

Microencapsulación

- Definición
- Aplicaciones
- Materiales Recubrimiento
- Metodologías:
 - ☞ Coacervación
 - ☞ Extracción-Evaporación
 - ☞ Polimerización
 - ☞ Atomización
 - ☞ Recubrimiento en lecho fluido
 - ☞ Gelificación iónica
- Control del Producto
- Selección del método apropiado

Microencapsulación

- Definición:
Proceso de recubrimiento de medicamentos bajo la forma de partículas o glóbulos líquidos con materiales de distinta naturaleza para obtener partículas de tamaño micrométrico.

Microcápsulas	}	< 1mm	Microcápsulas	}	< 1μm
Microesferas			Microesferas		
Micropartículas			Micropartículas		

Microencapsulación

- Aplicaciones en Farmacia
 - Ventajas Tecnológicas:
 - Estabilización principios activos inestables
 - Transformación de líquidos en sólidos
 - Inclusión de principios incompatibles en una misma forma farmacéutica
 - Ventajas biofarmacéuticas
 - Enmascarar olores y sabores
 - Reducción efecto irritante sobre mucosa gástrica
 - Control liberación principio activo

Microencapsulación

- Ejemplos aplicación

Principio activo	Finalidad	Forma Farmacéutica
Paracetamol	Enmascarar sabor	Comprimido
Aspirina	Enmascarar sabor Reducir irritación gástrica Liberación controlada	Comprimidos, cápsulas
Bromocriptina	Liberación controlada	Susp. Inyectable
Leuprorelina	Liberación controlada	Susp. Inyectable
Nitroglicerina	Liberación controlada	Cápsula
Progesterona	Liberación controlada	Varios

Microencapsulación

- Materiales de Recubrimiento
 - **Grasas:**
 - Cera carnauba
 - Alcohol estearílico
 - Ácido esteárico
 - Gelucires^R
 - **Proteínas:** Gelatina, Albúmina
 - **Polímeros**
 - **Naturales:** polisacaridos animales y vegetales
Alginatos, dextrano, goma arábica, quitosano
 - **Semisintéticos:** Derivados celulósicos
Etilcelulosa, acetobutirato de celulosa (insolubles), Acetofталato de celulosa (soluble en función pH)
 - **Sintéticos** Derivados acrílicos (solubilidad en función pH)
Poliésteres: poliláctico, poliláctico-glicólico (biodegradables)

- Funden a determinada temperatura
- erosionables por lipasa gástrica

Microencapsulación

- Metodologías: Coacervación

Técnicas de microencapsulación basadas en la inducción de la desolvatación parcial del polímero que, a continuación, se deposita en forma de gotículas de coacervado alrededor de las partículas o gotículas de principio activo.

La coacervación es una etapa intermedia entre disolución y precipitado.

Microencapsulación

- Metodologías: Extracción-Evaporación:

Conjunto de procedimientos en los que se forma una emulsión O/A o de tipo O/O. Se incorpora el tensiactivo en la fase externa y el material de recubrimiento se encuentra disuelto en la fase interna. El material de recubrimiento por tanto es de naturaleza lipófila. El principio activo puede estar *disuelto* o *disperso* en la fase interna

Microencapsulación

- Metodologías: Polimerización interfacial

Este proceso se produce en el seno de una emulsión A/O. En la interfase se desarrolla un proceso de polimerización que da lugar a la formación de microcápsulas. Los 2 tipos de monómeros que integran el polímero de recubrimiento se disuelven cada uno en una de las fases de la emulsión.

Microencapsulación

- **Metodologías: Atomización**

El principio activo se disuelve o dispersa en una solución del polímero de recubrimiento en un disolvente adecuado. Dicha mezcla se pulveriza en una cámara en cuyo interior circula aire caliente (150-200°C). De esta manera el disolvente se evapora y se obtienen las microcápsulas.

Atomización-congelación:

En este caso el material de la cubierta se encuentra fundido y la masa fundida se pulveriza en una cámara donde circula aire frío

Microencapsulación

- **Metodologías: Recubrimiento en lecho fluido**

Se utiliza para el recubrimiento de partículas sólidas de principio activo en un sistema de lecho fluido. En dicho dispositivo las partículas que se mantienen en suspensión gracias a la corriente de aire que penetra por la parte inferior a la vez que se pulveriza sobre las mismas la disolución del polímero de recubrimiento.

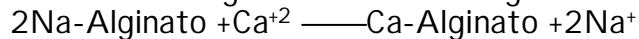
Microencapsulación

- Metodologías: Gelificación iónica

La formación de las cubiertas de las microcápsulas tiene lugar por una reacción de gelificación iónica entre un polisacárido y un ión de carga opuesta.

El método consiste en suspender el principio activo en una disolución acuosa de alginato sódico. Dicha suspensión se hace gotear sobre una disolución acuosa de cloruro cálcico en agitación. Se forman así cubiertas de alginato cálcico que son insolubles pero permeables.

La reacción de gelificación es la siguiente



Microencapsulación

- Controles microcápsulas

- Granulometría: morfología interna y externa
- Rendimiento producción

$$R_p = \frac{\text{Peso microcápsulas}}{\text{Peso material (ppio. + polímero)}} \times 100$$

- Eficacia microencapsulación

$$Ef = \frac{\text{Cantidad ppio ac. encapsulado}}{\text{Ppio. act. utilizado}} \times 100$$

- Contenido ppio. Act.

$$Cont = \frac{\text{Cantidad ppio act.}}{\text{Peso microcápsulas}} \times 100$$

Microencapsulación

- **Controles microcápsulas**
 - Contro de disolventes orgánicos residuales
 - Perfil de liberación del principio activo
 - Interacciones principio activo-polímero de recubrimiento
 - Si van destinadas a la vía parenteral: ensayos de esterilidad y apirogenicidad
 - Si se utilizarán para elaboran comprimidos: propiedades de flujo y resistencia a la compresión.