



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE SALTA



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA

XXII CONGRESO ARGENTINO DE FISIQUÍMICA Y QUÍMICA INORGÁNICA
LA PLATA 2021



ESTUDIOS DE CARACTERIZACIÓN Y LIBERACIÓN DE CIPROFLOXACINA EN SISTEMAS FÁRMACO-ARCILLA

Zerpa Georgina^{1,2,3}, Bermúdez José^{1,2} Gonzo Elio¹ y Mercado Adela^{2,3}

¹ Instituto de Investigaciones para la Industria Química (INIQUI-CONICET), Universidad Nacional de Salta, Av. Bolivia 5150,4400, Salta, Argentina.

² Consejo de Investigación Universidad Nacional de Salta (CIUNSa), Universidad Nacional de Salta, Av. Bolivia 5150,4400, Salta, Argentina.

³ Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de Salta, Av. Bolivia 5150,4400, Salta, Argentina.
gzerpa@exa.unsa.edu.ar

INTRODUCCIÓN

Las bentonitas, pertenecientes al grupo de las montmorillonitas, presentan un conjunto de propiedades que le confieren gran importancia en la industria y en el campo de la investigación de materiales, entre las que se destacan su gran superficie específica, alta capacidad de adsorción e intercambio catiónico. En el marco del presente trabajo se evaluó la utilización de una arcilla argentina, en su fracción natural y purificada, como sistemas portadores en la síntesis de nuevas formulaciones fármaco-arcilla.

METODOLOGÍA DE TRABAJO

- Interacción fármaco-arcilla. Se trabajó con suspensiones arcillosas al 1% p/v de material bentonítico y su fracción purificada identificadas como BQ y BQp y solución de ciprofloxacina (CIP). Se realizó el intercambio iónico hasta saturar la Capacidad de Intercambio Catiónico de las arcillas. La cantidad de fármaco adsorbido fue cuantificada por UV-Visible a 276 nm.
- Compuestos fármaco-arcilla. Los sistemas obtenidos se secaron a 70°C. Posteriormente fueron sometidos a molienda y tamizado para la realización de estudios de caracterización por FTIR, DSC y DRX. Finalmente, se realizaron ensayos de liberación *in vitro* de fármaco en condiciones gástricas simuladas.

RESULTADOS

Estudios de caracterización

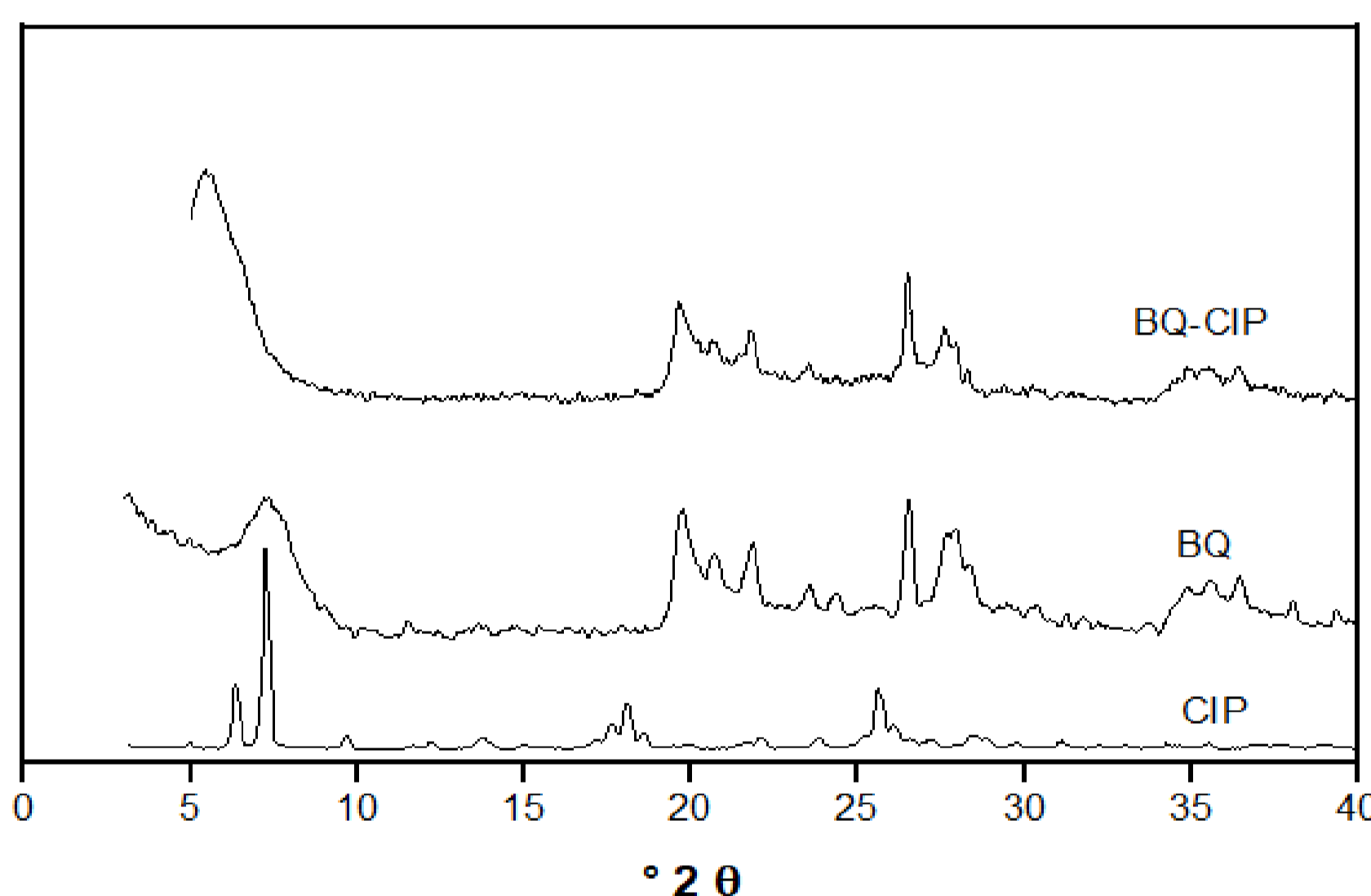


Fig.1. Difracción de Rayos X de arcillas y fármaco

Muestra	d001 (Å)	Δd001 (Å)
BQ	12,2	
BQ-CIP	16,2	4

Tabla1. Valores de distanciamiento basal obtenidos

DISCUSION

La caracterización por difracción de rayos X (Fig. 1 y Tabla 1) permitió observar un incremento en el espaciado interlamilar (d001) de las bentonitas, lo que confirmaría la presencia del fármaco en la estructura de las arcillas. Los espectros infrarrojos (Fig. 2) y los termogramas por calorimetría diferencial de barrido (Fig. 3) indican la efectiva incorporación del fármaco en las arcillas, sin cambios significativos en la estructura esmectítica. Los datos obtenidos de los ensayos de liberación de CIP (Fig. 4) se ajustaron mediante un modelo matemático denominado Peppas-Sahlin. Como puede observarse de los valores de los parámetros que caracterizan al perfil de disolución (Tabla 2), la formulación con arcilla purificada BQp duplica la eficiencia de disolución de BQ, alcanzando un valor cercano al 50%. Del mismo modo, el porcentaje de liberación de Cip al final del ensayo es el doble en BQp respecto de BQ, alcanzando un valor cercano al 42%.

En función de estos resultados y teniendo en cuenta los valores de T20%, DE y MDT de las distintas muestras, es posible estimar la plataforma más eficiente para vehicular al fármaco.

CONCLUSIONES

Los resultados permiten concluir que ambas arcillas son versátiles portadores de la CIP, ya que pueden utilizarse en su forma sin modificar para retardar la liberación del fármaco o bien en su forma purificada para lograr una liberación en mayor proporción y velocidad.

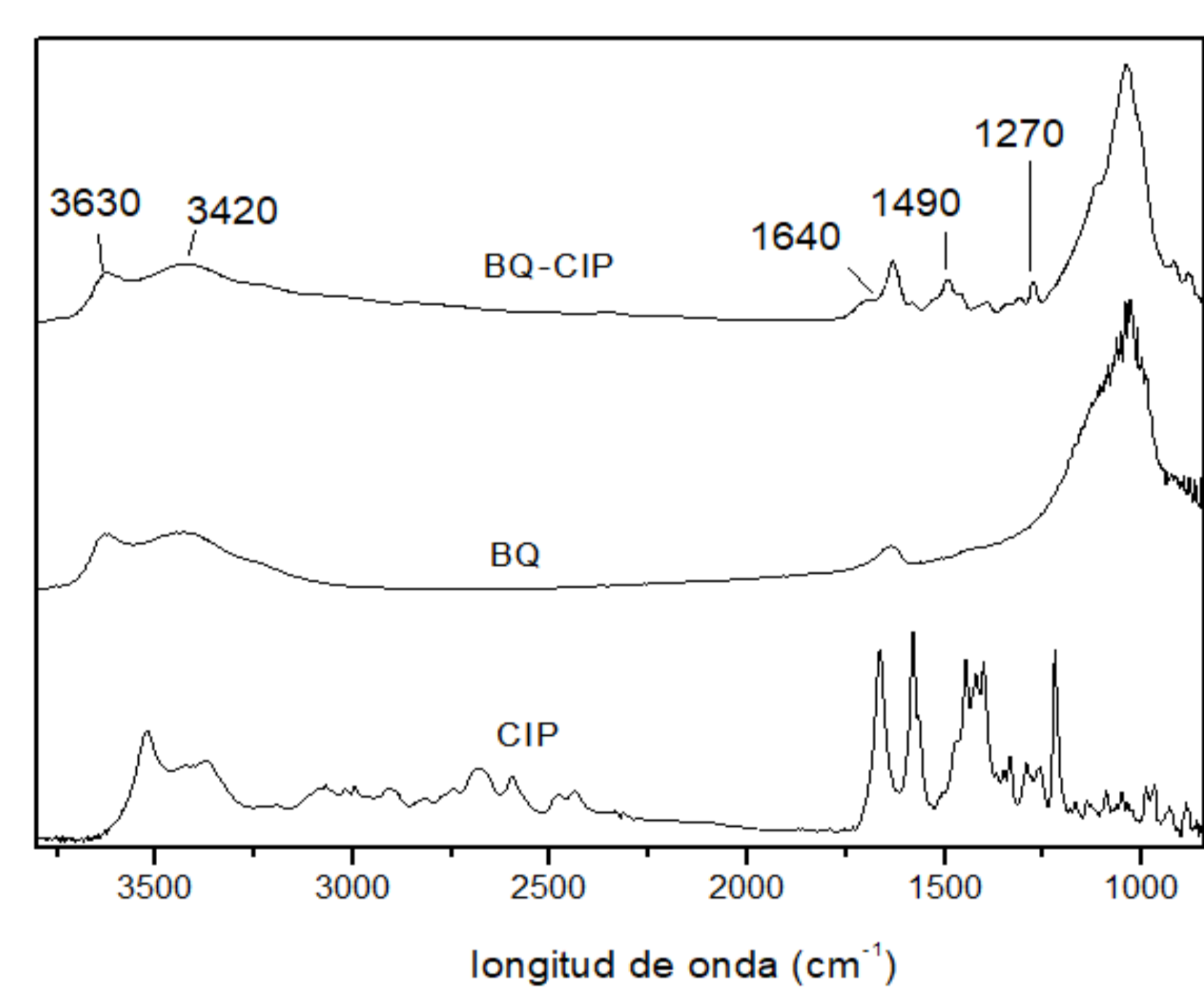


Fig.2. Espectroscopía IR de arcillas y fármaco

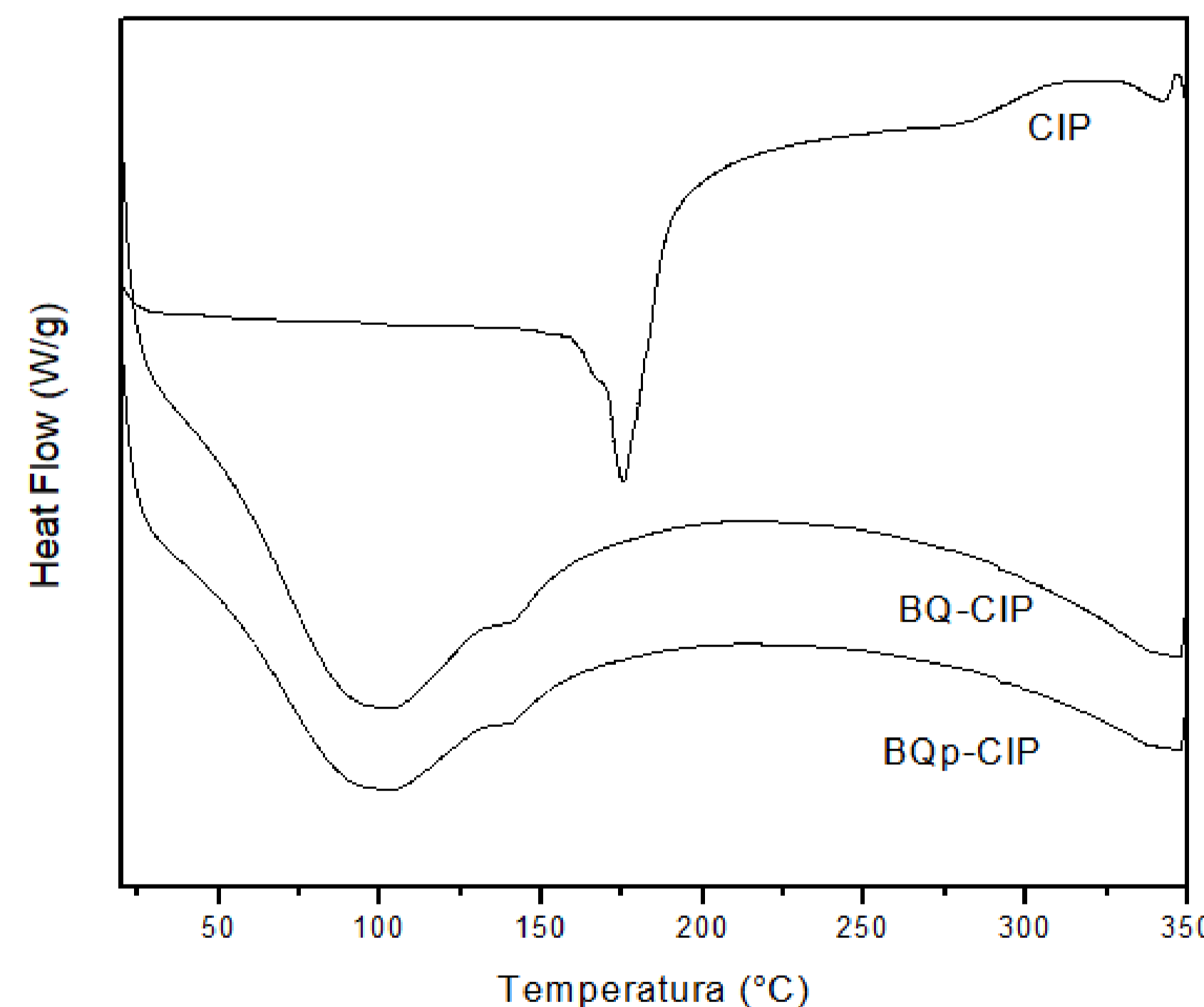


Fig.3. Análisis térmico de arcillas y fármaco

Estudios de liberación

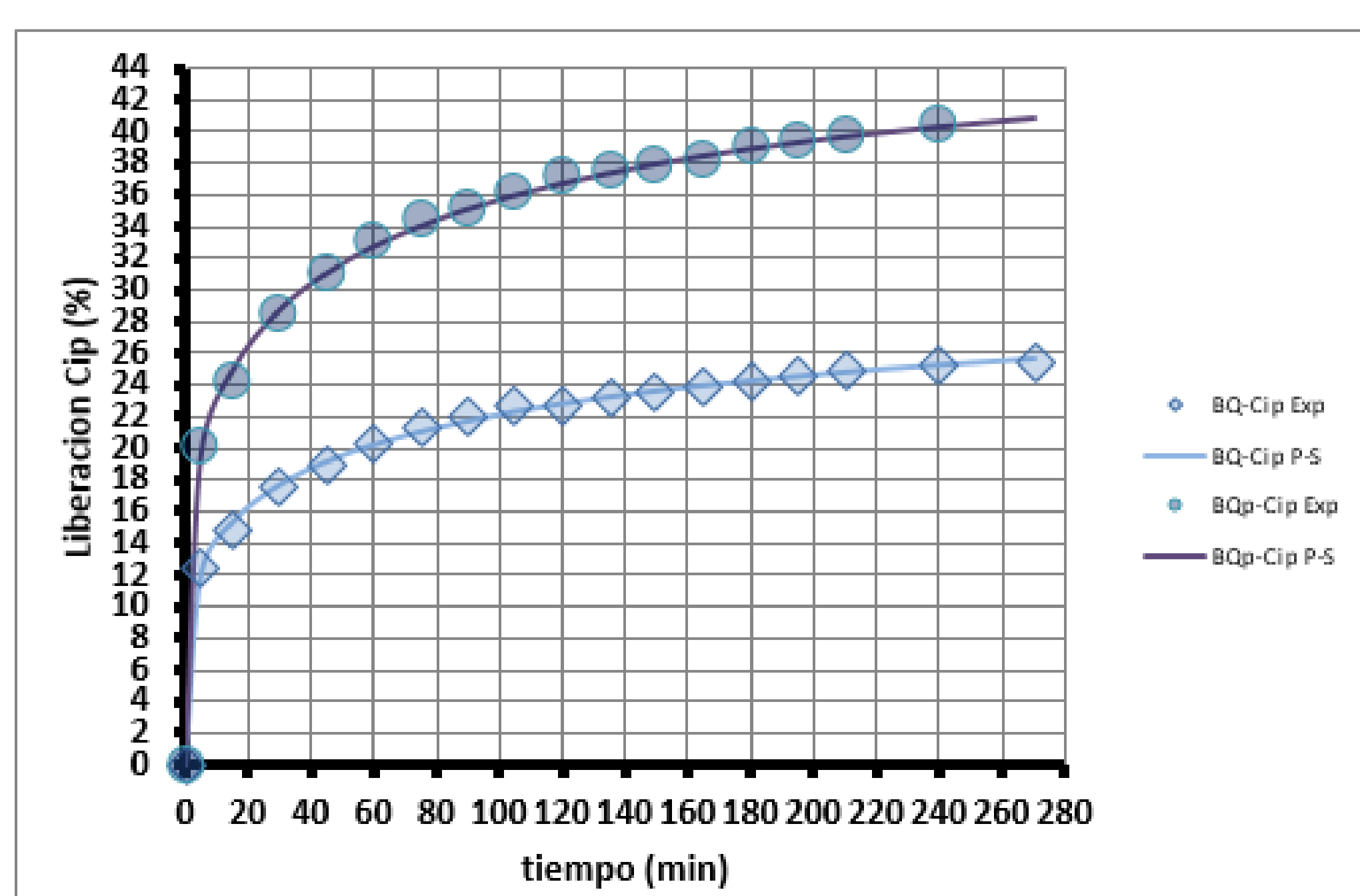


Fig.4. Perfiles de liberación de CIP desde las arcillas en medio gástrico simulado (pH = 2)

Muestra	T20% (min)	DE (%)	MDT (min)
BQ-Cip	57	21.9	9.6
BQp-Cip	5.2	48.9	1.1

Tabla 2. Parámetros de Comparación de los Perfiles de Disolución

T20%: tiempo para liberar el 20% del fármaco.

DE: eficiencia de disolución a los 250 minutos.

MDT: tiempo de disolución media calculado a T20%.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Siepmann J, Peppas NA. Modeling of drug release from delivery systems based on hydroxypropyl methylcellulose (HPMC). Adv Drug Deliv Rev 2012, 64, 163–174.
- 2) Jayrajsinh, S., Shankar G., Agrawal Y. K., L. Bakre, Montmorillonite nanoclay as a multifaceted drug-delivery carrier: A review, Journal of Drug Delivery Science and Technology; 2017, 39, 200-209.