



Desarrollo y caracterización de un sistema submicrónico cargado con enrofloxacin como potencial tratamiento de infecciones bacterianas en animales 🐾🐾

AUTORES

Torres Anguiano, Jesús Alejandro; Bernal Chávez, Sergio Alberto.

INSTITUCIONES

Grupo de Investigación en Desarrollo Farmacéutico y Cosmético; Departamento de Ciencias Químico-Biológicas; Universidad de las Américas Puebla.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones bacterianas en animales domésticos amenazan su bienestar y representan un riesgo zoonótico para el ser humano. Patógenos como *Staphylococcus*, *E. coli* o *Salmonella* requieren tratamientos con antibióticos de amplio espectro como el enrofloxacin, cuyo uso convencional enfrenta limitaciones de solubilidad y adherencia. El diseño de un sistema submicrónico de goma guar catiónica reticulada con bórax permite estabilizar y liberar de forma controlada el fármaco, prolongando su acción y reduciendo la frecuencia de dosificación. Esta estrategia innovadora optimiza la biodisponibilidad y contribuye a disminuir la resistencia bacteriana, ofreciendo una alternativa más eficaz para la medicina veterinaria.

DESARROLLO

Diseño experimental y optimización

Tabla 1. Factores, niveles y variables de respuesta en la optimización del sistema submicrónico.

Factores	Niveles		Variables de respuesta
	Bajo	Alto	
Cantidad de GGC (mg)	50	100	-Tamaño de partícula (nm)
Cantidad de bórax (mg)	50	100	-Índice de polidispersión
Cantidad de enrofloxacin (mg)	50	75	-Potencial z (mV)
			-Eficiencia de encapsulación (%)

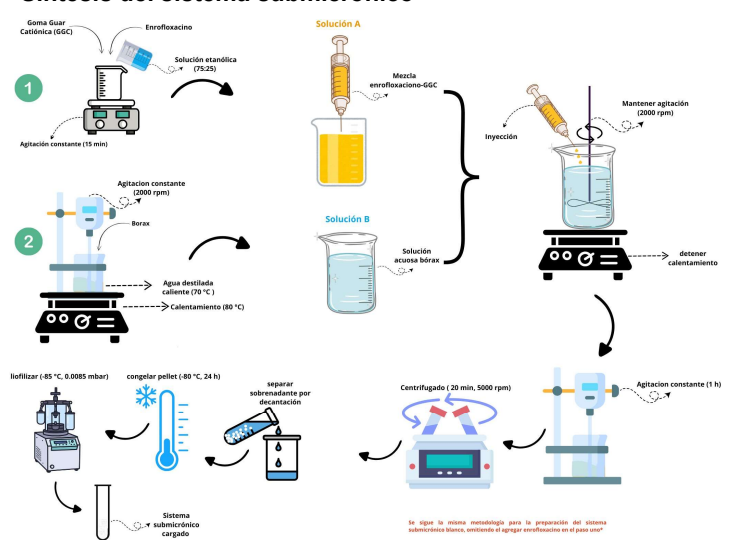
Se utilizó un diseño factorial 2³ con punto central, variando la cantidad de GGC, bórax y enrofloxacin en niveles alto y bajo. Con 9 experimentos generados en Minitab® se evaluaron los efectos individuales y combinados de estos factores sobre el tamaño de partícula, polidispersión, potencial ζ y eficiencia de encapsulación, permitiendo identificar la mejor formulación del sistema submicrónico.



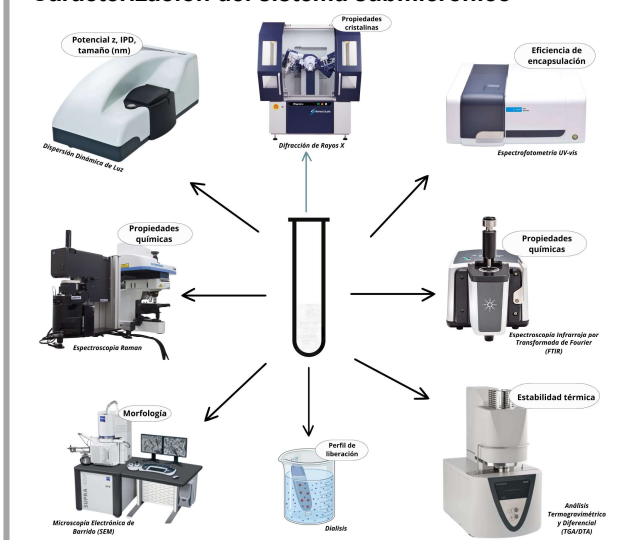
Tabla 2. Matriz de diseño para la optimización del sistema submicrónico.

Experimento	Cantidad GGC (mg)	Cantidad bórax (mg)	Cantidad enrofloxacin (mg)
1	100	50	50
2	100	100	75
3	50	100	50
4	100	50	75
5	50	100	75
6	50	50	50
7	75	75	62.5
8	100	100	50
9	50	50	75

Síntesis del sistema submicrónico



Caracterización del sistema submicrónico



RESULTADOS

Optimización

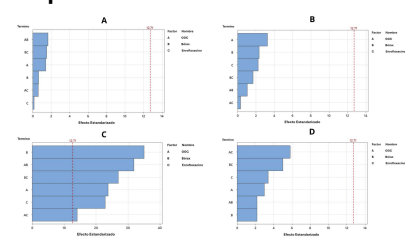


Figura 1. Diagramas de Pareto de los efectos estandarizados de los factores sobre (A) Potencial ζ, (B) Índice de polidispersión, (C) Tamaño de partícula y (D) Eficiencia de encapsulación (α = 0.05).

La línea punteada indica el límite de significancia estadística. Se observa que en (C) todos los factores (GGC, bórax y enrofloxacin), así como sus interacciones, sobrepasan la línea punteada, confirmando que el tamaño de partícula es la variable de respuesta más sensible al diseño experimental.

Tabla 3. Condiciones óptimas estimadas por Minitab® y valores experimentales observados, evidenciando tamaño reducido, potencial positivo y alta eficiencia de encapsulación en el sistema cargado.

Factores	Niveles optimizados por Minitab® V.17	
Cantidad GGC (mg)	100	
Cantidad Bórax (mg)	100	
Cantidad Enrofloxacin (mg)	50	
Variable de respuesta	Valor observado (Sistema cargado)	Valor observado (Sistema blanco)
Tamaño (nm)	932.44	944.80 ± 235.65
Potencial z (mV)	28.76	14.91 ± 0.94
Índice de polidispersión	0.45	0.65 ± 0.11
Eficiencia de encapsulación (%)	80.63	56 ± 8.50
Desviación compuesta	0.926	

Espectroscopía Raman

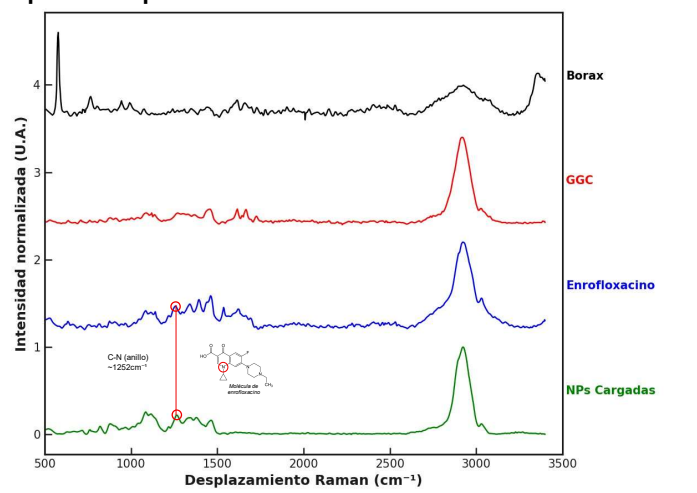


Figura 2. Espectros Raman. El sistema cargado presenta la banda típica del C-N del anillo, evidenciando la presencia del fármaco en la formulación.

Espectroscopía FTIR

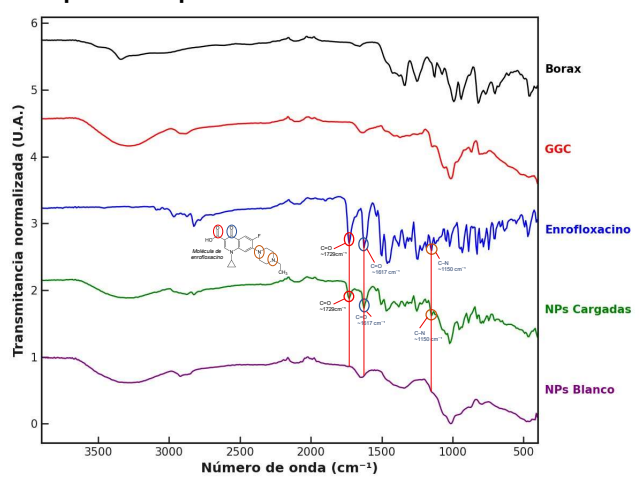


Figura 3. Espectros FTIR. Se observa la aparición de las bandas características del fármaco en el sistema cargado, ausentes en el blanco, confirmando su incorporación en la matriz.

Análisis Termogravimétrico

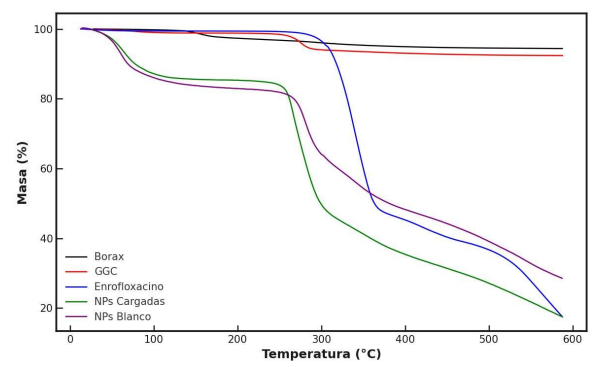


Figura 4. Curvas TGA. El sistema cargado muestra mayor estabilidad térmica y una señal de descomposición del enrofloxacin (~200-300 °C), ausente en el blanco, evidenciando su incorporación en la matriz.

Micrografías SEM

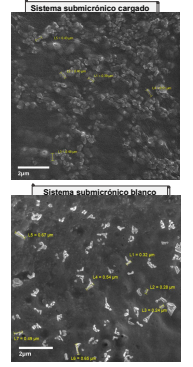


Figura 5. Micrografías SEM de nanopartículas blancas y cargadas con enrofloxacin. El sistema cargado muestra partículas esféricas y bien definidas, mientras que el blanco exhibe estructuras amorfas, indicando el efecto del fármaco sobre la morfología.

Cinética de liberación

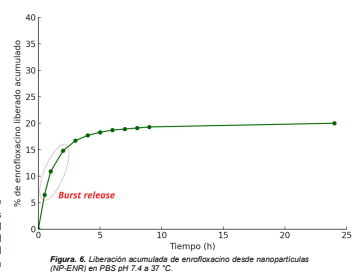


Figura 6. Liberación acumulada de enrofloxacin desde nanopartículas (NP-ENR) en PBS pH 7.4 a 37 °C.

Modelo	Coeficiente	R²	Constante (h)	Constante (h)
Orden Cero	0.14 ± 0.02	0.8015	1.889	NA
Primer Orden	0.0010 ± 0.0001	0.9998	0.001	NA
Higuchi	0.0001 ± 0.0001	0.9998	0.001	NA
Korsmeyer-Peppas	0.0001 ± 0.0001	0.9998	0.001	0.41

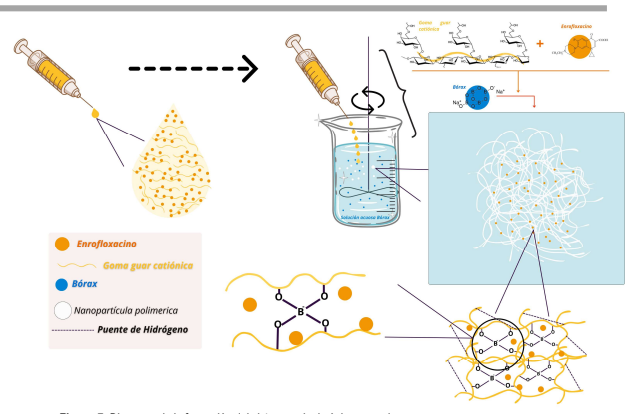


Figura 7. Diagrama de la formación del sistema submicrónico cargado.

CONCLUSIÓN

El sistema submicrónico de goma guar catiónica reticulada con bórax demostró ser una plataforma prometedora para la liberación de enrofloxacin. Los análisis espectroscópicos (FTIR y Raman) confirmaron la incorporación del fármaco en la matriz, mientras que las micrografías SEM evidenciaron un cambio morfológico hacia partículas más definidas en el sistema cargado. El TGA mostró mayor estabilidad térmica, y la optimización factorial permitió obtener nanopartículas con tamaño reducido, potencial ζ positivo y alta eficiencia de encapsulación. Finalmente, el estudio de liberación indicó un burst inicial seguido de una liberación sostenida, ajustándose al modelo de Korsmeyer-Peppas (n≈0.41), característico de difusión Fickiana. En conjunto, estos resultados respaldan el potencial del sistema como estrategia innovadora para mejorar la biodisponibilidad del enrofloxacin y favorecer su aplicación en medicina veterinaria.