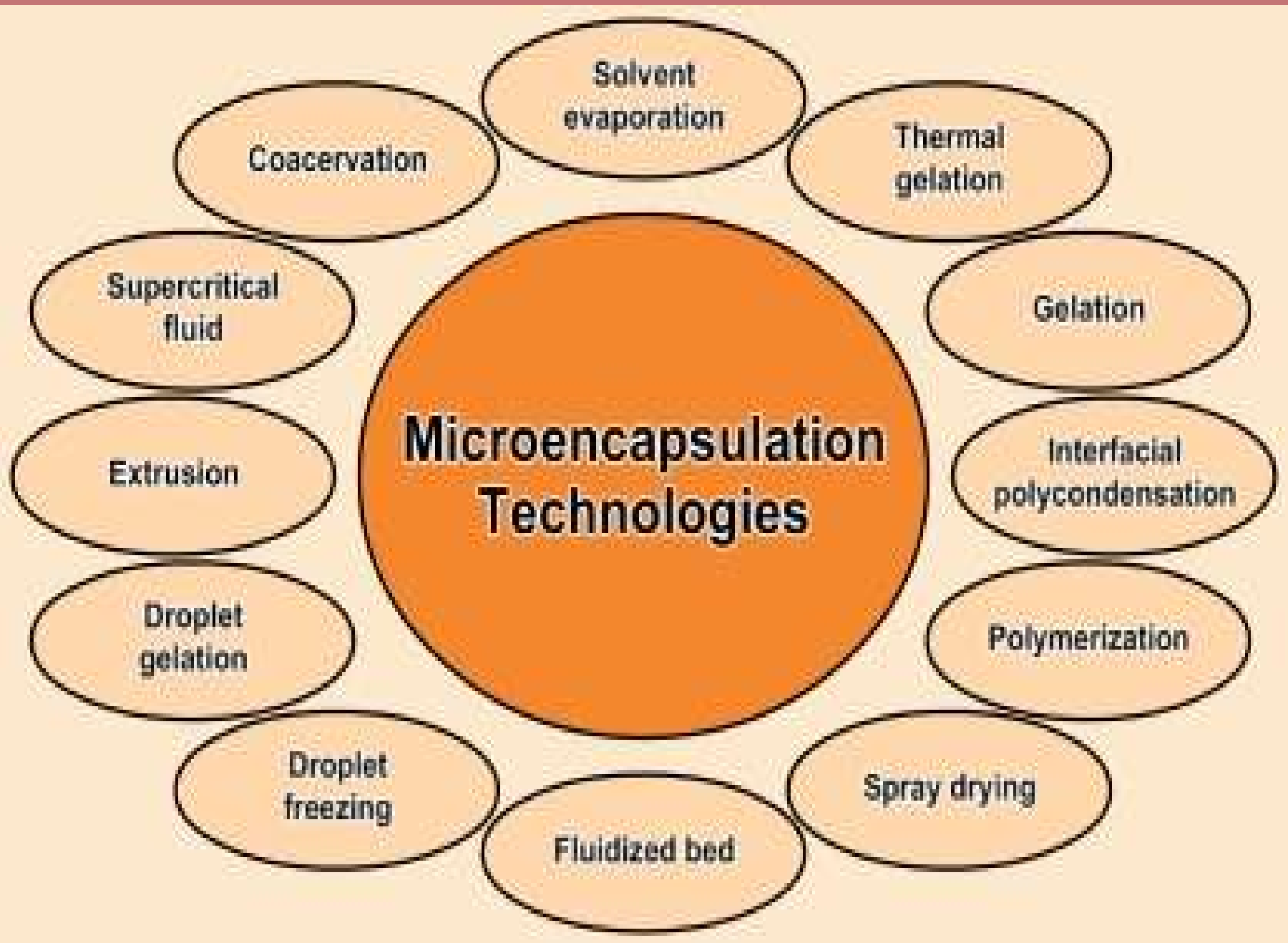


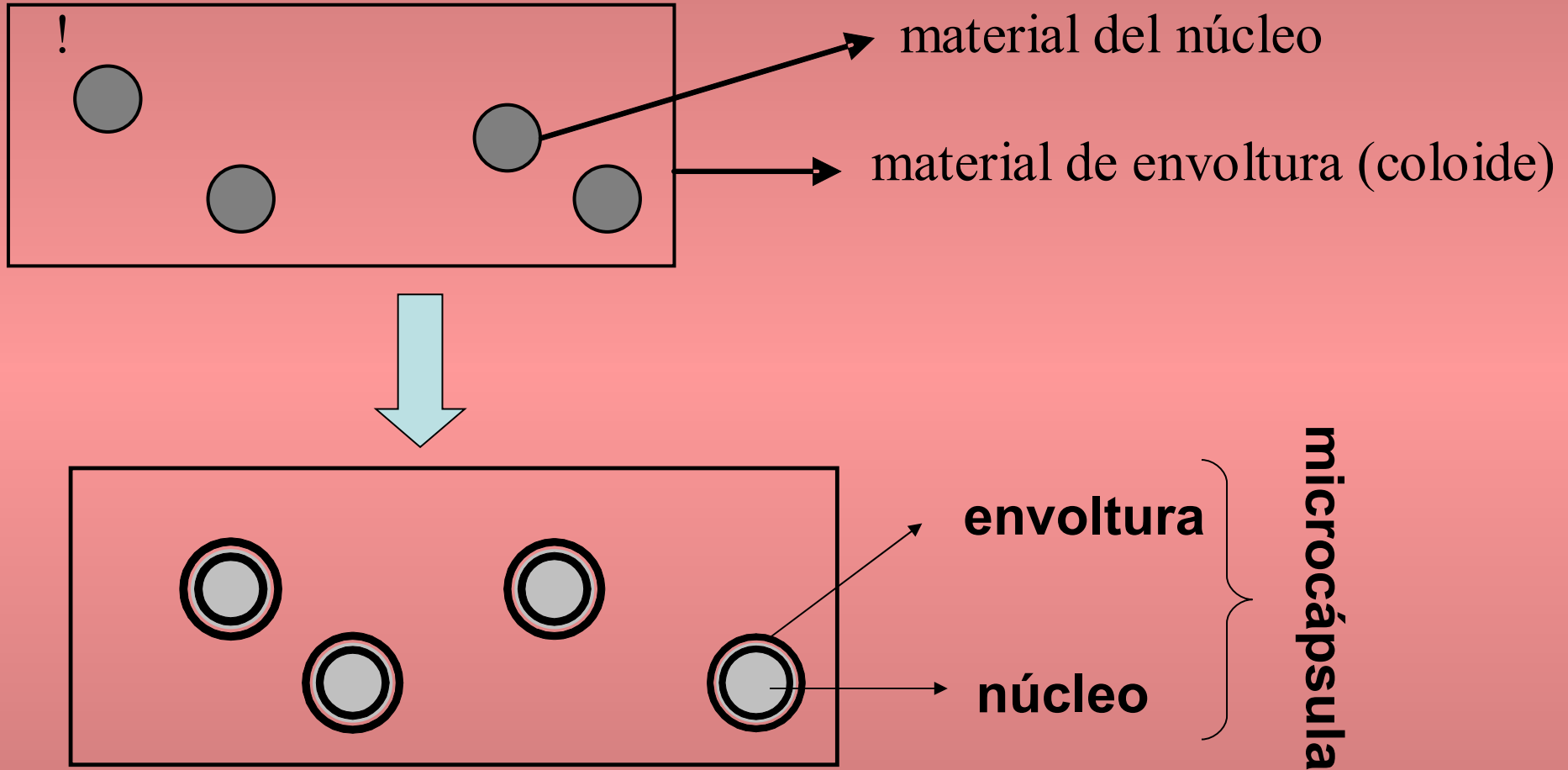
Figure 2. Micro-particle structure.

Métodos de obtención:

- Coacervación
- Polimerización interfacial o policondensación
- Extracción-evaporación del disolvente
- Lecho fluido
- Atomización o secado por spray
- Gelificación
- Cilindro rotatorio con multiorificios
- Deposición electrostática



Coacervación



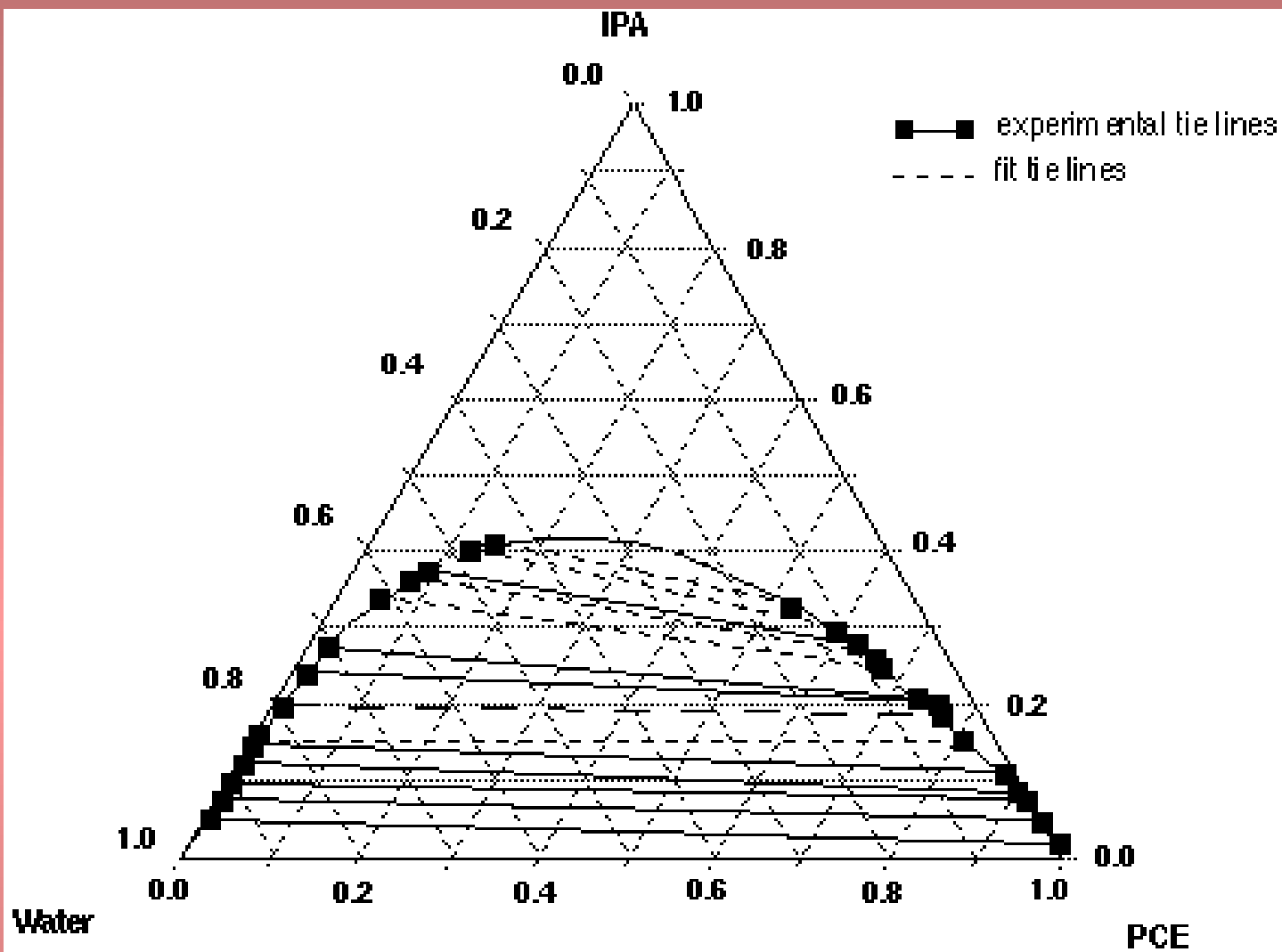


Figure 4-15

IPA - Water - PCE ternary phase diagram

Coacervación compleja

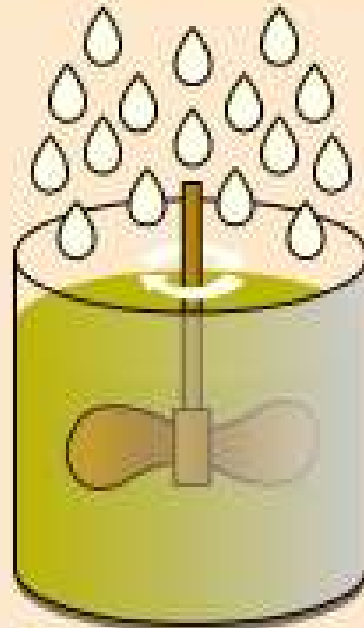
Feed
(Matrix materials)
Melting / Dissolving



50°C

Optional inserts
for the encapsulant
Dispersing / Mixing

Gum arabic
in aqueous solution

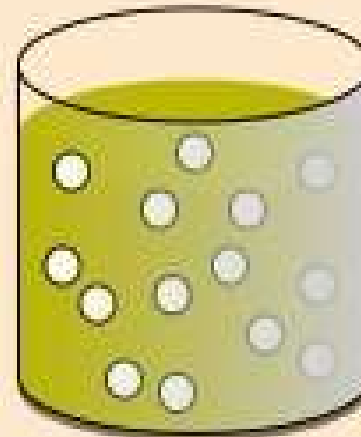


Crosslinking

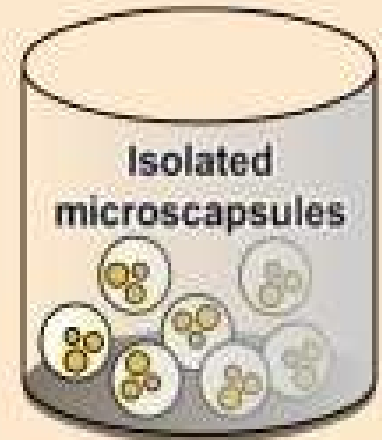
Adjust
PH



Cool down
(slowly)

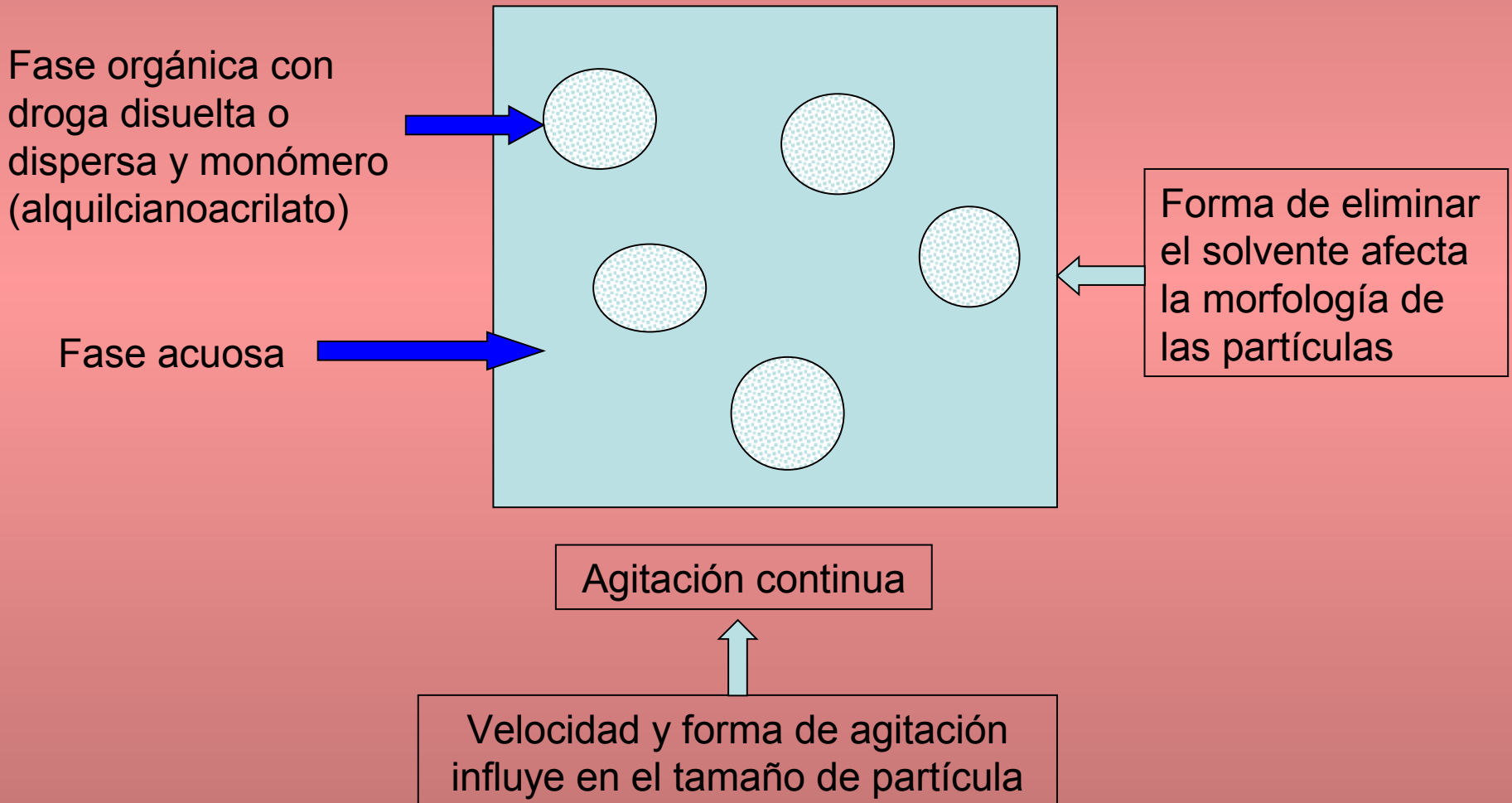


Washing

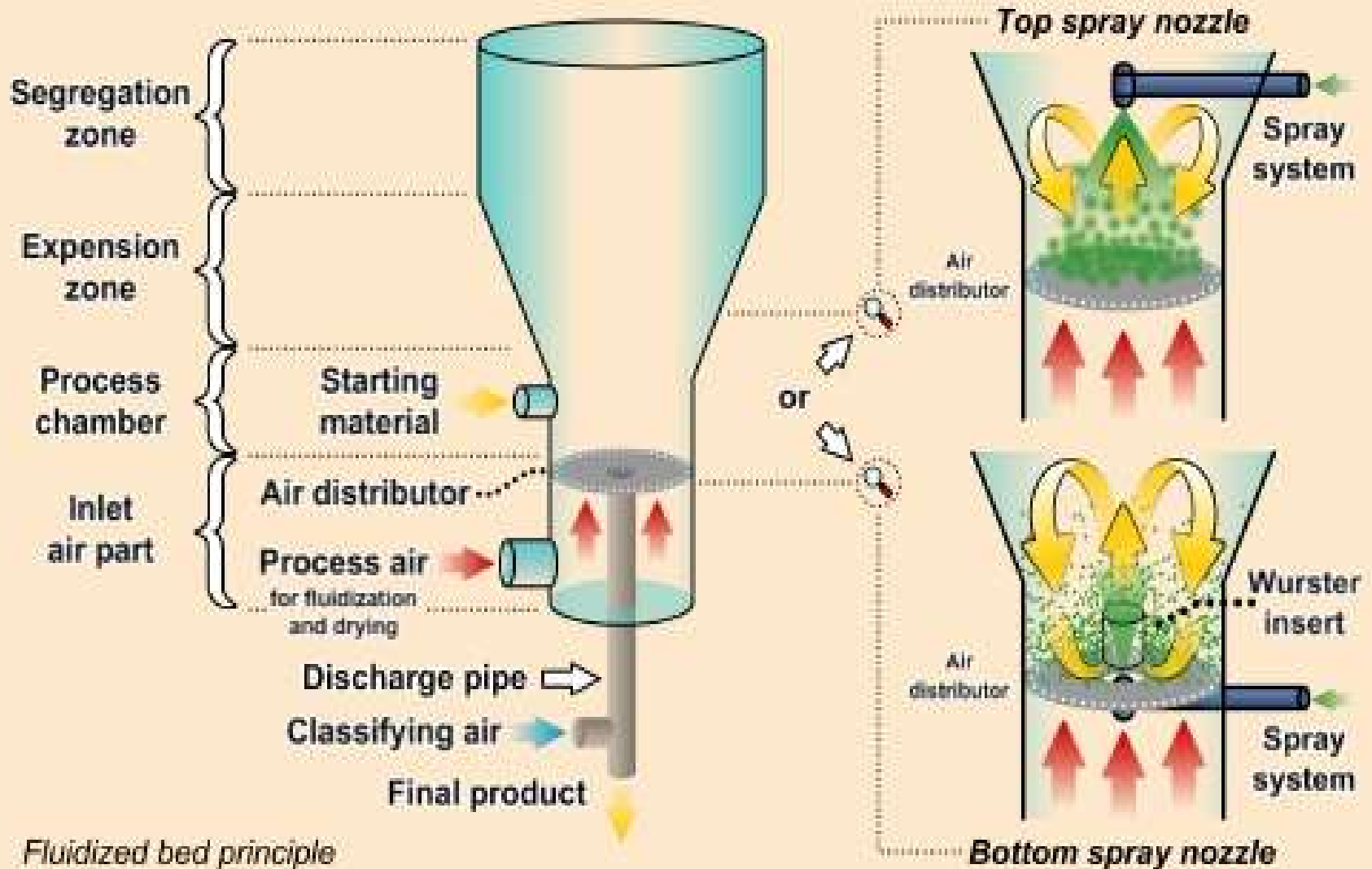


*General processing scheme for microcapsule preparation
by complex coacervation using gelatin and gum arabic*

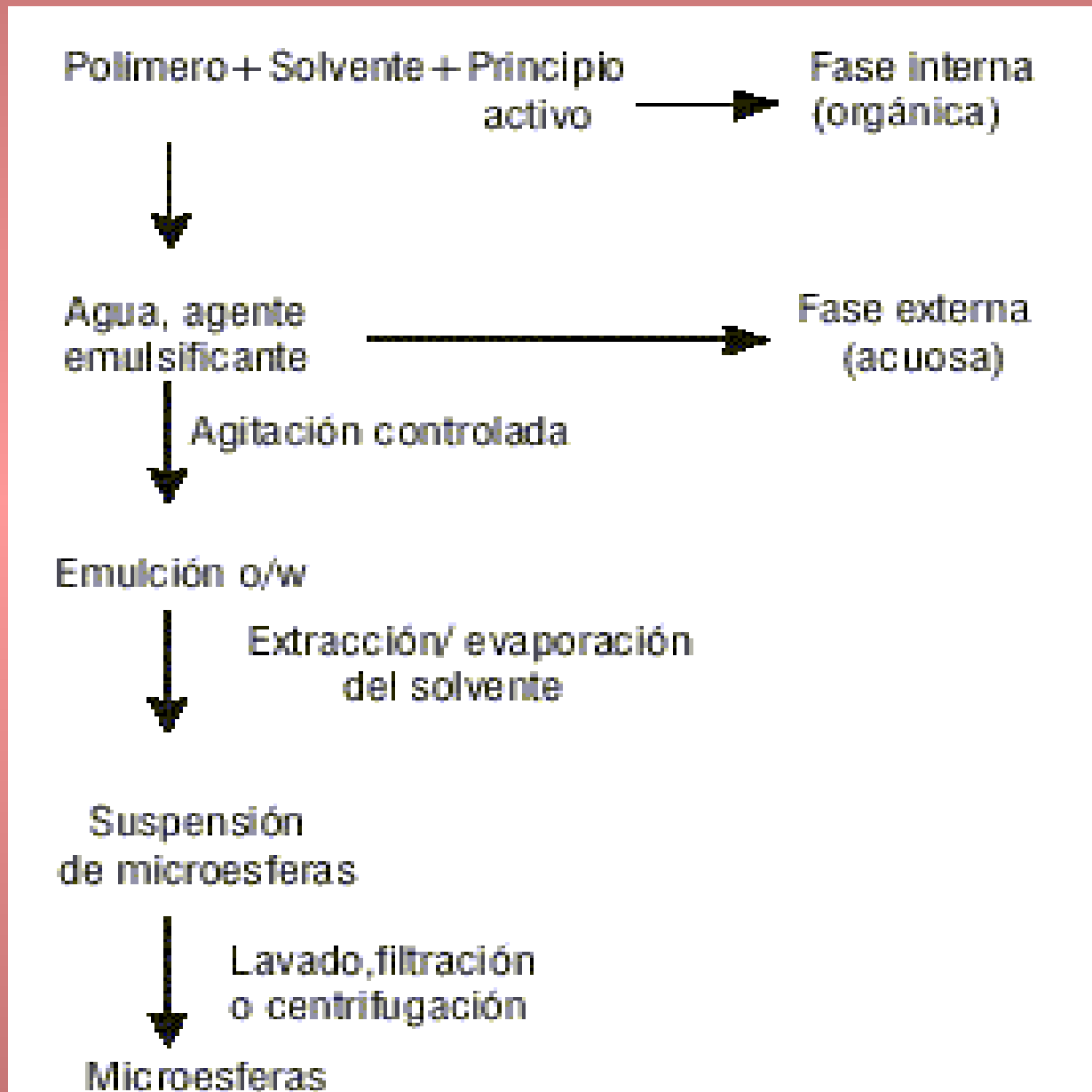
Preparación de micro y nanocápsulas por polimerización interfacial

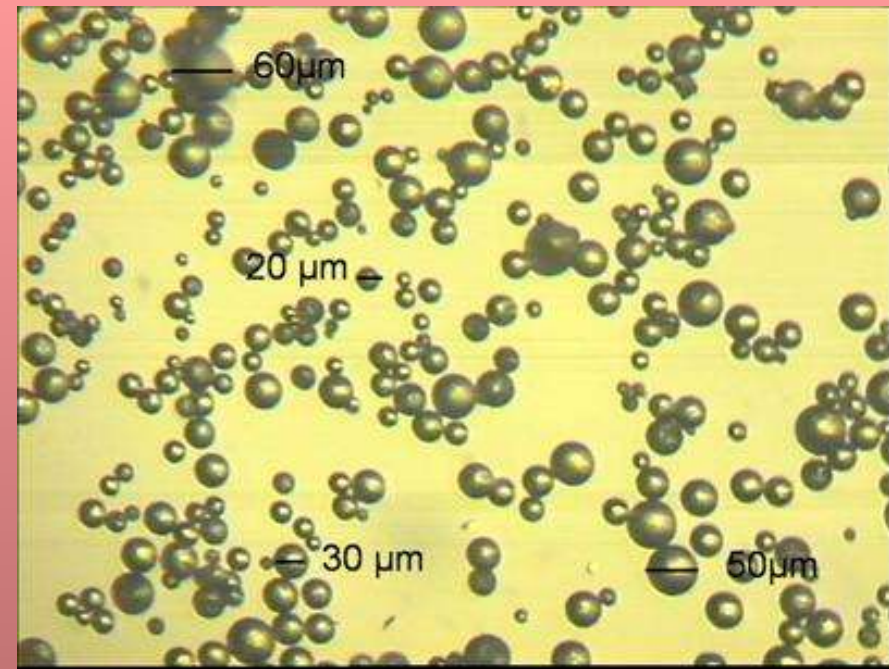
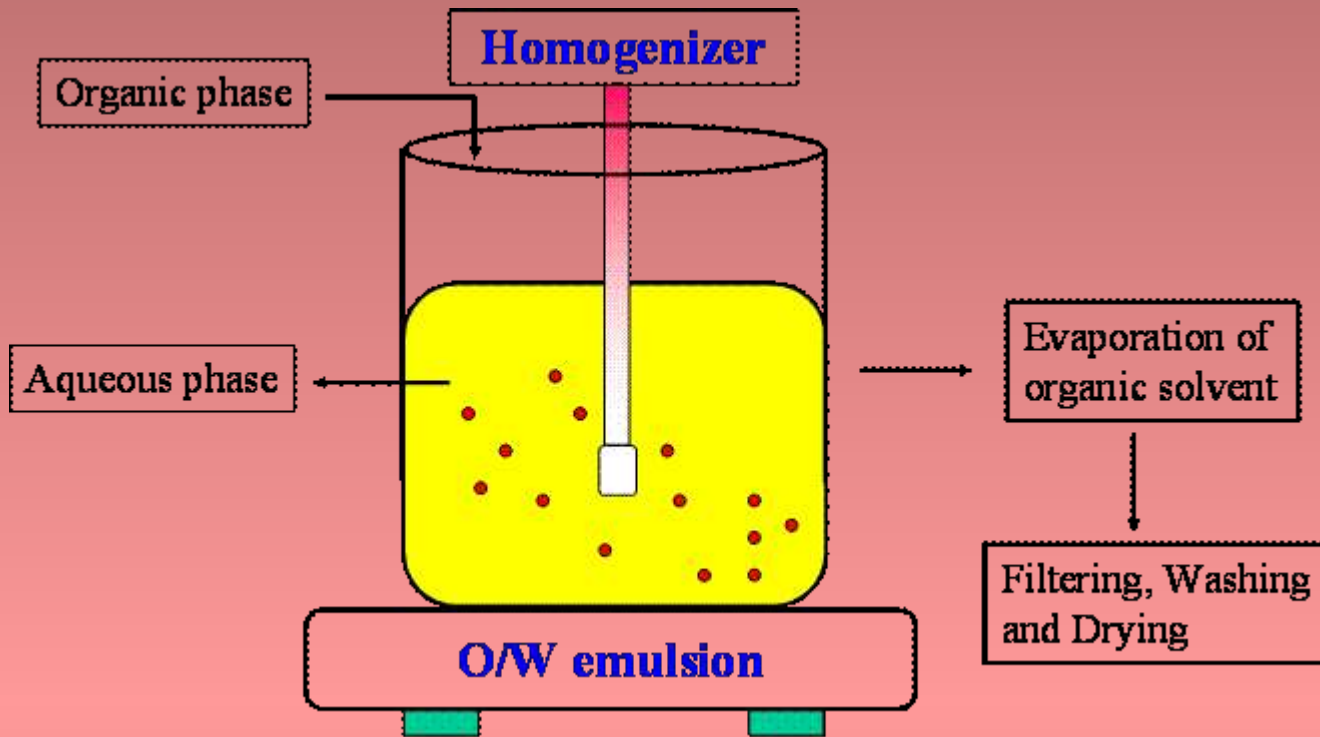


Lecho fluido



Extracción-evaporación de solvente



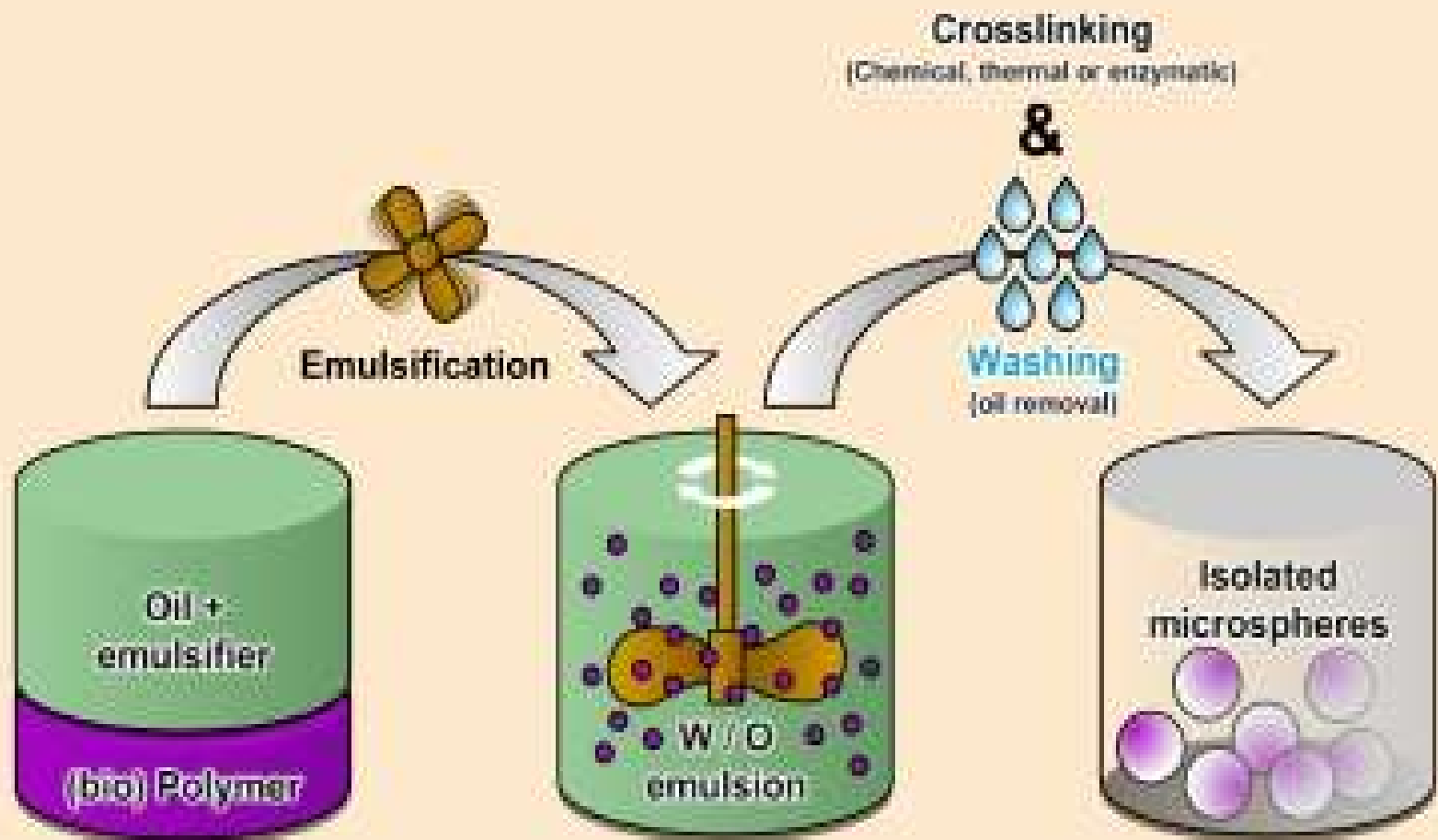


Atomización por spray



Extrusión

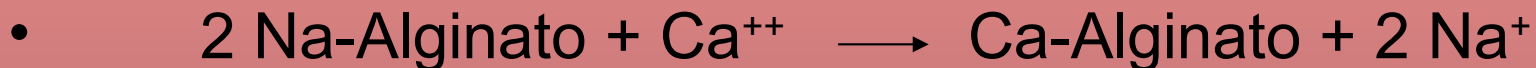




Processing scheme for microsphere-preparation by single emulsion technique

Gelificación iónica

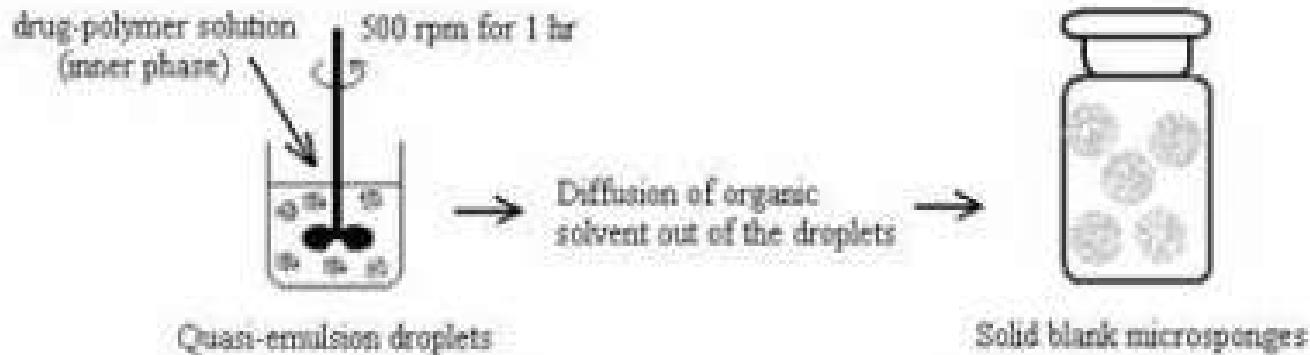
- Gelificación de alginato sódico (polianión) con cloruro cálcico (catión): El método consiste en suspender el compuesto que se va a encapsular en una solución acuosa de alginato sódico, adicionando la mezcla, mediante goteo, sobre una solución de cloruro cálcico, que se encuentra sometida a una velocidad de agitación adecuada. Al entrar la gota de alginato sódico en contacto con el calcio, se produce la gelificación instantánea de la misma, obteniéndose una membrana de alginato cálcico que es insoluble en agua pero permeable. La reacción que tiene lugar es:



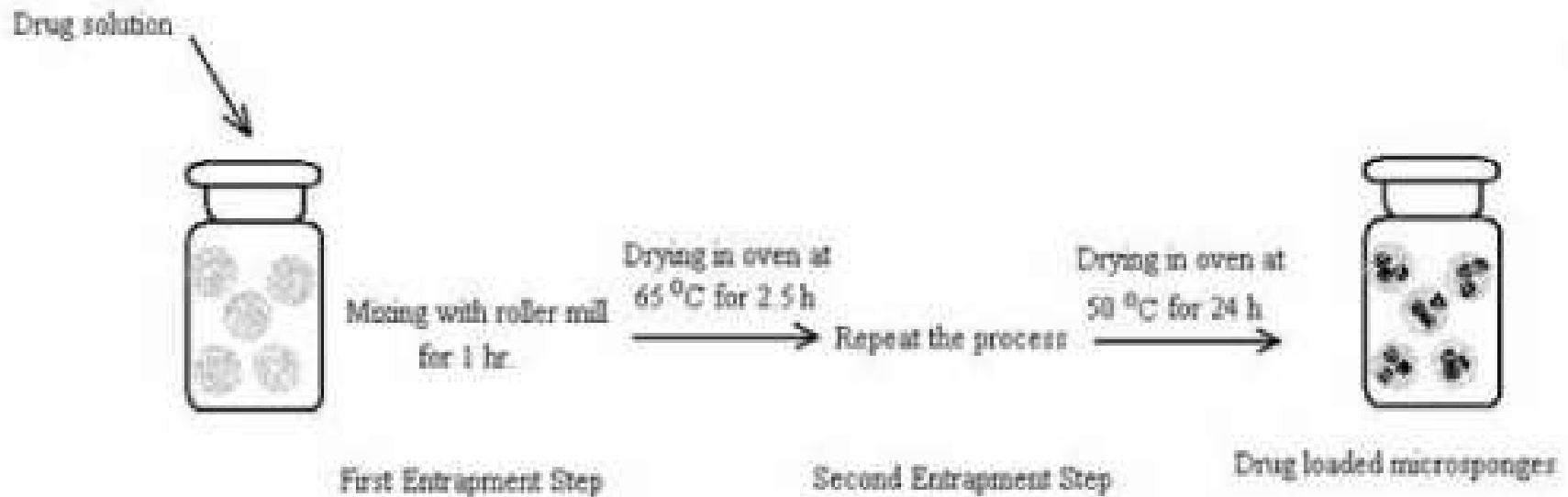
Protocolo de trabajo:

- Preparar 100 ml de una solución acuosa de alginato sódico 2% p/v.
- Suspender en la solución anterior el principio activo a encapsular.
- Preparar 150 ml de una solución de cloruro cálcico (contraíón) en exceso al 5% p/v y mantenerla en agitación magnética (750 rpm)
- Con jeringa y aguja gotear la solución de alginato sódico con el principio activo sobre la solución del contraíón, siempre bajo agitación magnética (750 rpm)
- Finalizado el goteo seguir la agitación del sistema durante 2 h.
- Filtrar las micropartículas obtenidas y secarlas en estufa a 37°C hasta peso constante.

Microsponjas

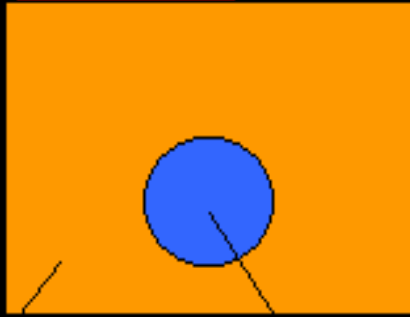


Quasi Emulsion Solvent Diffusion Method



Entrapment of Drug

solvent, polymer
adsorption

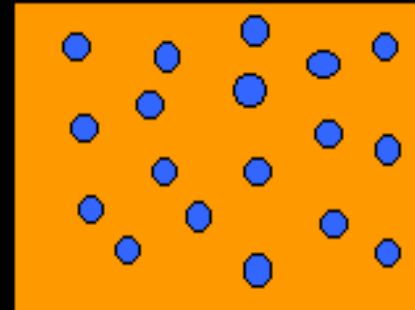


Sonication



hydrophobic
interface,
shear force

solvent, polymer
adsorption



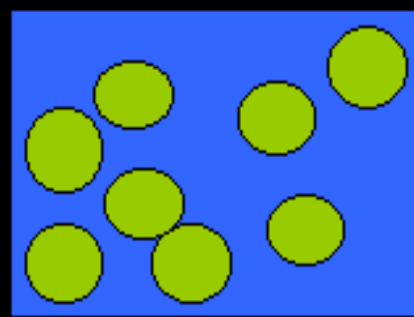
Homogenization



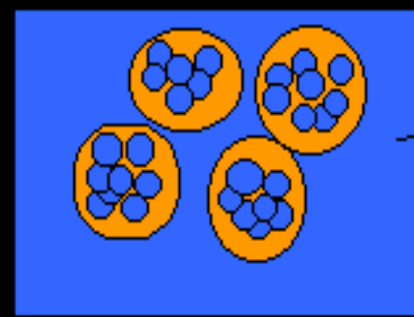
shear force

Organic solvent,
polymer

Aqueous protein
solution



Hardening



Second aqueous
phase, emulsifier

Harvest



Lyophilization



dehydration



Microspheres

Aqueous protein solution



Lyophilization

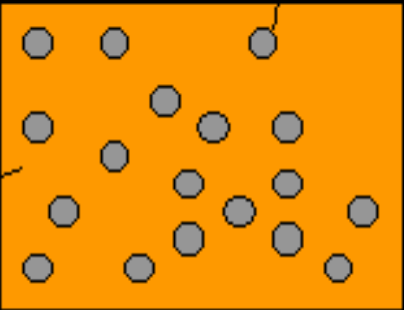


Homogenization

Sonication



Lyophilized protein powder



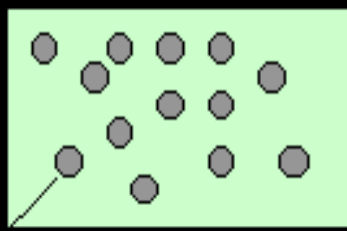
Protein suspension

Methylene chloride (PLGA)

Solvent Evaporation

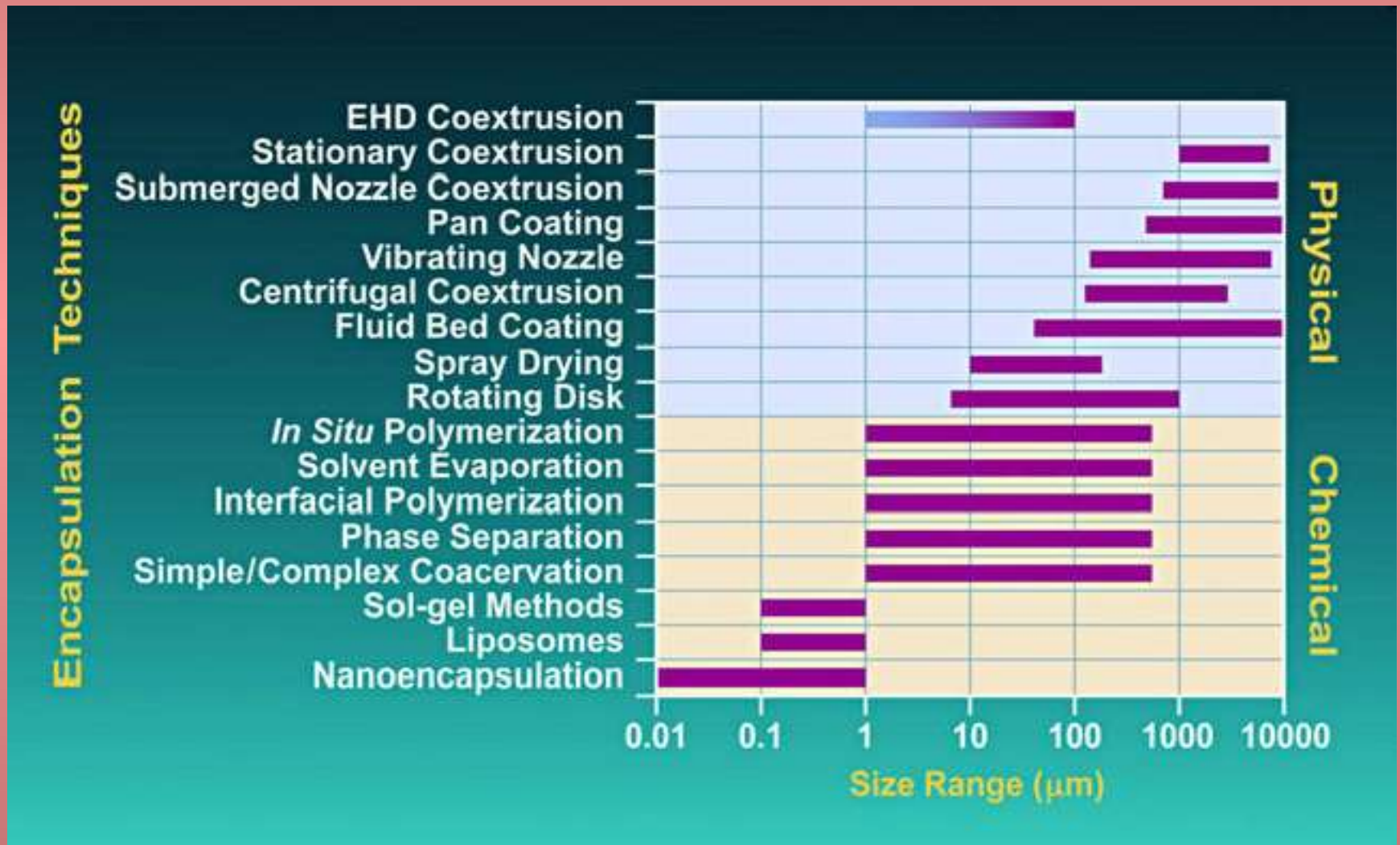


PLGA polymer film



Encapsulated protein powder

Comparación de métodos



Comparación de métodos

