

DESARROLLO Y EVALUACIÓN FARMACOCINÉTICA DE DOS FORMULACIONES PARENTERALES DE ALBENDAZOL MEDIANTE EL USO DE UN PROFÁRMACO Y COSOLVENTES

Becerril-Vega José ¹, Hernández-Campos Alicia ¹, González-Hernández Iliana ², Mayet-Cruz Lourdes ¹, Jung-Cook Helgi ^{1✉}

1. Departamento de Farmacia, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México; 2. Laboratorio de Neuropsicofarmacología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México, México.

recibido: 18-05-2023 aceptado: 23-06-2023 publicado: 21-11-2023

Objetivo: Desarrollar y evaluar dos formulaciones parenterales que incrementen la biodisponibilidad de albendazol.

Antecedentes: El albendazol (ABZ) es el fármaco de elección para tratamiento de neurocisticercosis. Se ha demostrado que inhibe la polimerización de la tubulina, lo que provoca la degeneración de los microtúbulos y la muerte del parásito. Un factor limitante para su uso es su baja solubilidad, lo que genera una gran variabilidad interindividual en las concentraciones plasmáticas. Aunque la vía oral es la más común por su comodidad, la vía parenteral se presenta como una alternativa viable para alcanzar las concentraciones plasmáticas deseadas.

Métodos: El estudio se llevó a cabo con el apoyo del proyecto UNAM-DGAPA-PAPIIT IN206122. Se desarrollaron dos formulaciones parenterales utilizando dos enfoques: la síntesis de un profármaco fosfonooximetilado y una nueva formulación empleando cosolventes. Después de sintetizar el profármaco de ABZ, se evaluó su solubilidad e hidrólisis con fosfatasa alcalina. Para la formulación con cosolventes se seleccionó una mezcla de etanol-dimetilacetamida-polietilenglicol 400, y se determinó su estabilidad y actividad hemolítica. El estudio de farmacocinética se llevó a cabo en conejos Nueva Zelanda, a los cuales se les administraron ambas formulaciones por vía intravenosa a dosis de 15 mg de ABZ. El profármaco se administró por vía intramuscular a la misma dosis. Como producto de referencia se utilizó una suspensión de ABZ por vía oral a dosis de 32 mg.

No. de registro en el INNN: 95/20.

No. de aprobación del protocolo: FQ/CICUAL/435/21.

Resultados: La solubilidad del ABZ aumentó en 20000 y 6000 veces con las formulaciones de profármaco y cosolventes, respectivamente. El profármaco se hidrolizó rápidamente, con una vida media de 8.72 ± 0.23 min. La formulación con cosolventes no ocasionó hemólisis y fue estable por al menos 12 meses a temperatura ambiente. En el estudio farmacocinético, se encontró que ambas formulaciones parenterales mostraron mayores concentraciones plasmáticas de ABZ durante las primeras 2 h en comparación con la vía oral. La biodisponibilidad absoluta del ABZ oral fue del 15.5%, mientras que para el profármaco por vía intramuscular fue del 102.6%.

Conclusiones: La administración parenteral de ABZ permitió una mayor exposición al albendazol. La formulación con cosolventes podría ser una buena opción para el tratamiento tomando en cuenta su facilidad de preparación y su buen comportamiento farmacocinético.

Palabras clave: *Albendazol, formulaciones parenterales, farmacocinética*

