

Estudio cinético de la liberación *in vitro* de gentamicina desde un biomaterial cerámico

Rodolfo González, Araceli Hernández, Lucía Cantú y Patricia Esquivel*.

^aUniversidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas. Ave. Universidad s/n. Cd. Universitaria. México. CP.66455

* patricia.esquivelfr@uanl.edu.mx

Palabras clave: biomaterial, Higuchi, Korsmeyer-Peppas, Sistema de liberación modificada, gentamicina.

Introducción

Un biomaterial es un sistema (naturaleza orgánica e inorgánica) que se encuentra en contacto con tejidos vivos por tiempos largos para desarrollar la función para la cual fue diseñado sin afectar al resto del organismo y sin ser afectado por él (1). El empleo de biomateriales como sistemas de liberación modificada de fármacos ha despertado una gran atención en las últimas décadas debido a sus ventajas en comparación con los de liberación inmediata. Una aplicación evidente de estos biomateriales ha sido como implante óseo, ya que logran actuar mayoritariamente de forma local sin afectar otras áreas del organismo, disminuyendo así los efectos secundarios y reduciendo los tiempos de las terapias óseas post-operatorias (2). Por tal motivo, el desarrollo de estos sistemas y el estudio de la cinética de liberación del fármaco, adquiere gran importancia, ya que permite calcular constantes que brindan información relacionada con el mecanismo mediante el cual ocurre el proceso de liberación. Los fármacos incorporados pueden liberarse de la matriz mediante los mecanismos de difusión y relajación o hinchamiento de las cadenas poliméricas (3). En este trabajo se planteó el uso de diferentes modelos cinéticos para determinar el probable mecanismo mediante el cual ocurre la liberación del sulfato de gentamicina a partir de biomateriales cerámicos mesoestructurados a base de dióxido de silicio sintetizados en diferentes condiciones.

Parte experimental

La síntesis de los biomateriales se llevó a cabo por la técnica sol-gel empleando sulfato de gentamicina como principio activo en una proporción del 20 %, la relación del precursor de la sílice y el agua empleada en la reacción fue tetraetilortosilicato (TEOS)/Agua 1:6, utilizando dos tensoactivos y dos valores de pH, Pluronic P-123 y pH 3 para el biomaterial P3-1:6 y bromuro de cetil trimetil amonio (CTAB) y pH 9 para el C9-1:6. Los perfiles de liberación del fármaco se realizaron empleando un modelo estático a temperatura constante (37°C), con recuperación de medio y la cuantificación del sulfato de gentamicina se llevó a cabo a una longitud de onda de 400 nm, previa reacción de derivatización con ninhidrina. Para obtener el probable mecanismo de liberación del sulfato de gentamicina se emplearon las ecuaciones correspondientes a los siguientes modelos cinéticos: primer orden, Higuchi (H) y Korsmeyer-Peppas (K-P) (5).

Resultados y discusión

Los resultados de las pruebas de liberación indican que el biomaterial C9-1:6 presenta mayor velocidad y porcentaje de liberación del fármaco (50% en 24h). Estudios previos de caracterización de los biomateriales mostraron que el diámetro promedio de poro del biomaterial C9-1:6 fue de 20.02 nm,

mientras que el del P3-1:6 fue más pequeño, de 4.96 nm, siendo éste uno de los factores a los que se atribuye el comportamiento de las pruebas de liberación. Los coeficientes de correlación lineal (R^2) obtenidos con los modelos cinéticos, determinaron que P3-1:6 presentó un mejor ajuste a ellos (Tabla 1). En ambos biomateriales, las ordenadas en el origen calculadas mediante el modelo H, son diferentes de cero, lo que indica que se trata de sistemas formados por materiales porosos. Por otra parte, el modelo cinético K-P proporcionó valores de n menores que 0.50, lo que presupone la combinación de varios mecanismos de liberación, entre los cuales se encuentran la difusión parcial a través de una matriz hinchada y también por los poros llenos del medio de disolución (2).

Tabla 1. Datos obtenidos con los diferentes modelos cinéticos

Modelo	Primer Orden		Higuchi (H)			Korsmeyer-Peppas (K-P)		
	R^2	K_1	R^2	K_H	O	R^2	K_{KP}	n
P3-1:6	0.94	0.002	0.99	2.22	7.92	0.97	2.24	0.23
C9-1:6	0.95	.0093	0.98	5.48	15	0.96	2.98	0.26

K_1 : Constante de liberación de primer orden, K_H : Constante de liberación del Modelo H, O: ordenada, K_{KP} : Constante de liberación del Modelo de K-P, n: Mecanismo de liberación a partir de la matriz del Modelo de K-P.

Conclusiones

Las condiciones de síntesis de los biomateriales determinan sus propiedades texturales, además de influir en el mecanismo de liberación del fármaco a partir de la matriz, el biomaterial que se ajustó mejor a los modelos cinéticos fue el P3-1:6, el cual presentó menor liberación de forma sostenida, 29% en el mismo período de tiempo. A partir de los modelos cinéticos H y K-P, se determinó que los biomateriales son porosos y que el sulfato de gentamicina se libera por varios procesos de difusión simultáneamente.

Referencias

- Gómez, A. V. R. Acta Universitaria 2006; 16: 26-30.
- Doadrio AL, Sousa EMB, Doadrio JC, Pérez-Pariente J, Izquierdo, I, Vallet-Regí M. Journal of Controlled Release. 2004; 97: 125-132.
- Aragón, J.; González, R.; Fuentes, G. Revista CENIC. Ciencias Químicas 2010, 41.
- Vazquez, I., et al. Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio 2017, 56:139-145.
- Rodríguez, A. P. Estudio de liberación de quercetina en hexano desde micropartículas elaboradas con inulina como agente encapsulante y Capsul como inductor de poros. 2013. Tesis Doctoral. Universidad de Chile.