



Ingeniería Biomédica

Docente:

Ing. Ariana Sánchez Mutul

Materia:

Proyectos VII

**ALGINATO DE SARGAZO COMO MATERIAL PARA
ELABORACIÓN DE CÁPSULAS LIBERADORAS DE FÁMACOS**

Cetina Pat María Fernanda

7°A

Septiembre 2023

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años se han incrementado los esfuerzos para encontrar sistemas de liberación de fármacos que permitan obtener perfiles de liberación más controlados, que permitan un uso más eficiente de los mismos, disminuir los efectos adversos de las sobredosis, las frecuencias de las dosis, etc; todo esto encaminando a incrementar la efectividad del tratamiento [1].

Entre las alternativas desarrolladas para lograr estos sistemas de liberación se encuentra la microencapsulación; técnica utilizada en las industrias alimentaria y farmacéutica, y ofrece una fluctuación reducida de la concentración del fármaco, protección contra la volatilización del elemento activo durante el almacenamiento, minimización de deterioro por interacción con la luz, protección contra condiciones atmosféricas, enmascara propiedades organolépticas indeseables, recubre partículas que por su forma irregular suelen ser difíciles de comprimir, y sobre todo, ha ayudado en el diseño de formulaciones de liberación controlada de fármacos con diferentes fines.

Entre los factores que afectan la viabilidad del encapsulamiento de un fármaco se encuentran las técnicas y los materiales utilizados; entre estos últimos, destacan los polímeros naturales como el alginato y el quitosano. El alginato es un polisacárido natural presente en las paredes celulares de las algas marrones, cuya propiedad principal es su habilidad de formar geles a partir de una serie de reacciones químicas de intercambio iónico, que dan lugar a la formación de enlaces entre las cadenas adyacentes del alginato.

Por otra parte, los hidrogeles poliméricos han demostrado tener la habilidad de liberar cargas en respuesta a estímulos externos como cambios en el pH, luz, temperatura, campo eléctrico, campo magnético y ultrasonido. De estos últimos, el ultrasonido ha atraído la atención debido a sus ventajas de ser no invasivo y no ionizante, además de que los hidrogeles sensibles al ultrasonido son de interés para una variedad de aplicaciones terapéuticas debido a su seguridad, su habilidad para penetrar tejidos y su precisión espacio-temporal. El estímulo ultrasónico puede enfocarse en un área pequeña para desencadenar la liberación del principio activo, mientras que las áreas aledañas del cuerpo humano permanecerían inalterables debido a la baja intensidad de la onda empleada.

Los hidrogeles elaborados a partir de polisacáridos naturales como el alginato han demostrado ser capaces de encapsular fármacos eficientemente, y permitir la liberación de estos ante la aplicación de un estímulo ultrasónico, generando perfiles de liberación de fármacos más beneficiosos para el tratamiento de ciertas enfermedades.

METODOLOGÍA

Materiales:

- 76.25 g de sargazo mixto de S. Natans I, S.Natans VIII, S. Fluitans III
- Mortero
- Pistilo
- Vaso de precipitado de 2 lt
- Vaso de precipitado de 500 ml
- Placa de agitación
- Imán para agitación
- Balanza
- Horno de secado
- Pipeta de 10 ml
- Pipeteador
- Cucharilla metálica
- Papel vitafil
- Aluminio
- Charola de melamina
- Charola de aluminio
- Colador
- Papel filtro
- Tiras de PH.
- Licuadora
- Solución de hipoclorito de sodio al 6%
- Disolución de formaldehído al 2%
- Agua destilada
- Etanol
- Carbonato de sodio
- Bidón
- Refrigerador
- Guantes de latex
- 4 matraces
- Tubos de refrigerante

- Bomba de recirculación de agua
- Tapones
- Mangueras de silicón
- 2 imanes
- 2 levitadores magnéticos
- Planta de orégano verde
- Papel aluminio

Metodología

Proceso de extracción de alginato

El proceso de extracción de alginato por medio de sargazo consta de 5 etapas

Etapas 1: Lavado

Con la obtención de la muestra de sargazo ya seca, se inicia el proceso de trituración. Se tamiza la muestra de alga para eliminar la mayor cantidad de arena posible, comienza a triturarse en un mortero, se lleva a cabo la separación de algas y se retira el exceso de arena. Se decide triturar con licuadora para reducir el tiempo del proceso.

Ya con el sargazo triturado, se procede a tamizar nuevamente para eliminar todo exceso de contaminantes.

Etapas 2: Pretratamiento

Se mezcla la muestra triturada con una solución de hipoclorito de sodio al 6% m/v durante una hora a 60 rpm. La relación que se mantiene durante el proceso es de 1:25 g/ml con agitación constante. Al finalizar este tiempo se realizan lavados con agua potable para obtener un pH neutro.

Durante este proceso el sargazo sufre una decoloración a un tono amarillo claro.

Posteriormente, se introducen las algas a una disolución de formaldehído durante 23 horas para ser filtradas y lavadas con abundante agua destiladas, para después ser introducidas a una disolución de HCl a .2 M donde permanecen durante 22 horas, la fórmula utilizada para determinar la molaridad del HCl es la siguiente:

$$mL = \frac{(m)(Vol\ ml\ deaseado)(PM)(100)}{(Pureza)(densidad)(1000)}$$

Donde M son los moles que se quieren utilizar, PM el peso molecular del HCl, la pureza en la que se encuentra y la densidad.

Una vez lavada la muestra, se introduce en una disolución de formaldehído al 2% durante 24 horas con agitación constante, en esta ocasión se aprecia que la muestra presenta una consistencia viscosa y maleable. El proceso de lavado se realiza con agua destilando buscando un pH neutro.

Etapa 3: Extracción alcalina

Se prepara una disolución al 3% de carbonato de calcio, donde se sumergen las algas a una temperatura de 60°C con una agitación constante de 40 rpm durante 3 horas. La muestra se deja reposar durante 5 días para lograr la sedimentación.

Etapa 4: Purificación

La muestra se separa en precipitado y líquido, donde el líquido de la disolución es de 1L y se agrega 1L de etanol para que el sedimento dejado pueda ser separado de la disolución. El precipitado con ayuda del colador y papel filtro se lava con abundante etanol para ser esparcido en una charola de melamina y se coloca en la campana para que el exceso de etanol se evapore; este proceso dura 24 horas. El material sólido se seca a una temperatura de 60°C en el horno de secado durante 2 horas.

Etapa 5: Molienda y almacenado

El sólido obtenido se cuela en un mortero limpio y con ayuda del pistilo se pulveriza hasta obtener un polvo fino, es decir, el alginato. El producto se almacena en una caja de Petri sellada a 4°C hasta su utilización.

Extracción de aceite y formación de cápsulas

Podemos subdividir este paso en 9 etapas.

Etapa 1: Extracción de aceite de la planta de orégano

Se recogen 75 g de hojas de orégano y se preparan para la extracción del aceite. Posteriormente, la muestra se agrega a un matraz que forma parte de la configuración de destilación. El mecanismo de destilación se configura correctamente y se coloca un vaso de precipitado en un baño de hielo para la recolección del aceite destilado.

Etapa 2: Preparación de la solución de alginato de sodio:

Utilizando el alginato de sodio ya extraído, se prepara una solución con una relación de peso a volumen del 1% utilizando 100ml de agua destilada.

Etapa 3: Preparación de la solución de cloruro de calcio

Se prepara una solución de cloruro de calcio a 0.05M utilizando 50ml de agua destilada.

Etapa 4: Preparación de solución de alginato de sodio con aceite de orégano

Se crea una solución con una proporción de volumen a volumen del 3% utilizando 100ml de la solución de alginato, luego se homogeniza adecuadamente usando un agitador magnético.

Etapa 5: Formación de cápsula

Se coloca en una bureta la solución de alginato de sodio con aceite de orégano. Debajo se ubica un vaso de precipitado con la solución de cloruro de calcio agitada por el agitador magnético. La solución de alginato se añade lentamente gota a gota a la solución de cloruro de calcio. Se observa que se forma un precipitado blanco después de algún tiempo, lo que indica la formación de cápsulas del alginato.

Etapa 6: Verificación de la formación de cápsulas

Se toma una pequeña muestra de la solución y se coloca bajo un microscopio para verificar la formación de la cápsula.

Etapa 7: Filtración de precipitaciones

Se filtra el precipitado con papel Whatman

Etapa 8: Tratamiento del precipitado con acetato acético

Se crea el acetato acético utilizando 50ml de agua destilada y 1.7ml de ácido acético. Se forma una solución de acetato de sodio utilizando 100ml y 2.7g de acetato de sodio. Se añaden 23ml de la solución ácida a 73ml de la solución de acetato. Esto forma una solución de acetato acético a pH 5.5. Esta solución se usa para tratar rápidamente el precipitado para eliminar el exceso de electrones.

Etapa 9: Secado de precipitaciones

El precipitado recogido en el papel de filtro Whatman se deja secar por 30 minutos a una temperatura de 65°C.

Sistema de liberación

Se realizan pruebas de liberación con el colorímetro en el laboratorio para verificar la funcionalidad del sistema de encapsulamiento.

CRONOGRAMA

Actividad	SEPTIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE				DICIEMBRE				ENERO				FEBRERO				MARZO				ABRIL				MAYO				JUNIO			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Investigar la problemática																																								
Investigar estado del arte																																								
Redactar introducción, objetivos, justificación y planteamiento del problema																																								
Investigar medicamentos para la liberación de fármacos																																								
Elistar las actividades a realizar																																								
Realizar un presupuesto																																								
Redactar la metodología																																								
Recolección del sargazo																																								
Lava do de sargazo																																								
Pretratamiento de sargazo																																								
Extracción alcalina																																								
Purificación																																								
Molienda y almacerado																																								
Extracción de aceite de la planta de orégano																																								
Preparación de la solución de alginato de sodio																																								
Preparación de solución de alginato de sodio con aceite de orégano																																								
Formación de capsula																																								
Verificación de la formación de capsulas																																								
Filtración de precipitaciones																																								
Tratamiento del precipitado con acetato acético																																								
Secado de precipitaciones																																								
Pruebas de liberación																																								
Redacción de resultados																																								
Redacción de conclusiones																																								
Redacción de recomendaciones																																								
Recopilación documento final																																								

PRESUPUESTO

ACTIVIDAD	COSTO	CONCEPTO
Investigar la problemática	-	-
Investigar estado del arte	-	-
Redactar introducción, objetivos, justificación y planteamiento del problema	-	-
Investigar medicamentos para la liberación de fármacos	-	-
Enlistar las actividades a realizar	-	-
Realizar un presupuesto	-	-
Redactar la metodología	-	-
Recolección del sargazo	\$ 300.00	Gasolina
Lavado de sargazo	-	-
Pretratamiento de sargazo	-	-
Extracción alcalina	-	-
Purificación	-	-
Molienda y almacenado	-	-
Extracción de aceite de la planta de orégano	\$ 50.00	Orégano
Preparación de la solución de alginato de sodio	\$ 50.00	Alginato de sodio
Preparación de solución de alginato de sodio con aceite de orégano	-	-
Formación de cápsula	-	-
Verificación de la formación de cápsulas	-	-
Filtración de precipitaciones	-	-
Tratamiento del precipitado con acetato acético	-	-
Secado de precipitaciones	-	-
Pruebas de liberación	-	-
Redacción de resultados	-	-
Redacción de conclusiones	-	-
Redacción de recomendaciones	-	-
Recopilación documento final	-	-

\$
400.00

REFERENCIAS

1. Abraham, G. A., González, M. F., & Cuadrado, T. R. (2018). La ciencia y la ingeniería de los biomateriales, un desafío interdisciplinario. *Ciencia hoy*, 9(49), 50-59.
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5607513>
2. Agüero, L., Zaldivar-silva, D., Peña, L., & Dias, M. L. (2017). Alginate microparticles as oral colon drug delivery device: A review. *Carbohydrate Polymers*.
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.03.033>
3. Ahmad, R., Mohd, W., Wan, F., & Rahman, R. (2021). Alginate and alginate composites for biomedical applications. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, xxxx, 1–27.
<https://doi.org/10.1016/j.ajps.2020.10.001>
4. Alipour, S., Montaseri, H., & Tafaghodi, M. (2013). Colloids and Surfaces B : Biointerfaces Preparation and characterization of biodegradable paclitaxel loaded alginate microparticles for pulmonary delivery. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 81(2), 521–529.
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2010.07.050>
5. Campbell, J., Burkitt, S., Dong, N., & Zavaleta, C. (2020). Nanoparticle characterization techniques. In *Nanoparticles for Biomedical Applications*. Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816662-8.00009-6>
6. Kyriakoudi, A., & Tsimidou, M. Z. (2018). Properties of encapsulated saffron extracts in maltodextrin using the Büchi B-90 nano spray-dryer. *Food Chemistry*, 266(January), 458–465. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.06.038>
7. Osorio, M., Henao-Tamayo, L. J., Velásquez-Cock, J., Cañas-Gutiérrez, A., Restrepo-Múnera, L. M., Rojo, P. G., Zuluaga, R., Ortiz, I., & Castro-Herazo, C. (2017). Aplicaciones biomédicas de biomateriales poliméricos. *Dyna-colombia*, 84(201), 241.
<https://doi.org/10.15446/dyna.v84n201.60466>
8. Rojas-Aguirre, Y., Aguado-Castrejón, K., & González-Méndez, I. (2016). La nanomedicina y los sistemas de liberación de fármacos: ¿la (r)evolución de la terapia contra el cáncer? *Educación Química*, 27(4), 286-291. <https://doi.org/10.1016/j.eq.2016.07.002>

9. Sáez, V., Hernández, J. R. R., & Péniche, C. (2017). Las microesferas como sistemas de liberación controlada de péptidos y proteínas. *Biotechnología Aplicada*, 24(2), 98-107.
<https://biblat.unam.mx/hevila/Biotechnologiaaplicada/2007/vol24/no2/1.pdf>
10. Sáez, V., Laviña, E. H., & Angulo, L. J. S. (2013). Sistemas de liberación controlada de medicamentos. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 3(3), 16-35.
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7872590>