""Impulsando el interés y desarrollo de la ciencia, tecnología, innovación y calidad en Paraguay"

FINANCIAMIENTO DE BECAS DE INVESTIGACIÓN (SEGUNDA CONVOCATORIA)

Desarrollo de nanoformulaciones con activos naturales para el tratamiento de infecciones por el VHS-1

Facultad de Farmacia de Sevilla-España

Facultad de Ciencias Químicas- Universidad Nacional de Asunción

María Paz Cáceres Villalba- mcaceres@qui.una.py

RESUMEN

La presente estancia de investigación se llevó a cabo en el Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla. El objetivo principal fue adquirir conocimientos y destrezas en el diseño y desarrollo de nanoformulaciones, específicamente liposomas y nanoemulsiones, para la incorporación de activos naturales con potencial terapéutico contra el VHS-1. Durante la estancia de investigación, se desarrollaron dos formulaciones: liposomas de *Acanthospermum australe* y una nanoemulsión de Aceite esencial de Petit Grain. Estos vehículos de administración fueron seleccionados por sus propiedades farmacológicas y capacidad para transportar activos naturales con potencial antiviral. Se logró con éxito el desarrollo de las formulaciones mencionadas, siendo estos sistemas prometedores para la liberación controlada de activos terapéuticos, sugiriendo su potencial aplicación en el tratamiento del VHS-1. La aplicabilidad de estas formulaciones en el contexto nacional es significativa dada la prevalencia del VHS-1 y la creciente demanda de enfoques terapéuticos innovadores y naturales.

OBJETIVOS

1. Seleccionar compuestos naturales candidatos con actividad antiviral contra el Virus del Herpes simple tipo I, seleccionando aquellos con mayor eficacia y selectividad.
2. Determinar la formulación tópica optimizada que permita cumplir con parámetros de estabilidad, penetración cutánea y biodisponibilidad de los compuestos activos seleccionados
3. Realizar pruebas de compatibilidad, estabilidad y control de calidad de la formulación desarrollada, asegurando su seguridad y cumplimiento de los estándares requeridos para ensayos preclínicos y clínicos.

APORTES DE LA INVESTIGACIÓN

1. Esta estancia aporta significativamente al campo desarrollo de formulaciones farmacéuticas a nivel nacional, enfocándose en nanoformulaciones para activos naturales terapéuticos.
2. Se adquirieron conocimientos en el desarrollo y control de calidad de liposomas y nanoemulsiones y su importancia como nuevos *carriers* de activos naturales.
3. Los resultados positivos en el control de calidad de formulaciones específicas, como liposomas de *Acanthospermum australe* y nanoemulsión de Aceite esencial de Petit grain, abren la puerta a la evaluación de su eficacia para el tratamiento del Virus del Herpes Simple tipo I, estableciendo las bases para futuras investigaciones a nivel nacional.
4. El establecimiento de vínculos importantes con la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla y sus grupos de investigación permitirían el desarrollo conjunto de proyectos en el ámbito farmacéutico y avanzar en posibles investigaciones colaborativas.

ACTIVIDADES REALIZADAS

1. Selección de al menos dos compuestos naturales provenientes de Paraguay para su incorporación a nanoformulaciones.
2. Elaboración y caracterización de una formulación de liposomas conteniendo extracto etanólico de *Acanthospermum australe*.
3. Elaboración y caracterización de una formulación de nanoemulsión de Aceite esencial de Petit Grain.
4. Realización de pruebas de compatibilidad, estabilidad y control de calidad de las formulaciones obtenidas, asegurando su seguridad y cumplimiento de los estándares requeridos para ensayos preclínicos y clínicos de eficacia.

RESULTADOS OBTENIDOS

Selección de compuestos de interés

Para el desarrollo de nanoformulaciones fueron seleccionados dos activos: el extracto de *Acanthospermum australe* conocido en Paraguay como "Tapekue" y el Aceite de Petit grain ya que los mismos contaban con antecedentes de actividad antiviral en estudios in vitro contra el VHS-1. (Gabaglio et al.,2019)

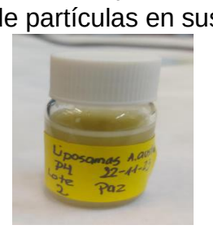
Desarrollo y control de calidad de liposomas de Acanthospermum australe

Formula cuali/cuantitativa final

Descripción	Cantidad
Lecitina de soja polvo	100 mg
Colesterol	30 mg
Desoxicolato sódico	12 mg
Cloroformo	8 mL
Buffer fosfato 5.5	10 mL

Método de preparación: Método de dispersión simple (De et al., 2013)

Se obtuvo un líquido de color amarillo verdoso, homogéneo y libre de partículas en suspensión



Formulación final de liposomas de A. australe al microscopio óptico

Proceso de elaboración de liposomas

Controles de Calidad y estabilidad de Liposomas

Controles	Valores obtenidos
Tamaño de partícula día 0	380.9 nm
Tamaño de partícula a 30 días	466.4 nm
Tamaño de partícula a 45 días	422.9 nm
Potencial zeta día 0	-56.7 mV
Potencial zeta a 30 días	-45.7 mV
Potencial zeta a 45 días	-29.5 mV

*Datos medidos utilizando el equipo Malvern Zetasizer Nano ZS

Desarrollo y control de calidad de nanoemulsión de Petit Grain

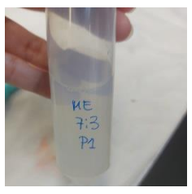
Formula cuali/cuantitativa final

Descripción	Cantidad
Aceite de Petit grain	15%
Aceite ricino etoxilado	17.5%
Propilenglicol	7%
Etanol	3.5%
HPMC	2%
Fenonip	0.5%
Acido Ascórbico	1%
TEC	5%
Agua destilada csp	100 mL

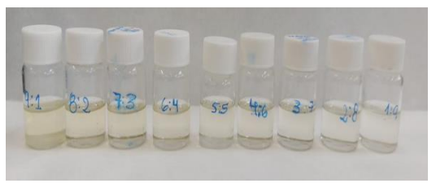
Controles de Calidad y estabilidad de Nanoemulsión

Controles	Valores obtenidos
Tamaño de partícula día 0	37.4 nm
Tamaño de partícula a 12 días	49.6 nm
Potencial zeta día 0	-0.771 mV
Potencial zeta a 12 días	-0.879 mV

*Datos medidos utilizando el equipo Malvern Zetasizer Nano ZS



Nanoemulsión de Aceite esencial de Petit Grain



Batería de combinaciones de tensoactivo para el desarrollo de una nanoemulsión

CONCLUSIÓN

Esta estancia de investigación destaca la potencial utilidad de las nanoformulaciones en el tratamiento del VHS-1, con formulaciones exitosas. Su implementación en Paraguay puede tener un impacto positivo tanto en la salud pública como en la economía del país

VISIÓN Y PLANES FUTUROS

Este proyecto busca actualizar y ampliar la línea de investigación y desarrollo de medicamentos en Paraguay enfatizando en productos naturales. El análisis posterior de estas formulaciones en ensayos *in vitro* e *in vivo* permitirían evaluar la eficacia de estas como candidatos prometedores para el tratamiento de VHS-1, además de poder utilizar estas fórmulas y técnicas para la incorporación de otros activos de interés contra otras patologías relevantes a nivel país.

"Esta estancia de investigación fue cofinanciada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) con recursos del FEEI"