

Desarrollo de un sistema transdérmico para la liberación controlada de vitamina D3

Development of a transdermal system for the controlled release of vitamin D3

MTRA. YESLIE CARRILLO CABRERA^a, DRA. PERLA E. GARCÍA CASILLAS^{b*}

^aDoctorado en Ciencias de los Materiales, Departamento de Física y Matemáticas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Chihuahua

^bGrupo de Materiales Avanzados, Centro de Investigación en Química Aplicada, Saltillo, Coahuila

*Autor de correspondencia. Correo electrónico: perla.garcia@ciqa.edu.mx

No. de resumen 5CP23-15	Formato Cartel
Evento 5.º Coloquio de Posgrados del IIT	Presentador Yeslie Carrillo Cabrera
Tema Ciencia, ingeniería y tecnología de los materiales	Estatus Estudio en curso
Fecha de la presentación Mayo 26, 2023	

Resumen

En el presente trabajo se empleó la técnica de electrohilado con inyector simple para la obtención de películas poliméricas de policaprolactona (PCL Mn=80 000Da) cargadas con vitamina D3 (VD3) en dos presentaciones: aceite y polvo. Se varió la concentración, el solvente, el diámetro de la aguja y el flujo aplicado para estudiar su influencia en el proceso de electrohilado. Inicialmente se obtuvieron fibras de PCL bien definidas y sin presencia de defectos con diámetros de 1.5370 μm , 2.530 μm y 3.950 μm . Este comportamiento se mantuvo para las fibras de PCL y VD3 en polvo, mientras que la morfología de las fibras cambió al cargarlas con VD3 en aceite, obteniéndose fibras fusionadas entre ellas. Paralelamente, se obtuvo fibras simples de otro material polimérico, el óxido de polietileno (PEO, Mw=100 000Da), así como fibras dobles de PEO-PCL cargadas con VD3 en polvo. Mediante Microscopía Electrónica de Barrido se analizó la morfología de las fibras. La presencia de la VD3 se comprobó empleando la reacción colorimétrica de Liebermann-Burchard y la espectrometría UV-Vis en estado sólido. Se estudió la citotoxicidad mediante el ensayo de cristal violeta de todas las fibras con VD3 para un tiempo de 1 y 3 días.

Palabras clave: electrohilado, fibras, vitaminas, liberación.

Abstract

In this work, the single injector electrospinning technique was used to obtain polycaprolactone polymeric films (PCL Mn=80 000Da) loaded with vitamin D3 (VD3) in two presentations: oil and powder. The concentration, solvent, needle diameter and applied flux were varied to study their influence on the electrospinning process. Initially, well-defined PCL fibers were obtained without the presence of defects with diameters of 1.5370 μm , 2.530 μm and 3.950 μm . This behavior was maintained for powdered PCL and VD3 fibers, while the morphology of the fibers changed when loaded with VD3 in oil, obtaining fibers fused together. In parallel, single fibers of another polymeric material, polyethylene oxide (PEO, Mw=100 000Da), as well as double PEO-PCL fibers loaded with VD3 powder were obtained. The morphology of the fibers was analyzed by Scanning Electron Microscopy. The presence of VD3 was tested using Liebermann-Burchard colorimetric reaction and solid-state UV-Vis spectrometry. Cytotoxicity was studied by crystal violet assay of all fibers with VD3 for a time of 1 and 3 days.

Keywords: electrospinning, fiber, vitamins, vitamins, release.

Entidad legal responsable del estudio

Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.

Financiamiento

Beca CONACYT No. 1010537.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Desarrollo de un sistema transdérmico para la liberación controlada de Vitamina D3

MsC. Yeslie Carrillo Cabrera¹, Dra. Perla E. García Casillas²

¹ Doctorado en Ciencias de los Materiales, Instituto de Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Chihuahua

² Grupo de Materiales Avanzados, Centro de Investigación en Química Aplicada, Saltillo, Coahuila

RESUMEN

En el siguiente trabajo se empleó la técnica de electrohilado con inyector simple para la obtención de películas poliméricas de poliacrolactona (PCL Mn=80 000Da) cargadas con vitamina D3(VD3) en dos presentaciones: aceite y polvo. Se varió la concentración, el solvente, el diámetro de la aguja y el flujo aplicado para estudiar su influencia en el proceso de electrohilado. Inicialmente se obtuvieron fibras de PCL bien definidas y sin presencia de defectos con diámetros de 1.5370 μm, 2.530 μm y 3.950 μm. Este comportamiento se mantuvo para las fibras de PCL y VD3 en polvo. Mientras que la morfología de las fibras cambió al cargarlas con VD3 en aceite, obteniéndose fibras fusionadas entre ellas. Paralelamente, se obtuvieron fibras simples de otro material polimérico, el óxido de polietileno (PEO, Mw=100 000Da), así como fibras dobles de PEO-PCL cargadas con VD3 en polvo. Mediante Microscopía Electrónica de Barrido se analizó la morfología de las fibras. La presencia de la VD3 se comprobó empleando la reacción colorimétrica de Liebermann-Burchard y la espectrometría UV-Vis en estado sólido. Se estudió la citotoxicidad mediante el ensayo de Cristal Violeta de todas las fibras con VD3 para un tiempo de 1 y 3 días.

INTRODUCCIÓN

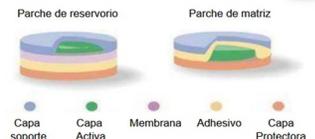


Vitaminas

se requieren en pequeñas cantidades para un buen funcionamiento, crecimiento y desarrollo del organismo.

La vitamina D3 estimula la respuesta inmune innata, reduce la autoinmunidad y actúa sobre las células encargadas para combatir la infección de manera directa [1].

Parche transdérmico: novedosa vía de administración de nutrientes

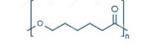


Parche comercial

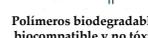


La obtención de la **capa activa del parche** se ha llevado a cabo empleando métodos como: el vaciado en placa o casting, inmersión, aspersión y extrusión. Destacando la **técnica de electrohilado**, ya que permite obtener fibras con diámetros desde decenas de nanómetros a micrómetros y muestra gran potencial para la liberación de fármacos

Poliacrolactona(PCL)



Óxido de polietileno



Polímeros biodegradables, biocompatible y no tóxico empleado en el electrohilado

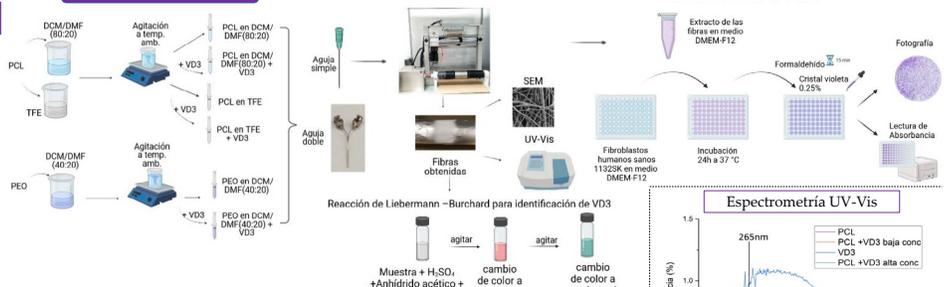
OBJETIVOS

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar y caracterizar un parche transdérmico vitamínico comercial (PatchMD). (100%)
- Obtener y caracterizar fibras de PCL, PEO y PCL/PEO por electrohilado simple, doble y coaxial. (75%)
- Obtener y caracterizar fibras electrohiladas de PCL, PEO y PCL/PEO con vitamina D3 y dodecilamina. (50%)
- Determinar pérdida de masa y analizar el modo de degradación de las todas fibras poliméricas. (75%)
- Analizar el mecanismo de liberación *in vitro* de la vitamina D3. (50%)
- Evaluar la citotoxicidad de las fibras obtenidas. (100%)
- Evaluar la influencia de la dodecilamina como promotor de absorción cutánea. (0%)

OBJETIVO GENERAL
Desarrollar un sistema transdérmico para la liberación controlada y prolongada de Vitamina D3 empleando electrohilado simple y coaxial.

METODOLOGÍA



RESULTADOS

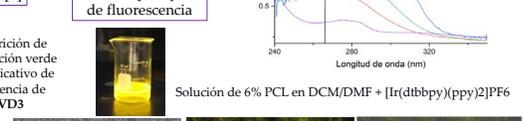
Se electrohilieron soluciones de PCL, PEO y PCL/PEO puras y con VD3 en polvo, los parámetros del proceso de electrohilado se muestran en la siguiente tabla:

Solución	%PCL p/v	%PEO p/v	DCM/DMF	TFE	VD3 mg	Distancia cm	Voltaje kV	Flujo mL/min	Tipo de fibras
14	6%	-	80:20	-	-	6	17	4	simple
15	6%	-	-	100	-	6.5	17	4.5	simple
17	6%	-	80:20	-	0.7	6	17	4.5	simple
18	6%	-	-	100	0.7	6.5	17	4.5	simple
20	-	8%	40:20	-	-	8	20	5	simple
21	-	8%	40:20	-	0.7	8.5	20	4.5	simple
22	6%	8%	80:20/40:20	-	-	9	20	5	doble
23	6%	8%	80:20/40:20	-	0.7	12	20	1.5	doble

Reacción de Liebermann- Burchard[2]



Microscopía óptica de fluorescencia



Solución de 6% PCL en DCM/DMF + [Ir(dtbbpy)(ppy)2]PF6

Microscopía Electrónica de Barrido

Micrografías del SEM obtenidas para las fibras de PCL, PEO y PCL/PEO puras y con VD3 en polvo.

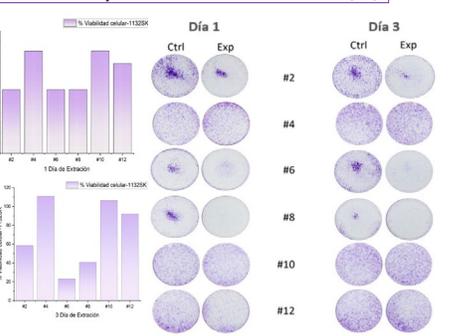
Solución 14	Solución 15	Solución 20	Solución 21
1.73±0.23μm	0.79±0.27μm	1.33±0.66μm	1.63±0.47μm
Solución 17	Solución 18	Solución 22	Solución 23
1.51±0.50μm	0.71±0.25μm	1.44±0.66μm	1.33±0.47μm

Se analizó la citotoxicidad de todas las fibras obtenidas con VD3. Para ello, se tomaron como controles las fibras que solo contenían material polimérico ya sea PCL, PEO o ambos polímeros.

Control	Muestra
Sln14	#2: Sln17
Sln 15	#4: Sln 18
Sln 20	#6: Sln 21
Sln 22	#8: Sln 23
Sln 7 (10%PCL)	#10: Sln 12 (10%PCL en en TFE)
Sln 5 (10%PCL)	#12: Sln 11 (10%PCL en en DCM/DMF)
	DCM/DMF +VD3aceite)

También se analizaron las fibras obtenidas por la solución 11 y 12, que contienen VD3 en aceite.

Ensayo de Cristal Violeta para determinar la viabilidad celular [3,4]



CONCLUSIONES

- Es posible obtener fibras de PCL y VD3 en polvo con morfología semejante a las fibras de PCL puro, o seas, con ausencia de fibras fusionadas.
- El empleo de una aguja doble permitió obtener fibras dobles de PEO-PCL bien definidas y sin presencia de defectos.
- La VD3 pudo ser identificada empleando la reacción colorimétrica de Liebermann-Burchard y mediante la espectrometría UV-Vis.
- El uso de un compuesto fluorescente en la solución de PCL permitió corroborar que ambas soluciones poliméricas se estaban electrohilando al obtenerse las fibras dobles de PEO-PCL.
- Las fibras con VD3 en polvo obtenidas empleando el sistema de solventes DCM/DMF reportaron actividad citotóxica debido a la presencia de solventes en las fibras, mientras que las fibras con VD3 en aceite mostraron una viabilidad celular por encima del 80% se consideran no tóxica.

REFERENCIAS

[1] E. Bartels, C. L. Hvas, J. Agnholt, J. F. Dahlerup y R. Agger, "Human dendritic cell antigen presentation and chemotaxis are inhibited by intrinsic 25-hydroxy vitamin D activation". *Int. Immunopharmacol.*, vol. 10, n.º 8, pp. 922-928, agosto de 2010. Accedido el 25 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2010.05.003>

[2] Q. Xiong, W. K. Wilson y J. Tang, "The Liebermann-Burchard Reaction: Sulfonation, Desaturation, and Rearrangement of Cholesterol in Acid". *Lipids*, vol. 42, n.º 1, pp. 87-96, enero de 2007. Accedido el 25 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible: <https://doi.org/10.1007/s11745-006-3013-5>

[3] M. A. Wsoo *et al.*, "Vitamin D3-loaded electropun cellulose acetate/polycaprolactone nanofibers: Characterization, in-vitro drug release and cytotoxicity studies". *Int. J. Biol. Macromolecules*, vol. 181, pp. 82-96, junio de 2021. Accedido el 25 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.03.108>

[4] M. Fotakidou, P. Gesserik y M. Leverkus, "Crystal Violet Assay for Determining Viability of Cultured Cells". *Cold Spring Harbor Protocols*, vol. 2016, n.º 4, p. pii: prot087379, abril de 2016. Accedido el 25 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible: <https://doi.org/10.1101/prot087379>