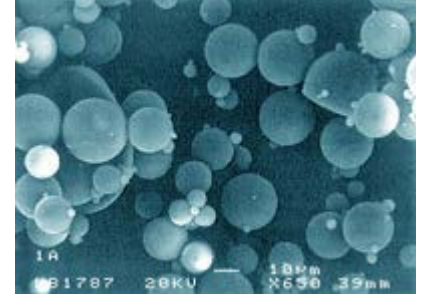


MICROENCAPSULACIÓN

Descripción

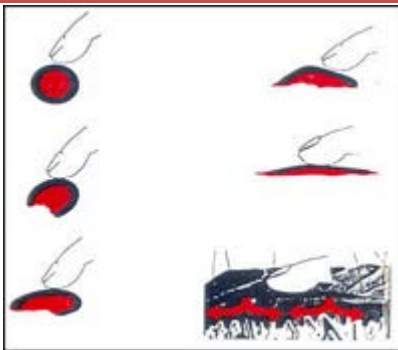
Recubrimiento de productos sólidos pulverulentos o líquidos con una película de material polimérico o graso originando partículas de flujo libre del tamaño de micras. Las sustancias a encapsular se pueden presentar en estado sólido o en estado líquido. Como material de recubrimiento se pueden utilizar diferentes tipos de polímeros: naturales (como alginato y quitosan), semisintéticos (como los derivados de celulosa) o sintéticos (poliésteres alifáticos, poliortoésteres, polialquiloacrilatos...). Estos materiales poliméricos pueden ser biodegradables (por la acción de agentes medioambientales o por encima o fluidos del organismo) o no biodegradables (pudiendo dar lugar a sistemas con una elevada persistencia). También se pueden utilizar sustancias de carácter graso, con diferentes puntos de fusión. Se pueden obtener dos tipos de estructuras: tipo reservorio, en la que la sustancia encapsulada, en forma de partículas micrométricas o gotículas líquidas queda rodeada por el material de recubrimiento que forma una cubierta aislante del exterior; o tipo matriz, en la que la sustancia encapsulada se dispersa, en forma de partículas micrométricas o al estado molecular, en una matriz del material de recubrimiento. La sustancia encapsulada puede liberarse de las micropartículas por degradación o por fusión del recubrimiento, por ruptura mecánica del sistema o por lenta difusión a través de la estructura. Mediante la adecuada selección del tipo de material de recubrimiento y de la estructura de las microcápsulas se puede modular la velocidad de liberación de la sustancia encapsulada o las condiciones bajo las que se produzca la misma.



Micropartículas esféricas que contienen un agente antineoplásico para evitar su toxicidad sistémica.

El tamaño micrométrico de los sistemas junto con esta versatilidad en cuanto a las condiciones de liberación de la sustancia encapsulada hacen de la microencapsulación una tecnología con numerosas aplicaciones en diferentes áreas, como desarrollo de medicamentos, cosmética, tecnología de los alimentos, área fitosanitaria, biocidas etc.

Cómo funciona



Aplicación sobre piel de un producto cosmético microencapsulado

Existen diferentes técnicas de microencapsulación. Se utiliza una u otra según:

- **Las características del material a encapsular:** si es sólido o líquido, su estabilidad en diferentes solventes, su estabilidad frente a la temperatura, su compatibilidad química con el material de recubrimiento.
- **El material de recubrimiento utilizado:** su selección depende directamente del objetivo perseguido con la microencapsulación (ver apartado "ventajas"). No todos los materiales de recubrimiento se pueden aplicar mediante todas las técnicas de microencapsulación.
 - **El equipamiento disponible:** las técnicas basadas en la formación de emulsiones no precisan más que recipientes termostatzados dotados de sistemas de agitación, mientras que los métodos mecánicos precisan de equipamiento específico (centrifugas especiales, boquillas extrusoras, atomizadores, lecho fluido).

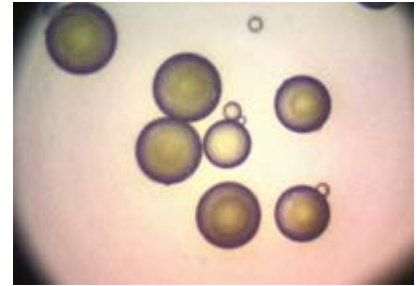
Básicamente la microencapsulación está basada en el depósito del material de recubrimiento en estado líquido (bien por fusión o por disolución en un disolvente) sobre el material a encapsular que se encuentra disperso en forma de pequeñas partículas (si se trata de un sólido) o gotículas (si es un líquido)

en un medio apropiado (que puede ser líquido o gaseoso). Mediante una etapa posterior de "endurecimiento" se consigue la solidificación del recubrimiento originándose las micropartículas que habrá que recolectar, lavar y acondicionar de diferente forma según la aplicación de las mismas.

Entre los trabajos ya realizados con esta tecnología se encuentran:

- Microencapsulación de vitaminas mediante la técnica de coacervación simple, con el fin de incorporar dos vitaminas químicamente incompatibles como son la vitamina B12 y la vitamina C en una misma formulación de comprimidos. Se utilizaron polímeros derivados de celulosa.
- Microencapsulación de butirato sódico, mediante una variante de la técnica de evaporación del solvente basada en la formación de emulsiones no acuosas, y utilizando polímeros de solubilidad pH dependiente con el fin de conseguir una liberación diferida del activo a nivel de intestino tras una administración por vía oral.

- Microencapsulación de insecticidas piretroides, mediante la técnica de polimerización interfacial obteniéndose una cubierta no biodegradable de poliurea que evita la toxicidad del insecticida sobre mamíferos, aves y peces en una ingesta o contacto accidental, pero que rompen los insectos con sus mandíbulas ingiriendo el insecticida.
- Microencapsulación de naloxona, mediante la técnica de evaporación-extracción del solvente utilizando polímeros biodegradables del grupo de los poliésteres alifáticos. Se obtienen sistemas tipo matriz para su administración por vía subcutánea, que liberan el activo de forma prolongada en el tiempo, resultando una alternativa interesante para mejorar el cumplimiento en pacientes en tratamiento de deshabituación a opiáceos.
- Microencapsulación de aceites, mediante la técnica de coacervación compleja utilizando como polímeros gelatina-goma arábica; y mediante la técnica de spray drying utilizando diferentes materiales formadores de la cubierta. El objetivo de la microencapsulación es proteger el activo frente a la oxidación, evitar su olor y sabor desagradables y transformarlo en un producto pulverulento de flujo libre, de fácil incorporación a diferentes productos procesados.
- Microencapsulación de proteínas, mediante la técnica de evaporación-extracción del solvente basada en la formación de emulsiones múltiples y utilizando polímeros biodegradables del grupo de los poliésteres alifáticos. Cuando se administran los sistemas por vía parenteral se consigue una liberación prolongada del activo, evitándose su exposición a las proteasas tisulares que causan su degradación.
- Microencapsulación de carmustina, mediante la técnica de evaporación-extracción del solvente y utilizando polímeros biodegradables del grupo de los poliésteres alifáticos; obteniéndose sistemas destinados a su administración intracranial como alternativa al sistema Gliadel®, y con los que se consigue una liberación prolongada del antitumoral durante 3 semanas.
- Microencapsulación de cannabinoides, mediante la técnica de evaporación-extracción del solvente y utilizando polímeros biodegradables del grupo de los poliésteres alifáticos. Se obtiene un producto de flujo libre, que resuelve los problemas de manipulación y dosificación asociados a la elevada lipofilia de estos compuestos; proporcionando una liberación prolongada de los activos durante 2-4 semanas tras su administración subcutánea, con una biodisponibilidad significativamente superior a la que presentan estos compuestos por vía oral o sublingual.



Microcápsulas con un insecticida en su interior.

Ventajas

Son numerosos los motivos por los que puede resultar interesante microencapsular un activo. Algunos de ellos son: evitar pérdidas de materiales volátiles (aromas en alimentación, perfumes en cosmética, fármacos), mezclar sustancias incompatibles (en farmacia, en agricultura), evitar contaminación ambiental (de productos fitosanitarios en agricultura), evitar alteración de productos por agentes medioambientales (en agricultura, farmacia, cosmética, etc.), evitar la acción irritante de ciertos fármacos cuando se administran, prolongar la duración de efectos de fármacos al liberarse lentamente tras su administración.

¿Dónde se ha desarrollado?

Esta técnica ha sido desarrollada en el **Instituto Universitario de Farmacia Industrial**, ubicado en la **Facultad de Farmacia**. El Instituto dispone de todo el equipamiento necesario para aplicar la mayoría de las técnicas de microencapsulación: tanques reactores, agitadores de palas, de hélices y de turbina, homogenizadores de diferente tipo, atomizador (Spray drier). Se dispone también del equipo adicional para la recolección y acondicionamiento del producto resultante (equipos de filtración, centrifugas, armarios de secado, liofilizador), y para el análisis y control del mismo (HPLC, DSC, analizador de tamaño de partículas por laser, equipos para estudios de liberación, etc.)

Y además

Se ofrecen los siguientes servicios:

- **Microencapsulación** de cualquier tipo de materiales.
- **Asesoramiento** en cuanto a las ventajas de la microencapsulación, la técnica a utilizar en situaciones concretas, las variables del proceso a controlar.
- **Resolución** de problemas de formulación.
- **Análisis y control** de microcápsulas, incluidos estudios de liberación del contenido y estudios de estabilidad de acuerdo a la normativa ICH.
- **Formación** de personal: enseñanza teórico-práctica de las diferentes técnicas de microencapsulación.

Investigador responsable

Ana Isabel Torres Suárez: galaaaa@farm.ucm.es

Dpto. de Farmacia y Tecnología Farmacéutica

Facultad de Farmacia