

6. RESULTADOS Y DISCUSIONES

6.1. Goma de mezquite purificada

Del total de goma de mezquite que se llevó a purificación (480 g) se recuperaron de la cámara de secado por atomización 336.84 g, dando un rendimiento total del 70.14 %. La goma recuperada es un polvo fino, suave, color beige claro opaco, con textura similar a la fécula de maíz (ver Figura 6.1). Además, en la figura 6. 2 se puede apreciar la forma esférica de las microcápsulas y el tamaño prácticamente homogéneo de las mismas.



Fig. 6. 1. Goma de mezquite purificada y secada por atomización.

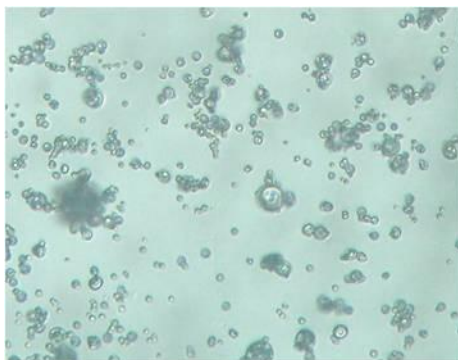


Fig. 6. 2. Goma de mezquite vista bajo el microscopio con un lente de 40x de aumento.

6.2. Prueba del contenido de cenizas de la goma de mezquite

El peso de la muestra inicial fue de 1.037 g y tras llevar a incineración se recuperó 0.986 g, dando como total de cenizas del 4.92 %. Este contenido de cenizas indica la cantidad de materia inorgánica que tiene la goma de mezquite.

Como ya se mencionó antes, la goma de mezquite es equiparada en sus propiedades fisicoquímicas y funcionales con la goma arábiga, por lo que al no contar con información sobre el contenido recomendable de cenizas de la primera, se compara con el contenido de cenizas totales máximos aceptados establecidos por la farmacopea de Estados Unidos para la goma arábiga, el cual es de 4 % [7]. De acuerdo con esto, la goma de mezquite tiene 0.92 % más contenido de cenizas que la máxima establecida para la goma arábiga. Esto no significa que la goma de mezquite utilizada en el presente trabajo tenga más impurezas que la goma arábiga para uso farmacéutico toda vez que no ha sido caracterizada para este fin, sería recomendable complementar su caracterización fisicoquímica, además de establecer los límites para su uso farmacéutico en los posibles contaminantes.

6.3. Curva de calibración de captopril

Como se puede observar en la figura 5.3, la curva de calibración del captopril muestra un comportamiento lineal, con un coeficiente de determinación (R^2) igual a 0.9953. Esta curva se utilizó para correlacionar los valores de absorbancias con la concentración de las muestras en el perfil de disolución.

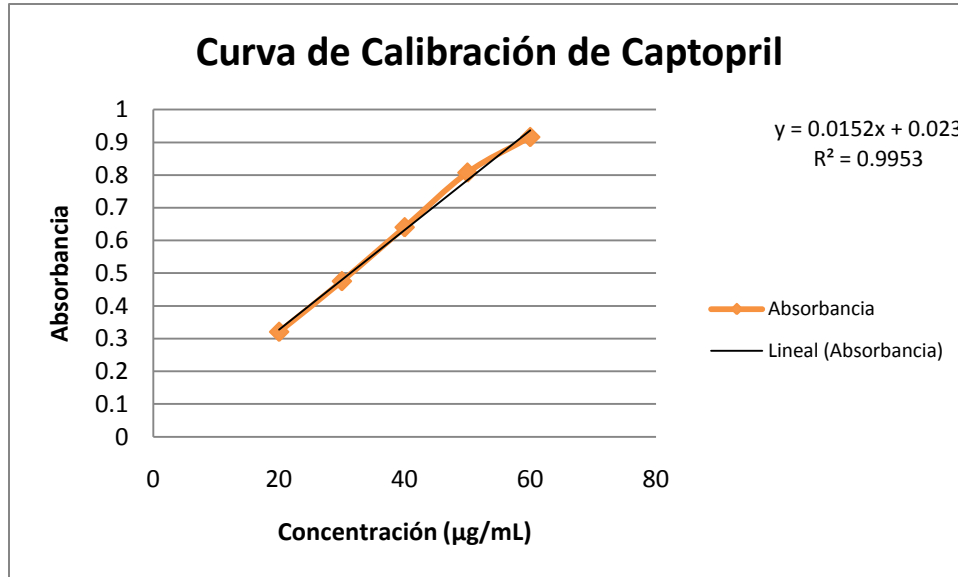


Fig. 6. 3. Curva de calibración de captopril.

6.4. Microcápsulas de captopril y goma de mezquite obtenidas por el método de secado por atomización

De una solución con un total de 10.5 g de goma de mezquite más captopril se recuperaron 8.5 g de microcápsulas en la cámara de secado del atomizador, dando un rendimiento del 80.95 %. Las características físicas de estas microcápsulas son similares a las descritas para la goma de mezquite purificada.

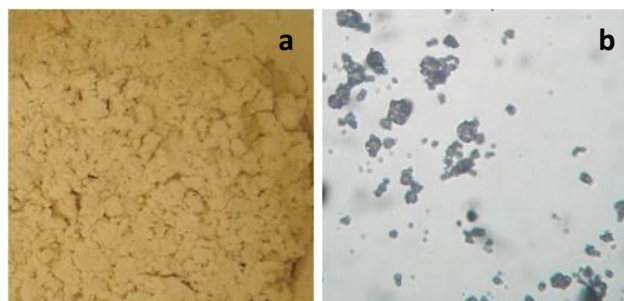


Fig. 6. 4. Polvo de microcápsulas de captopril obtenidas por el método de atomización a simple vista (a) y bajo el microscopio con un lente de 40x de aumento (b).

6.5. Microcápsulas de captopril y goma de mezquite obtenidas por el método de coacervación compleja

Las microcápsulas obtenidas por el método de coacervación compleja inicialmente estaban inmersas en un gel alcalino color café transparente (a), el cual se llevó a desecación (b) para después molerlo en mortero y obtener un polvo fino duro, color beige (c), como se observa en la figura 6. 5. El gel de microcápsulas se observó por el microscopio con un lente de 40x de aumento, en donde se observan aparentemente de tamaño homogéneo y son esféricas (ver Fig. 6. 6).

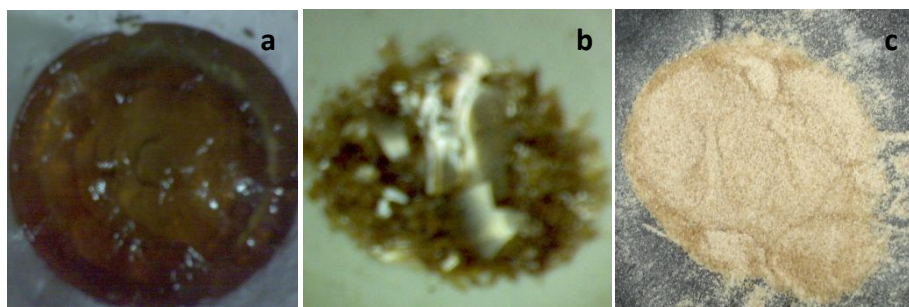


Fig. 6. 5. Microcápsulas de captopril obtenidas por el método de coacervación compleja, se observa el gel inicial en el que estaban inmersas (a), el gel tras su desecación (b) y por último, el polvo fino obtenido tras moler el gel desecado (c).

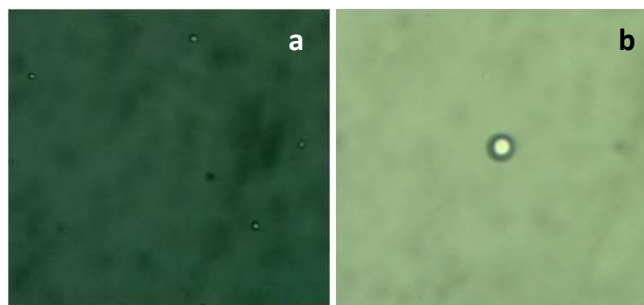
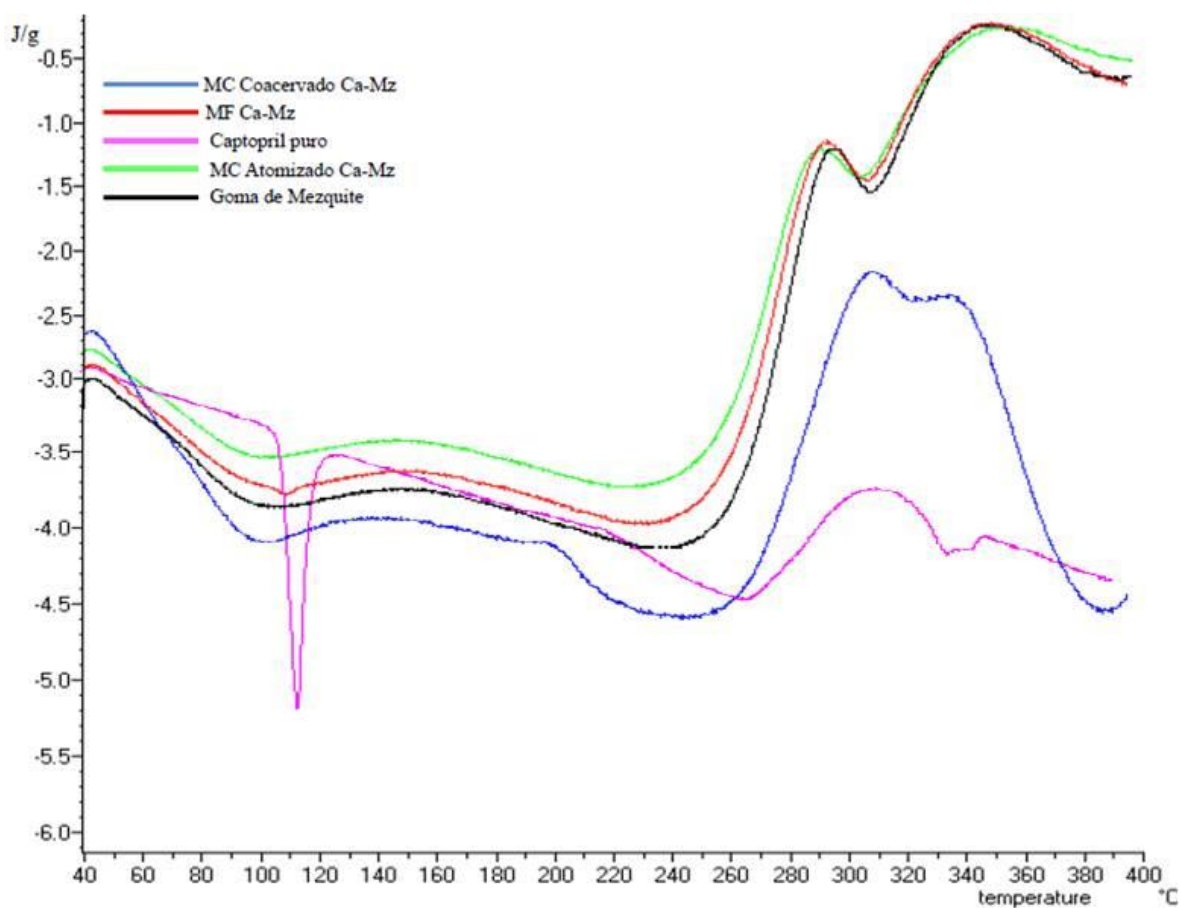


Fig. 6. 6. Microcápsulas vistas bajo el microscopio con un lente de 40x de aumento (a) y las mismas microcápsulas utilizando el zoom de la cámara fotográfica (b).

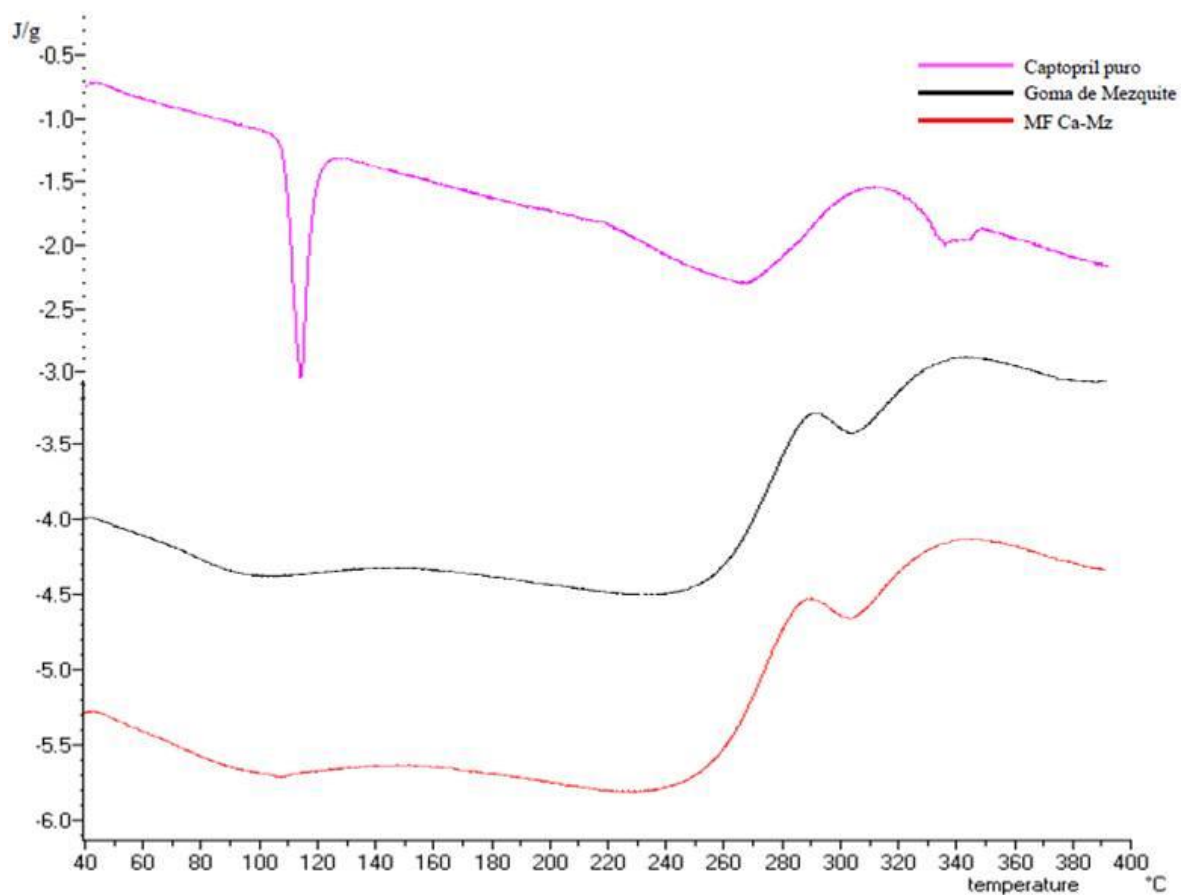
6.6. Calorimetría diferencial de barrido

Se obtuvieron los termogramas de captopril puro, de la mezcla física de captopril con mezquite (MF Ca-Mz), de las microcápsulas de captopril y mezquite obtenidas por el método de coacervación compleja (MC Coacervado Ca-Mz); de las microcápsulas de captopril y mezquite obtenidas por el método de atomización (MC Atomizado Ca-Mz) y de la goma de mezquite (Ver gráfica 1).



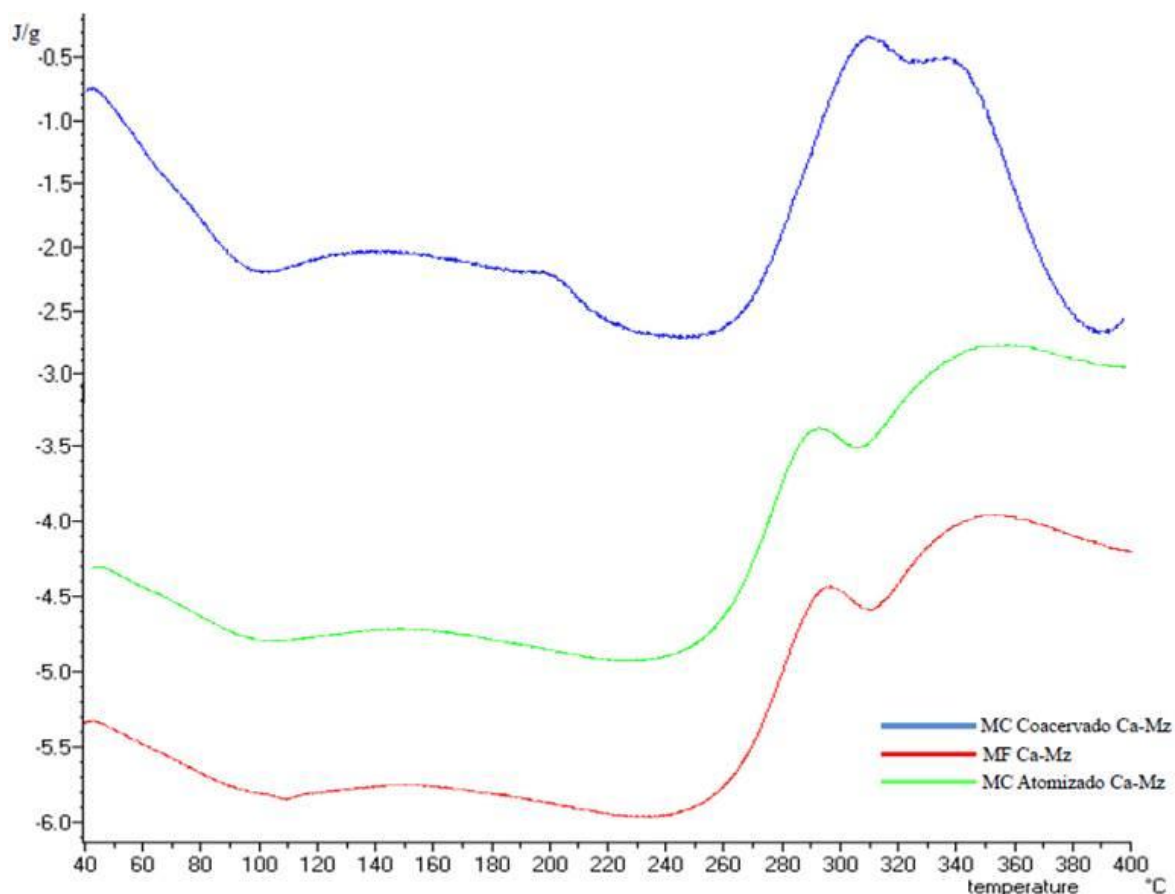
Gráfica 1. Termograma del captopril puro, de la mezcla física de captopril con mezquite (MF Ca-Mz), de las microcápsulas de captopril y mezquite obtenidas por el método de coacervación compleja (MC Coacervado Ca-Mz); de las microcápsulas de captopril y mezquite obtenidas por el método de atomización (MC Atomizado Ca-Mz) y de la goma de mezquite.

Con respecto a los termogramas de la gráfica 2 es visible que el pico de fusión del captopril se da a los 120 °C mientras que en la mezcla física de captopril con goma de mezquite su temperatura de fusión cambia a 112 °C, por lo que se puede afirmar que el punto de fusión del captopril sufre un desplazamiento eutéctico.



Gráfica 2. Termograma del captopril puro, de la goma de mezquite y de la mezcla física de captopril con goma de mezquite (MF Ca-Mz).

En las microcápsulas obtenidas tanto por atomización como por coacervación compleja la endoterma de fusión del captopril desaparece lo cual se interpreta como la total microencapsulación del fármaco. Los termogramas también muestran diferencia en las señales de las microcápsulas obtenidas por ambos métodos en contraste con el termograma de la muestra física, lo que indica que las microcápsulas tienen un comportamiento eutéctico comparativamente con la mezcla física (ver gráfica 3).



Gráfica 3. Termograma de la mezcla física de captopril con goma de mezquite (MF Ca-Mz) y de las microcápsulas obtenidas por los métodos de coacervación compleja (MC Coacervado Ca-Mz) y atomizado (MC Atomizado Ca-Mz).

6.7. Microscopía en platina caliente

Como se observa en los termogramas de la gráfica 2, el punto de fusión de la mezcla física de captopril con goma de mezquite se encuentra 112 °C, lo cual se corrobora observando el cambio estructural de la mezcla con la microscopía en platina caliente vistas bajo el microscopio con un lente de 40x de aumento (Ver figura 6. 7).

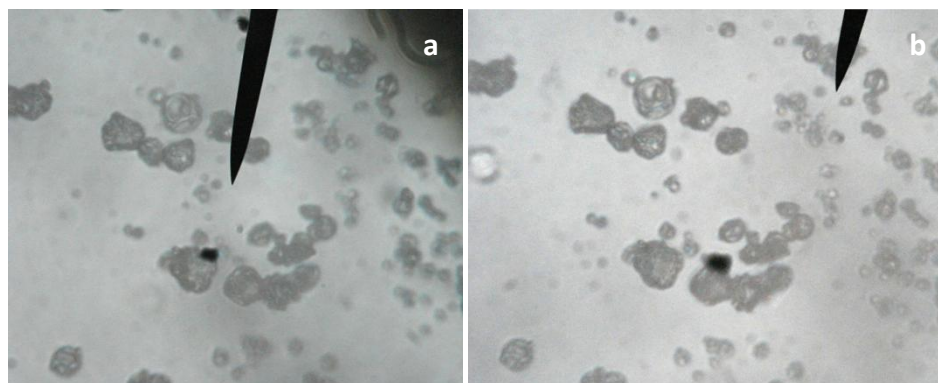
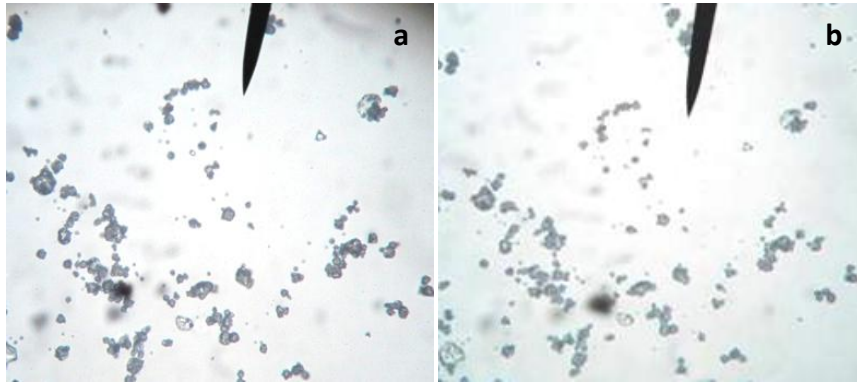


Fig. 6. 7. Mezcla física de captopril con goma de mezquite a temperatura ambiente (25 °C) en el inciso a, y a 112 °C (b), ambas imágenes vistas con un lente de 40x de aumento.

Con respecto a las microcápsulas de captopril obtenidas por el método de secado por atomización se puede observar que no hay presencia de gotas de captopril ocasionadas por su fusión por lo que se confirma que el fármaco está dentro de las microcápsulas (ver figura 6. 8). Además, a 170 °C estas microcápsulas sufren un arreglo cristalino debido a que su estructura se nota más amorfa, fenómeno que no se observa con la mezcla física (ver figura 6. 9). Cabe agregar que a 200 °C las microcápsulas comienzan a fundir por descomposición (ver figura 6. 10).



Figuras 6. 8. Se observan las microcápsulas obtenidas por atomización a temperatura ambiente (a) y a su temperatura de fusión (b), ambas vistas bajo el microscopio con un lente de 40x de aumento.

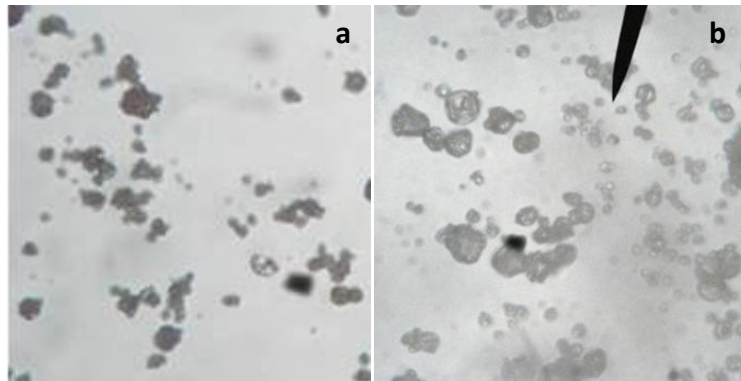


Figura 6. 9. Microcápsulas obtenidas por atomización (a) y mezcla física de captopril con goma de mezquite (b), ambas a una temperatura de 170 °C y vistas bajo el microscopio con un lente de 40x y 100x de aumento, respectivamente. Se observa el arreglo cristalino que presentan las microcápsulas en contraste con la mezcla física, quien lo carece.

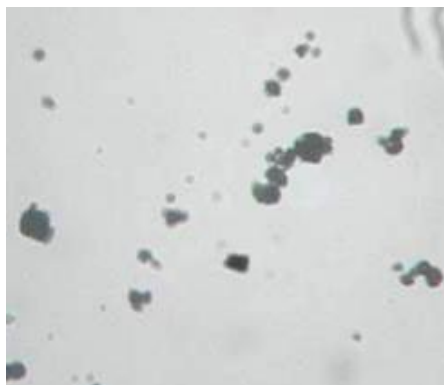


Figura 6. 10. Microcápsulas obtenidas por el método de atomización a una temperatura de 200 °C, en la que se observó la descomposición de las mismas; la imagen es vista con un lente de 40x de aumento bajo el microscopio.

Las microcápsulas obtenidas por coacervación compleja demuestran que alcanzando la temperatura de 112 °C es posible observar algunas gotas de fármaco que permite afirmar que no todo el fármaco se microencapsuló (ver figura 6. 11b) por lo que sería recomendable para futuros casos incrementar el tiempo y/o velocidad de agitación al momento de realizar la coacervación compleja.

La microscopía en platina caliente muestra que a 190 °C las microcápsulas comienzan a descomponerse (ver figura 6. 11c); es importante señalar que la morfología de las partículas obtenidas por atomización tienden a ser esféricas y de menor tamaño aparente mientras que las obtenidas por coacervación compleja presentan una morfología irregular y aparentemente son más grandes.

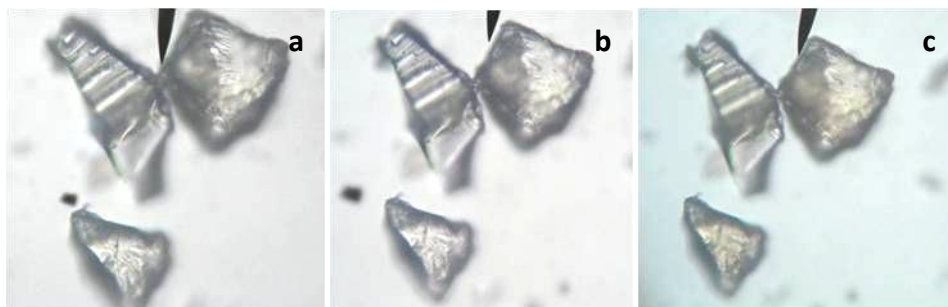
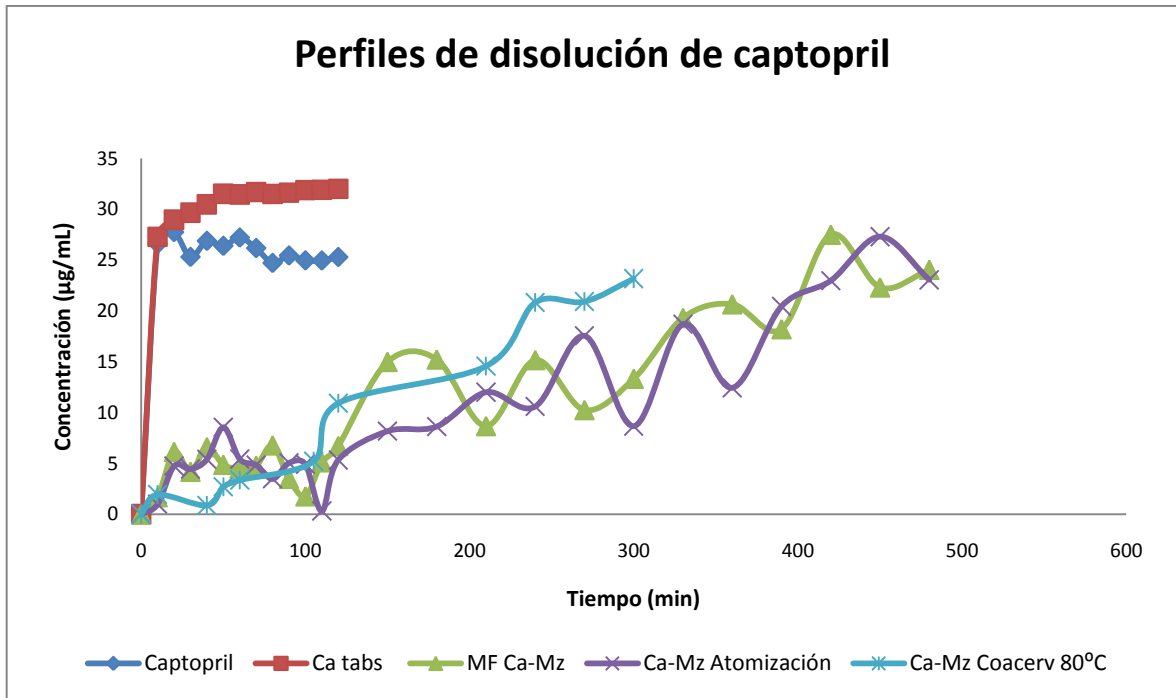


Figura 6. 11. Microcápsulas de captopril obtenidas por el método de coacervación compleja presentadas a temperatura ambiente (a), a 112 °C (b) y a 190 °C (c), vistas bajo el microscopio con un lente de 40x de aumento.

6.8. Perfil de disolución

En el perfil de disolución se puede observar que tanto el captopril puro como el comercial en tabletas liberan prácticamente su totalidad de fármaco dentro de los primeros 10 minutos en contraste con las microcápsulas obtenidas.

Las microcápsulas de captopril obtenidas tanto por coacervación como por atomización presentan un perfil de liberación relativamente lento, en el cual a las 8 hrs se ha liberado aproximadamente el 90 % del contenido del fármaco; sin embargo, no se puede afirmar que este fenómeno se deba a la microencapsulación del fármaco toda vez que el mismo perfil de disolución es mostrado por el captopril contenido en la mezcla física por lo que es muy probable que los polímeros usados al entrar en contacto con el medio acuoso formen una red polimérica semejante al de una matriz hinchable. Sería conveniente determinar la estabilidad del captopril microencapsulado así como precisar las concentraciones que permitan la microencapsulación.



Gráfica 4. Perfil de disolución del captopril puro (captopril), de captopril comercializado en tabletas (Ca tabs), de la mezcla física de captopril con goma de mezquite (MF Ca-Mz), de las microcápsulas de captopril y goma de mezquite obtenidas por el método de coacervación compleja secadas a 80 °C (Ca-Mz Coacervado 80 °C) y de las microcápsulas de captopril y goma de mezquite obtenidas por el método de atomización (MC Atomizado Ca-Mz).