JOCYTEC
Jóvenes en la Ciencia y la Tecnología
Revista de divulgación científica y tecnológica multidisciplinaria

https://n9.cl/jocytec
Flores-Angeles y col., JOCYTEC: Jóvenes en la ciencia y la tecnología.
Año. 3, No. 1 (2026), 1-8. ISSN: 3061-7448

NANOENCAPSULACIÓN DE GLIBENCLAMIDA CON QUITOSANO.

NANOENCAPSULATION OF GLIBENCLAMIDE WITH CHITOSAN.

Mayte Flores-Angeles, Vannessa Ozuna-Cantú, Simón Josías Téllez-Luis, Isidro Palos-Pizarro*.

Unidad Académica Multidisciplinaria Reynosa Rodhe, Universidad Autónoma de Tamaulipas, Reynosa Tamaulipas 88779, México.

* isi_palos@hotmail.com

Recibido: 07-Mayo-2026 Aceptado: 29-Mayo-2026

RESUMEN

Cada día se desarrollan nuevas metodologías en el área de la salud para el tratamiento de diversas enfermedades; el uso de la nanotecnología ha contribuido de manera significativa en la síntesis de compuestos empleados para la liberación controlada de fármacos. En el presente trabajo se estudió la síntesis de nanopartículas de Glibenclamida empleando la técnica de emulsión-evaporación disolvente, la cual resultó ser efectiva para la formación de nanopartículas de glibenclamida con quitosano entre 45 y 94 nm aproximadamente al utilizar concentraciones de 25, 50 y 100 mg de quitosano y alcohol polivinílico (PVA).

***Palabras Clave*:** Diabetes, Glibenclamida, Nanoencapsulación.

ABSTRACT

Every day, new methodologies are developed in the health field for the treatment of various diseases; the use of nanotechnology has contributed significantly to the synthesis of compounds used for the controlled release of drugs. In this work, the synthesis of glibenclamide nanoparticles were studied using the solvent emulsion-evaporation technique, which proved effective for the formation of glibenclamide nanoparticles with chitosan between approximately 45 and 94 nm when using concentrations of 25, 50, and 100 mg of chitosan and polyvinyl alcohol (PVA).

***Keywords*:** Diabetes, Glibenclamide, Nanoencapsulation.

1. INTRODUCCIÓN

La nanotecnología ha tenido un impacto muy significativo en el desarrollo de fármacos, así como en los métodos de su administración. Una de las aplicaciones potenciales para los sistemas dispersos nanoparticulados es su uso como vectores coloidales o acarreadores de entidades químicas con actividad biológica (Kreuter, 1994). En la farmacología el uso de la nanotecnología, utilizando materiales poliméricos es de gran relevancia debido a que los polímeros, en particular los biodegradables, pueden contener los compuestos activos con gran estabilidad; la morfología y el tamaño confieren propiedades diferentes a los materiales con mayores tamaños de partículas

(Chávez y col., 2002), en cuanto al tamaño empleado, el uso de nanopartículas ha demostrado que son más eficientes en cuanto a su absorción y ayudan a una eficiente administración.

Algunos investigadores han demostrado que, en una terapia, el uso de nanopartículas cargadas con medicamentos resulta más efectiva que cuando se utilizan medicamentos en forma tradicional (Peng y col., 2008), esto se logra encapsulando el principio activo con materiales poliméricos biodegradables, para su liberación controlada (Young y col., 2008; Dharmala y col., 2008).
Los nanomateriales se caracterizan por aportar mejoras en las propiedades fisicoquímicas de algunos compuestos, como la resistencia, aumento de los módulos de elasticidad, fuerza y resistencia al calor, disminución de la permeabilidad a los gases y a la inflamabilidad; su tamaño oscila entre 1 y 100 nanómetros. Dentro de sus aplicaciones, se conocen aquellas en los campos de catálisis, óptica, electrónica y la biomedicina (Joudeh y col., 2022)

Las nanopartículas poliméricas son sistemas que muestran un mayor grado de innovación y versatilidad. Estos sistemas se pueden presentar en forma de nanopartículas sólidas elaboradas a partir de un polímero biodegradable o bien, en forma de nanocápsulas (Caseri, 2006). El Quitosano es uno de los polímeros que comúnmente es utilizado para sintetizar nanocompuestos con aplicaciones como acarreadores de fármacos. El quitosano, es un polisacárido de origen natural (procedente de la quitina). Es un polímero hidrofílico, biodegradable y biocompatible, compuesto de cadenas distribuidas aleatoriamente de D-glucosamina (unidades desacetiladas) y N-acetil-D-glucosamina (unidad acetilada) (Morais, 2026). La presencia de un grupo amino en la estructura del quitosano hace posible sintetizar diversos derivados que son de gran interés (Losa y col., 1991; Chávez y col., 2002), especialmente en el campo de la biomedicina, debido a que no presentan limitaciones en cuanto a biocompatibilidad, biodegradabilidad y toxicidad, además de ser naturalmente abundantes y renovables. (Il'ina y col., 2007). Algunos estudios han comprobado la capacidad de este polímero en el desarrollo de nanocápsulas para la liberación controlada de insulina (Harish y col., 2002; Lin y col., 2007).

Otros materiales utilizados en la nanoencapsulación son copolímeros, como el ácido poli (láctico-co-glicólico) (PLGA), es un copolímero biodegradable y biocompatible, ideal para ser usado en los sistemas de liberación controlada, se sintetiza por medio de la copolimerización por apertura de anillo de dos diferentes monómeros, los dímeros cíclicos (1,4-dioxano-2,5-diones) de glicerol y ácido láctico (Niu y col., 2008).

Es ampliamente usado en formulaciones en el sector farmacéutico como un sustituible de matriz para las nanopartículas en el sistema de entrega debido a su facilidad de preparación, versatilidad, biocompatibilidad, y su degradación ambiental. Además, este polímero es capaz de atravesar la barrera endosómica y entregar a los agentes terapéuticos encapsulados en el citoplasma, debido a esto, el PLGA ha sido aprobado por la FDA para su uso en numerosas aplicaciones clínicas (Denkbas y Ottenbrite, 2006).

El objetivo de este trabajo fue la nanoencapsulación de glibenclamida con quitosano, utilizando un método de emulsión.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

REACTIVOS

Se utilizaron cloroformo, ácido acético y ácido clorhídrico marca Sigma Aldrich®, polivinilalcohol marca Sigma Aldrich ® con peso molecular medio, metanol grado HPLC marca Jalmek®, así como

estándar de Gliburida (200 mg). Lote F-2 (29550F2) Cat. No. 29550. Grado de pureza 100% (glibenclamida). Quitosano de peso molecular medio también Sigma Aldrich®

METODOLOGIA

Técnica de emulsión evaporación- solvente

La técnica de emulsión evaporación-disolvente que se realizó fue con base en la técnica establecida por Pen y col. (2008).

Encapsulación de glibenclamida en nanopartículas de quitosano.

Para la elaboración de las nanopartículas se preparó una solución formada de 0.030 g de glibenclamida (GLI) y 3 ml de cloroformo (solución 1). Después se preparó una segunda solución formada de 0.050 g de quitosano y se le agregó 1 ml de ácido acético al 1 %. Después se agregó la solución 1 a la solución 2, se mezcló mediante agitación y se colocó en un sonicador (Sonicador Branson Ultrasonic Corporation 3510) durante 1min. a 80 W. Se formó una emulsión a la cual se le agregaron 3 ml de PVA al 1% y se mezcló con el agitador (por 60 segundos).

La emulsión se colocó en el sonicador nuevamente durante 1 min a 80 W, y posteriormente se le agregaron 50 ml de PVA al 0.3 % y se mezcló con el agitador magnético hasta evaporar todo el solvente. La emulsión se centrifugó durante 20 min. a 13,500 rpm y a 4 °C (en una Centrifuga refrigerada de alta velocidad, Modelo VE-16KER). Por medio de decantado se separaron las nanopartículas del resto del PVA. El precipitado (nanopartículas) se re-disolvió en 3 ml de agua destilada fría y se centrifugaron nuevamente por 20 min. a 13,500 rpm a 4°C para retirar los sobrantes de PVA. Las nanopartículas obtenidas se colocaron en frascos de vidrio para ser liofilizadas (en un Liofilizador 7753022 LABCONCO) y posteriormente ser caracterizadas.

Para el diseño de experimento, se utilizaron como variables la concentración del quitosano, la concentración de la glibenclamida y la del PVA como se muestra en la tabla 1. Para optimizar las condiciones de síntesis, se implementó un diseño factorial completo de tres factores. Las variables estudiadas fueron la concentración del quitosano (25, 50 y 100 mg), la concentración del PVA (0.1, 0.3 y 0.6 %) y la concentración de glibenclamida (15 y 30 mg).

Caracterización.

La caracterización fue llevada a cabo utilizando las técnicas de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM), con un equipo Microscopio Electrónico de Barrido Marca JEOL® 6010 Plus. Y las mediciones cromatográficas se realizaron mediante un Cromatógrafo de Líquidos marca Agilent® Modelo 1200.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente estudio se llevó a cabo la síntesis de nanopartículas de glibenclamida con quitosano.

Los rendimientos obtenidos fueron alrededor del 10 al 12 %. Esto concuerda con lo reportado al variar concentraciones de polímero con el activo, y donde además se utilizó PVA para estabilizar las partículas de acuerdo con lo mencionado por Chávez y col. (2002).

En la tabla 1, se puede observar que a concentraciones bajas (de 15 mg de glibenclamida), no se lograron obtener partículas detectables por la técnica de SEM, como en los otros casos que se muestran del trabajo propuesto.

Tabla 1. Tamaño de partícula obtenido de los materiales de quitosano y glibenclamida.

El "*" representa los valores de los reactivos en cada formulación.

Quitosano (mg)	Glibenclamida (mg)		PVA (%)			Tamaño (nm)
	15	30	0.1	0.3	0.6	
25	*		*			---
50	*		*			---
100	*		*			---
25	*			*		---
50	*			*		45
100	*			*		45
25	*				*	56
50	*				*	60
100	*				*	66
25		*	*			65
50		*	*			67
100		*	*			64
25		*		*		66
50		*		*		75
100		*		*		80
25		*			*	93
50		*			*	95
100		*			*	94

La técnica aplicada, fue seleccionada comparando distintos métodos para la obtención de nanopartículas, algunos investigadores utilizaron procedimientos muy costosos y complicados, en particular la presente esta basada en la reportada por Panyam y col. (2002). Algunas modificaciones que se realizaron fue el utilizar vacío durante el proceso, en la elaboración de sus nanopartículas aplicó vacío, debido a que las partículas estarían dentro de otras micropartículas, siendo necesario que estuvieran comprimidas. Otra diferencia fue, la variación en la velocidad de centrifugación, (Hasan y Col., 2007; Kumar y col., 2007), centrifugaron las partículas a una velocidad de aprox. 42,000 g (g = aceleración gravitacional) la que no afectaba en la estructura de las partículas, solo en la compresión del sedimento. El uso de algunos reactivos novedosos y de difícil acceso como la solución organometálica de dióxido de carbono supercrítico, como los empleados por Furno y Col. (2004), en sus metodologías, los resultados obtenidos presentaron calidad similar con una el procedimiento llevado a cabo en este trabajo.

3.1 Caracterización de nanopartículas.

Se observó en el microscopio electrónico de barrido las distintas nanopartículas con variaciones en las concentraciones del quitosano, así como variación en las cantidades del principio activo (glibenclamida). En las micrografías se observan partículas de forma circular, con superficies lisas y con tamaños similares entre partículas, con un tamaño menor a 100 nm. Por lo que son consideradas nanopartículas (Figuras 1 y 2).

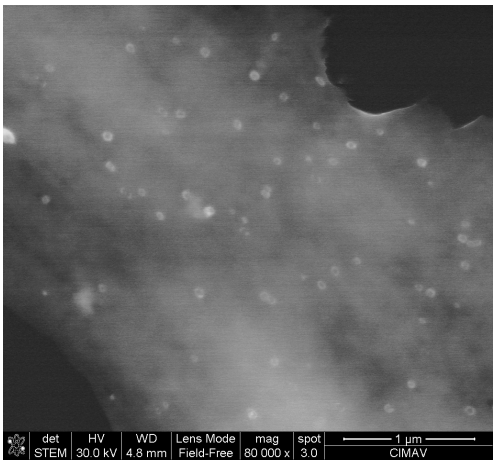

Figura 1. Nanopartículas de Glibenclamida (30 mg) y Quitosano (50 mg)

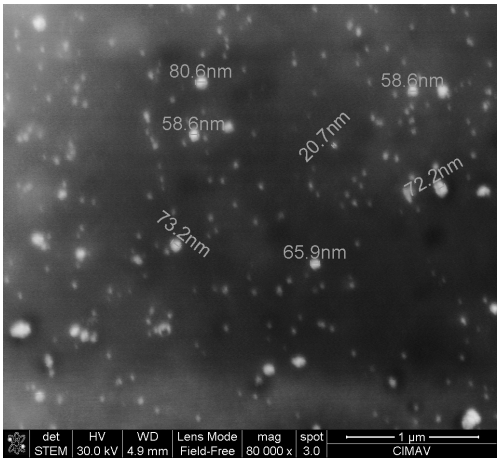

Figura 2. Nanopartículas de Glibenclamida (30 mg) y Quitosano (100 mg)

En las micrografías se puede observar los diferentes tamaños de las partículas obtenidas al encapsular la glibenclamida con el quitosano, se observan las formas y los diámetros de dichas partículas. El análisis determinó que, al incrementar la cantidad del quitosano de 50 a 100 mg, para recubrir el activo (en nuestro caso la glibenclamida que es el agente terapéutico contra la diabetes), se producen también mayor cantidad de partículas sin llega aún a los aglomerados y la formación de partículas de mayor tamaño. Se ha observado que el incremento del activo puede dejar activo sin recubrir como lo demostrado por Furno y col. (2004), quedando restos en el sobrenadante y lo cual no es conveniente para la formación de nanopartículas para liberación controlada.

3.2 Caracterización de las nanopartículas sintetizadas mediante la técnica de HPLC.

Las muestras liofilizadas de las nanopartículas, fueron filtradas y diluidas en metanol obteniendo una solución patrón de 5 mg de glibenclamida, para ser procesadas por la técnica de HPLC. Esta técnica se utilizó para la identificación de glibenclamida en las nanopartículas de quitosano. Por medio de cromatogramas, se identificó la presencia del activo (glibenclamida), el cual presentó un tiempo de retención de 9 minutos, como se muestra en el cromatograma de la Figura 3. Se analizaron las distintas muestras con las variaciones de principio activo y polímero (Figura 4).

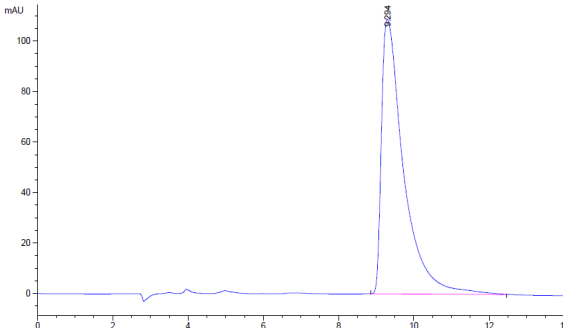

Figura 3. Cromatograma: Estándar de glibenclamida.

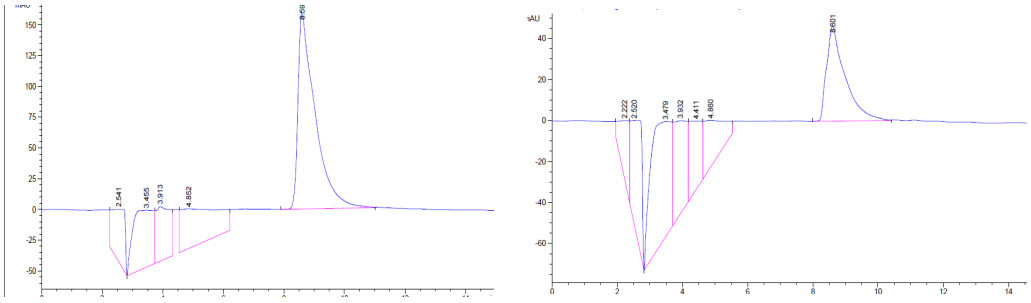

Figura 4. Cromatogramas de muestra obtenida con Quitosano (100 mg)-Glibenclamida (60 mg) (lado izquierdo), y Cromatogramas de muestra obtenida con Quitosano (100 mg)-Glibenclamida (15 mg), (lado derecho).

Con esta técnica se comprobó que las partículas formadas contienen el activo de glibenclamida y que, al estar en tamaños menores a 100 nm, la liberación puede tener un mayor control en el combate de diversas enfermedades como las crónicas degenerativas.

4. CONCLUSIONES

Las nanopartículas tienen un gran potencial para ser aplicadas en sistemas de liberación de fármacos capaces de suministrar agentes terapéuticos de manera dirigida y/o sostenida.

La técnica de emulsión-evaporación de disolvente utilizada, es efectiva para la síntesis de nanopartículas, en comparación con otras metodologías donde se utilizan condiciones supercríticas y en la presente no se utilizó vacío en la síntesis. Además, por medio del microscopio electrónico de barrido se observó la presencia de nanopartículas en las distintas combinaciones de quitosano y glibenclamida, dando un promedio de partícula menor de 100 nm.

Las combinaciones de las nanopartículas resultan apropiado debido a la versatilidad de su formulación, las propiedades de liberación sostenida, su tamaño subcelular y su biocompatibilidad con el tejido y las células hace que sean un sistema muy prometedor para cumplir este objetivo.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece las facilidades otorgadas al laboratorio de Biotecnología ambiental de la Universidad Autónoma de Tamaulipas, para la realización del presente trabajo. Así mismo al CIMAV por los análisis de SEM.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en la publicación de este artículo.

REFERENCIAS

Caseri, W. R. (2006). Nanocomposites of polymers and inorganic particles: preparation, structure and properties. *Materials Science and Technology*, *22*(7), 807–817. https://doi.org/10.1179/174328406X101256.

Chávez, F., Olvera, B., Ganem, A., Quintanar, D. (2002). Liberación de sustancias lipofílicas a partir de nanocápsulas poliméricas. *Revista de la Sociedad Química de México*, 46(4), 349-356. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0583-76932002000400010&lng=es&tlng=es.

Denkbas E. B., Ottenbrite R. M. (2006). Perspectives on: Chitosan Drug Delivery Systems Based on their Geometries. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*. 21(4): 351-368. https://doi.org/ 10.1177/0883911506066930

Dharmala K., Yoo J.W., Lee C. (2008) Development of Chitosan–SLN Microparticles for chemotherapy: In vitro approach through efflux-transporter modulation. *Journal of Controlled Release*. 131(3): 190–197. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2008.07.034.

Furno F., Morley K.S., Wong B., Sharp B.L., Arnold P.L., Howdle S.M., Bayston R., Brown P.D., Winship P.D., Reid H.J. (2004) Silver nanoparticles and polymeric medical devices: a new approach to prevention of infection? .*Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 54(6): 1019–1024. https://doi.org/ 10.1093/jac/dkh478.

Harish K.V., Kittur F.S., Tharanathan R.N. (2002). Solid state structure of chitosan prepared under different N-deacetylating conditions. *Carbohydrate Polymers.* 50 (1): 27-33. https://doi.org/10.1016/S0144-8617(01)00371-X.

Hasan S., Socha M., Lamprecht A., Ghazouani F.E., Sapin A., Hoffman M., Maincent P., Ubrich N. (2007) Effect of the microencapsulation of Nanoparticles on the reduction of burst release. *International Journal of Pharmaceutics.* 344(1-2): 53–61. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2007.05.066.

Il'ina, A.V., Varlamov, V.P. (2007) Galactosylated derivatives of low-molecular-weight chitosan: Obtaining and properties. *Appl Biochem Microbiol*. 43: 73–77. https://doi.org/10.1134/S0003683807010139

Joudeh, N., Linke, D. (2022) Nanoparticle classification, physicochemical properties, characterization, and applications: a comprehensive review for biologists. *J Nanobiotechnol*. 20 (262). https://doi.org/10.1186/s12951-022-01477-8

Kreuter j. (1994). *Colloidal Drug Delivery Systems*. New York, NY. CRC Press.

Kumar V. V., Chandrasekar D., Ramakrishna S., Kishan V., Rao Y. M., Diwan P. V. (2007) Development and evaluation of nitrendipine loaded solid lipid nanoparticles: Influence of wax and glyceride lipids on plasma pharmacokinetics*. International Journal of Pharmaceutics.* 335(1-2):167–175. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2006.11.004.

Lin Y.H., Chen C.T., Liang H.F., Kulkarni A.R., Lee P.W., Chen C.H., Sung H. (2007) Novel nanoparticles for oral insulin delivery via the paracellular pathway. *Nanotechnol*. 18:1–10. https://doi.org/ 10.1088/0957-4484/18/10/105102

Losa C., Calvo P., Castro E., Vila-Jato J.L., Alonso M.J. (1991) Improvement of ocular penetration of amikacin sulphate by association to poly(butylcyanoacrylate) nanoparticles. *J Pharm Pharmacol*. 43: 548-552. https://doi.org/ 10.1111/j.2042-7158.1991.tb03534.x.

Morais, A., Lima, R., Pinto, M. M. M., Tiritan, M. E., & Fernandes, C. (2026). Chitosan Derivatives: Challenges and Opportunities in the Green and Sustainable Transition Era. *Molecules*, *31*(8):1273. https://doi.org/10.3390/molecules31081273.

Niu L., Xu Y.C., Dai Z., Tang H.Q. (2008) Gene therapy for type 1 diabetes mellitus in rats by gastrointestinal administration of chitosan nanoparticles containing human insulin gene. *World J Gastroenterol*. 14(26): 4209-4215. https://doi.org/ 10.3748/wjg.14.4209.

Panyam J., Zhou W.Z., Prabha S., Sahoo S.K., Labhasetwar V. (2002) Rapid endo-lysosomal escape of poly(DL-lactide-co-glycolide) nanoparticles: implications for drug and gene delivery. *FASEB J.* 16(10):1217-1226. https://doi.org/ 10.1096/fj.02-0088com.

Peng H.S., Liu X.J., Lv G.X., Sun B., Kong Q.F., Zhai D.X., Wang Q., Zhao W., Wang G.Y., Wang D.D., Li H.L., Jin L.H., Kostulas N. (2008) Voriconazole into PLGA nanoparticles: Improving agglomeration and antifungal efficacy*. International Journal of Pharmaceutics*. 352(1-2):29-35. https://doi.org/ 10.1016/j.ijpharm.2007.10.009.

Young J., Hee N., Dong S., Dong K., Hyun L., Mi J., Sang N., Sung R., Sun K., Jae N. (2008) Ciprofloxacin-encapsulated poly(dl-lactide-co-glycolide) nanoparticles and its antibacterial activity. *International Journal of Pharmaceutics*. 352(1-2)317–323. https://doi.org/ 10.1016/j.ijpharm.2007.11.001