

## Resumen

El interferón alfa (IFN $\alpha$ ) es utilizado en el tratamiento de diversas enfermedades virales y varios tipos de cáncer debido a su actividad antiviral, antiproliferativa e inmunomoduladora. Este fármaco tiene una corta vida media, por lo que se requiere una administración frecuente de altas dosis para alcanzar una respuesta terapéutica óptima, lo que conlleva a la aparición frecuente de efectos secundarios. La encapsulación se ha propuesto como estrategia para aumentar la vida media del IFN $\alpha$ , pues aporta un sistema de liberación controlada y sostenida en el tiempo, dirigido a la reducción de los efectos secundarios del fármaco. En el presente trabajo se obtuvo una formulación que permitió la encapsulación polimérica del IFN $\alpha$ -2b recombinante (rhIFN $\alpha$ -2b) en nanopartículas de quitosano mediante el método de *electrospray*. Se determinó por microscopía electrónica que las nanopartículas sintetizadas conformaron una población heterogénea con diámetros dentro del rango 230-475 nm. Además, se evaluaron los sistemas de liberación de IFN $\alpha$  encapsulados reportados en la literatura, y su relación con la actividad biológica, donde se encontró que la liberación puede obedecer a una cinética en una o dos fases, y que la encapsulación del medicamento no disminuye su actividad biológica. En conclusión, la encapsulación del rhIFN $\alpha$ -2b representa un sistema activo de liberación sostenida que podría escalarse a futuro como una potencial alternativa terapéutica.

Palabras clave:

- **NANOPARTÍCULAS**
- **ELECTROSPRAY**
- **QUITOSANO**
- **CINÉTICA DE LIBERACIÓN**
- **ACTIVIDAD BIOLÓGICA**

## **Abstract**

Interferon alpha (IFN $\alpha$ ) is used in the treatment of various viral diseases and several types of cancer due to its antiviral, antiproliferative and immunomodulatory activity. This drug has a short half-life, requiring frequent administration of high doses to achieve optimal therapeutic response, which leads to frequent side effects. Encapsulation has been proposed as a strategy to increase the half-life of IFN $\alpha$  by providing a controlled and sustained release system aimed at reducing the side effects of the drug. In the present work, a formulation was obtained that allowed the polymeric encapsulation of recombinant IFN $\alpha$ -2b (rhIFN $\alpha$ -2b) in chitosan nanoparticles using the electrospray method. It was determined by electron microscopy that the synthesised nanoparticles formed a heterogeneous population with diameters in the range 230-475 nm. In addition, the release systems of encapsulated IFN $\alpha$  reported in the literature and their relationship with biological activity were evaluated, where it was found that the release can obey a one- or two-phase kinetics, and that the encapsulation of the drug does not decrease its biological activity. In conclusion, the encapsulation of rhIFN $\alpha$ -2b represents a sustained-release active system that could be scaled up as a potential therapeutic alternative in the future.

Key words:

- **NANOPARTICLES**
- **ELECTROSPRAY**
- **CHITOSAN**
- **RELEASE KINETICS**
- **BIOLOGICAL ACTIVITY**