



## LIBERACIÓN CONTROLADA DE FLORFENICOL DESDE MATRICES POLIMÉRICAS BIODEGRADABLES

**Federico Karp**

Doctorado en Ciencias Biológicas

Directora: Dra. Diana Estenoz; co-directora: Dra. Ludmila Turino

Lugar de realización: Laboratorio de Química Fina, Instituto de Desarrollo Tecnológico para la Industria Química (UNL - CONICET)

Fecha de la defensa: 8 de mayo de 2020

federicokarp@gmail.com

### Resumen

La liberación controlada de fármacos representa una plataforma científica y tecnológica de gran interés para los campos de la salud humana y animal. Las posibilidades de optimizar el número de dosis y disminuir los efectos secundarios son algunas de las ventajas más importantes. Los sistemas para la liberación controlada de drogas permiten obtener nuevos perfiles farmacocinéticos resolviendo problemas relacionados con la vía de administración y la biodisponibilidad de los principios activos. Entre las opciones para el desarrollo de este tipo de tecnologías, la utilización de matrices poliméricas ha adquirido gran importancia. Los polímeros, en sus diversas conformaciones químicas, permiten la obtención de sistemas con variadas geometrías y características fisicoquímicas. Además, este tipo de materiales representan una oportunidad para el diseño de sistemas estímulo-respuesta, capaces de liberar el fármaco en circunstancias fisiológicas específicas.

En el presente trabajo, se investigaron diferentes sistemas poliméricos para la liberación controlada del antibiótico florfenicol. Este principio activo es un antibiótico de amplio espectro, utilizado en la industria veterinaria para combatir enfermedades infecciosas en diferentes especies. El alto número de dosis requerido y la dificultad para preparar formulaciones adecuadas convierten al florfenicol en un excelente candidato para el diseño de sistemas de liberación controlada. La utilización de polímeros para el diseño de los sistemas otorgó la versatilidad necesaria para explorar diferentes geometrías y tamaños, teniendo en cuenta distintas posibles vías de administración. Se emplearon polímeros de diferentes fuentes y con una biocompatibilidad asegurada. Aprovechando las propiedades químicas de dichos materiales, se buscó desarrollar matrices capaces de liberar el antibiótico florfenicol de forma controlada en diferentes condiciones fisicoquímicas.

Se lograron diseñar matrices poliméricas con diferentes estructuras: nanopartículas, micropartículas, macropartículas o *beads*, e implantes. Se utilizaron polímeros sintéticos como el PLGA y poli(metacrilatos) de la serie Eudragit<sup>®</sup>. También se evaluaron polímeros naturales como el alginato y la pectina. Se

ensayaron diferentes técnicas de síntesis como la emulsión- evaporación de solvente, gelación iónica e inversión de fases. Los diferentes sistemas logrados presentaron variadas características en términos de encapsulación/atrapamiento del principio activo y los perfiles de liberación observados.

Los sistemas poliméricos desarrollados en la presente investigación representan nuevas y prometedoras herramientas para el diseño y aplicación de nuevas terapias basadas en florfenicol.

## Abstract

### **BIODEGRADABLE POLYMERIC MATRIXES FOR THE CONTROLLED RELEASE OF FLORFENICOL**

Controlled drug release represents a scientific and technological platform of great interest in the human and animal healthcare fields. Optimizing doses and reducing secondary effects are main advantages. The systems for controlled drug release allow to obtain new pharmacokinetic profiles solving problems related to the administration ways and the bioavailability of different active principles. Between these systems, the use of polymeric matrixes has become an important option. Polymers exhibit a great variety of chemical structures allowing the design of systems with different geometries and physicochemical properties. Furthermore, stimuli-responsive polymeric materials are able to release the active principle in specific media.

In the present work, different polymeric systems were investigated for the controlled release of florfenicol, a broad spectrum antibiotic widely used in the veterinary industry against different kind of infections. The principal problems of conventional florfenicol administration are the high number of required doses and concentrated formulations preparation. Controlled drug release polymeric systems allowed exploring different geometries, sizes and administration pathways. Biocompatible polymers of different sources were used.

Different polymeric structures were designed: nanoparticles, microparticles, macroparticles or beads and in situ formed implants. Both synthetic polymers such as PLGA and Eudragit poly(methacrilates) and natural polymers like alginate and pectin were used. Different synthesis techniques were assessed such as emulsion-solvent evaporation, ionic gelation and phase-inversion. The different polymeric systems presented a variety of characteristics in terms of size, drug entrapment and drug release profiles. The systems developed in the present work represent promising tools for new therapies design for florfenicol administration.