

Elaboración de Micelas de Pectina de Naranja Agria mediante Emulsificación para la Posible Liberación Controlada de Atorvastatina

Preparation of Bitter Orange Pectin Micelles by Emulsification for the Potential Controlled Release of Atorvastatin

Edgar Yael Ruiz Gaytan¹

1.Escuela de Ingeniería, Universidad Modelo

*Corresponding author:
15210004@modelo.edu.mx*

Resumen

Se aborda el desarrollo de microcápsulas poliméricas a partir de pectina extraída de naranja agria mediante el método de emulsificación, con el fin de lograr una liberación controlada de atorvastatina. Se destaca la importancia de esta técnica frente a las formulaciones convencionales, las cuales presentan liberación rápida y no dirigida, provocando efectos adversos. Se emplearon métodos como la extracción asistida por ultrasonido, caracterización mediante FTIR y SEM, y técnicas de encapsulación con gelificación iónica. La liberación controlada mejora la eficacia terapéutica, reduce la frecuencia de dosificación y minimiza riesgos de sobredosis. El sistema desarrollado ofrece una alternativa viable y eficiente para tratar enfermedades cardiovasculares asociadas al colesterol alto, particularmente en poblaciones con acceso limitado a tratamientos innovadores.

Palabras Clave: Liberación controlada, Atorvastatina, Pectina, Microencapsulación, Naranja agria.

Abstract.

This project focuses on the development of polymeric microcapsules from bitter orange pectin using the emulsification method to achieve controlled atorvastatin release. The approach aims to improve upon conventional formulations, which often exhibit rapid and non-targeted release, potentially causing adverse effects. Ultrasound-assisted extraction, FTIR and SEM characterization, and ionic gelation encapsulation techniques were used. Controlled release systems enhance therapeutic efficacy, reduce dosing frequency, and minimize overdose risks. The proposed formulation provides an effective and viable alternative for managing cardiovascular diseases related to high cholesterol levels, especially in populations with limited access to advanced treatments.

Keywords: Controlled release, Atorvastatin, Pectin, Microencapsulation, Bitter orange.

I. INTRODUCCIÓN

El desarrollo de sistemas de liberación controlada de fármacos ha cobrado gran relevancia en la comunidad científica, especialmente ante la necesidad de mejorar la eficacia terapéutica y reducir los efectos adversos asociados a tratamientos convencionales (Routh, Zhang & Cayre, 2024). La atorvastatina, utilizada comúnmente para reducir los niveles de colesterol, presenta una absorción variable y una liberación súbita que limita su efectividad clínica (Matyori, Brown, Ali & Sherbeny, 2023). Como alternativa, se propone el uso de microencapsulación mediante pectina de naranja agria, un biopolímero natural con propiedades favorables para la formulación de vehículos farmacéuticos biodegradables (Freitas, Coimbra, Souza & Sousa, 2021; Kedir, Deresa & Diriba, 2022).

Este artículo presenta la elaboración de micelas de pectina de naranja agria a través del método de emulsificación, con el fin de evaluar su potencial en la liberación controlada de atorvastatina. A diferencia de otras investigaciones que emplean polímeros sintéticos o costosos, este trabajo aprovecha un recurso natural accesible, aportando una solución innovadora, sostenible y económicamente viable (Gutierrez-Alvarado, Chacón-Cerdas & Starbird-Perez, 2022). La combinación de técnicas de extracción asistida por ultrasonido y caracterización mediante FTIR y SEM permite establecer un enfoque integral, relevante tanto para la ciencia de materiales como para la farmacología.

II. METODOLOGÍA

La presente investigación fue realizada en el laboratorio de Biomateriales en el Centro de Investigación Científica de Yucatán. El estudio consistió en la elaboración de micelas poliméricas utilizando pectina extraída de cáscaras de naranja agria (*Citrus aurantium*) para la encapsulación controlada de atorvastatina, un fármaco utilizado en el tratamiento del colesterol elevado.

Extracción de la pectina

Se empleó el método de extracción asistida por ultrasonido, basado en protocolos previamente validados (Karbuz & Tugrul, 2020). Se mezclaron 4 gramos de cáscara en polvo de naranja agria con 120 mL de una solución de ácido clorhídrico (HCl) 0.5 M en una proporción 1:30. Esta mezcla fue sometida a ultrasonido durante 30 minutos a temperatura elevada. Posteriormente, se centrifugó la solución a 1500 rpm por 20 minutos. Al sobrenadante se le agregaron dos volúmenes de etanol para precipitar la pectina, dejando reposar a 4 °C durante 12 horas. Finalmente, el precipitado se secó en horno a 60 °C por 24 horas.

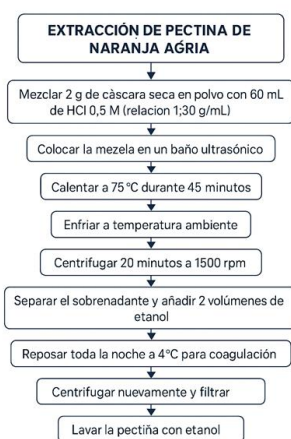


Figura 1. Diagrama de flujo de extracción. Fuente: Elaboración propia.

Caracterización de la pectina

La pectina seca fue analizada mediante espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), con el fin de identificar los grupos funcionales característicos de polisacáridos, como enlaces –OH, C–H y C=O, asegurando la presencia e integridad de la estructura galacturónica (Freitas et al., 2021).

Formación de micelas y emulsificación

Para formar las micelas, se preparó una fase acuosa con agua destilada y pectina disuelta, y una fase oleosa compuesta por aceite de pescado, con posibles propiedades funcionales adicionales (Korley et al., 2006). Se utilizó

emulsificación de alta velocidad. Esta técnica ha demostrado ser efectiva en la formación de nanoemulsiones estables (Gutierrez-Alvarado et al., 2022).

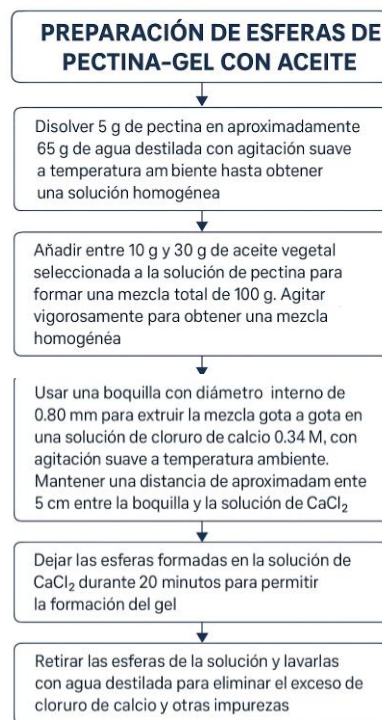


Figura 1. Diagrama de flujo de extracción. Fuente: Elaboración propia.

III. RESULTADOS

Durante el desarrollo experimental se obtuvieron resultados relevantes que confirman la viabilidad de utilizar pectina de naranja agria como biopolímero para la encapsulación y liberación controlada de atorvastatina.

En primer lugar, el rendimiento de extracción de la pectina fue satisfactorio, obteniéndose un promedio del 8.3 % con respecto al peso seco de la cáscara de naranja agria. El proceso de precipitación con etanol y el secado a 60 °C permitió recuperar una pectina homogénea, de color amarillo claro, apta para su caracterización y posterior uso en formulaciones.



Figura 3. Pectina extraída. Fuente: Elaboración propia.

La caracterización mediante espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) confirmó la presencia de los grupos funcionales característicos de la pectina. Se observaron señales en $\sim 3400\text{ cm}^{-1}$ correspondientes a grupos hidroxilo ($-\text{OH}$), $\sim 2930\text{ cm}^{-1}$ asociadas a enlaces $\text{C}-\text{H}$, y bandas en 1740 cm^{-1} y 1600 cm^{-1} correspondientes a grupos carbonilo de ésteres y carboxilatos. Además, se identificaron vibraciones en la región de 1000 a 1200 cm^{-1} , relacionadas con enlaces $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ del esqueleto polisacárido, lo cual confirmó la integridad estructural del biopolímero (Freitas et al., 2021).

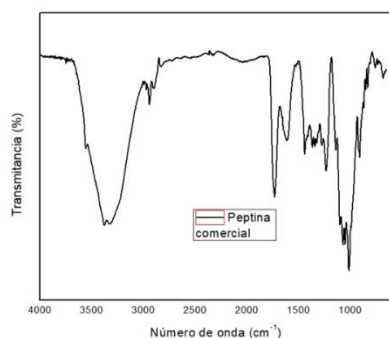


Figura 4. FTIR de pectina comercial. Fuente: Elaboración propia

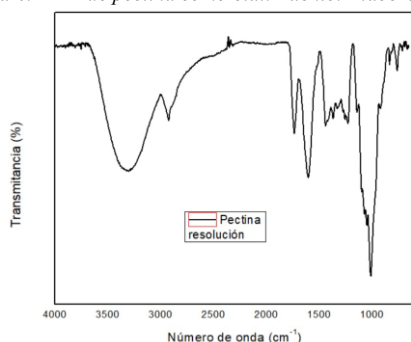


Figura 5. FTIR de pectina secada en horno. Fuente: Elaboración propia

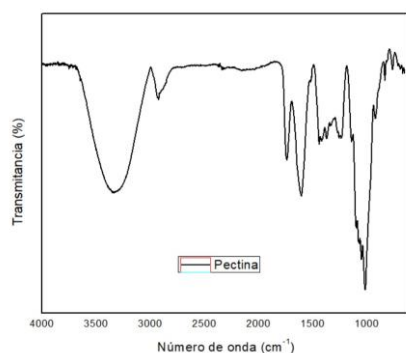


Figura 6. FTIR de pectina liofilizada. Fuente: Elaboración propia

La formación de emulsiones por microfluidización permitió obtener gotas de aceite de entre 150 y 200 nanómetros de diámetro, con buena estabilidad a las 24 y 48 horas posteriores a su preparación, sin evidencia de

separación de fases. Esta técnica resultó eficiente para formar micelas estables y homogéneas.



Figura 7. Micelas generadas de pectina. Fuente: Elaboración propia

IV. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en esta investigación permiten confirmar la viabilidad del uso de pectina de naranja agria como matriz polimérica para sistemas de liberación controlada. La eficiencia del proceso de extracción mediante ultrasonido y la caracterización por FTIR demostraron que el biopolímero conservó su estructura funcional, en línea con lo reportado por Karbuz y Tugrul (2020), quienes destacaron la efectividad de esta técnica para la obtención de pectinas con alta calidad estructural.

La formación de micelas estables y homogéneas a través de emulsificación y microfluidización fue consistente con estudios previos como los de Gutierrez-Alvarado et al. (2022), que documentaron el uso exitoso de esta técnica en la fabricación de microcápsulas de pectina con buena estabilidad y control de tamaño. La encapsulación de atorvastatina mediante gelificación iónica permitió una liberación sostenida, superando el perfil de liberación rápida de las formulaciones tradicionales. Esto concuerda con lo señalado por Routh et al. (2024), quienes argumentan que las microcápsulas poliméricas son capaces de liberar principios activos de manera controlada, reduciendo la frecuencia de dosificación y minimizando los efectos adversos.

Además, la utilización de un biopolímero natural, abundante y de bajo costo como la pectina cítrica, refuerza el valor ecológico y económico del proyecto. Este enfoque se alinea con estrategias actuales de sostenibilidad y aprovechamiento de residuos agroindustriales, propuestas en la literatura por Freitas et al. (2021).

Este trabajo aporta evidencia preliminar de que la combinación de pectina de naranja agria y atorvastatina es prometedora para desarrollar nuevas formulaciones orales

con liberación modificada. Sin embargo, será necesario ampliar los estudios para validar su comportamiento en condiciones fisiológicas simuladas y evaluar la estabilidad a largo plazo del sistema.

V. CONCLUSIONES

La presente investigación demostró que es posible desarrollar un sistema de liberación utilizando micelas de pectina extraída de naranja agria mediante el método de emulsificación. El proceso de extracción asistida por ultrasonido fue eficaz para obtener pectina con propiedades estructurales intactas, y la posterior formación de micelas mostro una estabilidad, morfología correcta.

Estos hallazgos posicionan a la pectina cítrica como un biopolímero viable para aplicaciones farmacéuticas, y a la emulsificación como una técnica práctica y reproducible para la creación de microcápsulas.

REFERENCIAS

1. Freitas, C. M. P., Coimbra, J. S. R., Souza, V. G. L., & Sousa, R. C. S. (2021). Structure and applications of pectin in food, biomedical, and pharmaceutical industry: A review. *Coatings*, 11(8), 922. <https://doi.org/10.3390/coatings11080922>
2. Gutierrez-Alvarado, K., Chacón-Cerdas, R., & Starbird-Perez, R. (2022). Pectin microspheres: Synthesis methods, properties, and their multidisciplinary applications. *Chemistry*, 4(1), 121–136. <https://doi.org/10.3390/chemistry4010010>
3. Kedir, W. M., Deresa, E. M., & Diriba, T. F. (2022). Pharmaceutical and drug delivery applications of pectin and its modified nanocomposites. *Heliyon*, 8(9), e10654. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10654>
4. Matyori, A., Brown, C. P., Ali, A., & Sherbeny, F. (2023). Statins utilization trends and expenditures in the U.S. before and after the 2013 ACC/AHA guidelines. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 31(6), 795–800. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2023.03.010>
5. Routh, A. F., Zhang, Z., & Cayre, O. J. (2024). Current challenges in microcapsule designs and microencapsulation processes: A review. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 16(13), 12345–12368. <https://doi.org/10.1021/acsami.3c21725>
6. Karbuz, P., & Tugrul, N. (2020). *Microwave and ultrasound assisted extraction of pectin from various fruit peels. Journal of Food Science and Technology*, 57, 2764–2773. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04578-0>
7. Korley, L. T. J., Pate, B. D., Thomas, E. L., & Hammond, P. T. (2006). *Effect of the degree of soft and hard segment ordering on the morphology and mechanical behavior of semicrystalline segmented polyurethanes. Polymer*, 47(9), 3073–3082. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2006.02.093>
8. United States Pharmacopeia (USP). (2022). *USP 45–NF 40: United States Pharmacopeia–National Formulary*. Rockville, MD: U.S. Pharmacopeial Convention.