

Caracterización de matrices de Polivinil alcohol- Alginato-Quitosano-*Aloe vera*

Luisa Fernanda Gómez Chabala, Martha Elena Londoño López, Claudia Elena Echeverri Cuartas[∗]

Universidad EIA. Envigado, Colombia

Recibido 9 de diciembre de 2015. Aceptado 29 de noviembre de 2017

Resumen—El objetivo de este trabajo fue obtener un sistema que pueda ser usado para conservar de manera localizada en una herida dérmica las propiedades cicatrizantes y refrescantes del Aloe Vera usado en la medicina tradicional, integrando dicho principio activo en una matriz polimérica compuesta por alginato, quitosano y alcohol polivinílico (PVA), los cuales en conjunto poseen propiedades de resistencia mecánica, biodegradabilidad y biocompatibilidad, necesarios para este tipo de aplicación. Para llevar a cabo esta investigación, se evaluó la morfología, grupos funcionales, propiedades mecánicas y cinética de liberación de las muestras. Cada una de las matrices evidenciaron una morfología con poros interconectados y estabilidad mecánica. La liberación de Aloe vera desde la matriz de PVA-alginato-quitosano tuvo un comportamiento no fickiano, mientras la de alginato-quitosano siguió un comportamiento más cercano al fickiano. Las matrices de PVA-quitosano-alginato y alginato- quitosano por sus características, mecánicas, morfológicas de poros definidos e interconectados, y de cinética de liberación representan buenos modelos para ser tenidos en cuenta como sistemas de liberación controlada de medicamentos.

Palabras clave—PVA, alginato, quitosano, *Aloe vera* gel, apósito.

CHARACTERIZATION OF POLYVINYL ALCOHOL-ALGINATE-CHITOSAN- ALOE VERA MATRIX

Abstract—The purpose of this work was to obtain polymeric systems from Polyvinyl Alcohol (PVA), alginate and chitosan as possible matrix to encapsulate Aloe vera gel, seeking to integrate mechanical strength, biodegradability and biocompatibility of these polymers. In addition, Aloe vera gives the polymer matrix healing and emollient properties.

Morphology, functional groups, mechanical properties and kinetic release behavior of the samples were evaluated. The matrices showed a morphology with interconnected pores and mechanical stability. The release of Aloe vera from the matrix of PVA-alginate-chitosan exhibited a non Fickian behavior, while alginate-chitosan presented a closer to Fickian behavior. PVA-chitosan-alginate and chitosan matrices, by their mechanical, morphological and interconnected and well defined pores, and alginate-release kinetics properties, represent good models to be taken into account as systems of controlled drug release.

Keywords—*Aloe vera* gel, alginate, wound dressing, chitosan, PVA.

[∗] Dirección para correspondencia: claudia.echeverri@eia.edu.co

DOI: <https://doi.org/10.24050/19099762.n23.2018.806>

CARACTERIZACIÓN DA MATRIZ DE POLIVINIL ÁLCOOL-ALGINATO-QUITOSANA-ALOE VERA

Resumo—O objetivo deste traballo foi obter sistemas poliméricos a partir de Polivinil Álcool (PVA), alginato e quitosana como posibles matrizes para encapsular o gel de Aloe vera, buscando integrar resistencia mecánica, biodegradabilidade e biocompatibilidade deses polímeros. Alén diso, a Aloe vera confere propiedades de cura e emoliencia à matriz polimérica.

Morfología, grupos funcionais, propiedades mecánicas e comportamento de liberación cinética das amostras foran avaliados. As matrizes mostraron unha morfología con poros interconectados e estabilidade mecánica. A liberación de Aloe vera a partir da matriz de PVA-alginato-quitosana exhibiu un comportamento non Fickiano, enquanto alginato-quitosana presentou un comportamento máis próximo ao Fickiano. As matrizes PVA-quitosana-alginato e quitosana, por seus poros mecánicos, morfolóxicos e interconectados e ben definidos, e as propiedades cinéticas de liberación de alginato, representan bons modelos a serem considerados como sistemas de liberación controlada do fármaco.

Palavras-chave — Gel de Aloe vera, alginato, curativo, quitosana, PVA.

I. INTRODUCCIÓN

El *Aloe vera* comúnmente conocido como sábila, Aloe de Barbados o Aloe de Curazao, es una planta del trópico perteneciente a la familia de la *Liliaceae*. Por sus propiedades humectantes, analgésicas, antiinflamatorias, inhibidoras del dolor, bactericidas, antifúngicas, antivirales y cicatrizantes, se ha usado por años en la medicina tradicional [1]. Las propiedades curativas del *Aloe vera* gel han sido atribuidas a la presencia de un amplio grupo de polisacáridos, tales como: celulosa, hemicelulosa, manosa, glucomanano y acemanano; siendo este último compuesto el más predominante y el principal responsable de las propiedades cicatrizantes del gel [2]–[4]a mucilaginous gel extracted from the filets was also characterised. Extraction with ethanol of lyophilised Aloe fractions (AIRs).

El quitosano es un polímero aislado del caparazón de los crustáceos y se ha estudiado para el desarrollo de apósitos, ya que es un material biodegradable, biocompatible y antibacteriano [5]–[7]. Al igual que el quitosano, el alginato es un polímero natural, aislado de las algas pardas, biocompatible y biodegradable, por esta razón es empleado en aplicaciones biomédicas [8], [9]. Por otro lado, el PVA es un polímero sintético que ha despertado gran interés en aplicaciones médicas por su elasticidad y alta capacidad de absorber agua gracias a sus propiedades hidrofílicas [10].

El objetivo de este trabajo es desarrollar una matriz polimérica combinando alginato, quitosano, alcohol polivinil y *Aloe vera* con el fin de proponer una nueva alternativa para el tratamiento de lesiones dérmicas leves.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Materiales

Se usaron alginato de sodio de algas pardas de baja viscosidad, quitosano de peso molecular medio y PVA

99% grado de hidrólisis con un peso molecular 89 -98 kDa (Sigma-Aldrich) y ácido acético glacial (Chem).

1.2. Obtención del gel de Aloe vera

Se seleccionaron varias hojas de *Aloe vera* con una longitud entre 40 y 50 cm; se retiró la corteza obteniendo una lámina de gel, para luego someterlo a un proceso de homogenización y filtración a temperatura ambiente.

2.3. Preparación de las matrices

Las matrices de alginato y quitosano se prepararon a partir de una solución de alginato de sodio al 1% p/v y una solución de quitosano al 1% p/v. Luego, se realizó una mezcla en proporción 1:1 a 40°C, usando agitación a 400 rpm por 1 hora. Para el caso de la matriz de PVA-alginato-quitosano se realizó una mezcla a partir de las soluciones poliméricas de PVA (5% p/v), alginato (1% p/v) y quitosano (1% p/v) en proporciones iguales de cada componente, usando las mismas condiciones descritas previamente. Luego, las mezclas anteriores se sirvieron en cajas de Petri, se congelaron y se liofilizaron por 24 horas. Finalmente, las matrices se sumergieron en el gel de Aloe vera por 24 horas a un temperatura de 4°C.

2.4. Caracterización de las muestras

1. Espectroscopía con transformada de Fourier (FTIR-ATR)

Se determinó los grupos funcionales de cada una de las muestras liofilizadas empleando un espectrofotómetro FTIR-ATR Perkin Elmer (USA), obteniendo un espectro entre los 4000 y 700 cm^{-1} .

2. Pruebas mecánicas

Se determinó el módulo de Young de cada una de las matrices liofilizadas mediante ensayo de compresión

empleando una máquina de ensayos universales INSTRON 3345 (EE.UU). Se fallaron por cada tratamiento un total de 6 probetas cilíndricas de 14.00 mm de altura y 13.00 mm de diámetro a una rapidez de 15 mm/min, aplicando una carga de 5000 N.

3. Microscopia electrónica de barrido

Se analizó la microestructura de las muestras empleando microscopia electrónica de barrido, SEM, con un microscopio JEOL JSM 5910 LV a 500X.

4. Cinética de liberación

Se tomaron muestras de 1.00 cm por 1.00 cm para realizar la cinética de liberación, el ensayo se realizó por triplicado. Cada muestra se sumergió en 40 mL de agua destilada a una temperatura de 37°C y una agitación constante de 300 rpm. Se tomaron 10 mL de solución de cada muestra liofilizadas a los 5 y 15 minutos y luego cada 30 minutos hasta completar 5 horas. Siempre se mantuvo constante el volumen de agua en cada sistema. Se determinó la absorbancia de cada una de las alícuotas empleando un espectrofotómetro UV Lambda 35 Perkin Elmer (EEUU).

III. RESULTADOS Y DISCUSIONES

3.1 Espectroscopia con transformada de Fourier (FTIR-ATR)

La identificación de los grupos funcionales característicos en cada uno de los tratamientos, al igual que la formación de nuevos enlaces se determinó mediante la técnica FTIR-ATR. En la Fig. 1 se muestran los espectros de las matrices de alginato-quitosano, PVA-alginato-quitosano (PVA-alg-quit) y del *Aloe vera* liofilizado. El espectro de la matriz de alginato-quitosano (alg-quit) presenta una banda amplia de OH entre 3100 cm⁻¹ y 3500 cm⁻¹ como

resultado de la formación de los enlaces de hidrogeno, dos bandas a 1605 cm⁻¹ y 1408 cm⁻¹ características del estiramiento asimétrico y simétrico del grupo COO⁻ proveniente del alginato de sodio, tres señales a 1149 cm⁻¹, 1027 cm⁻¹ y 893 cm⁻¹ correspondientes al enlace C-O-C [11]. Asimismo, se observó una banda a 1574 cm⁻¹ que ha sido reportada por algunos autores como una señal relacionada con el grupo amino protonado NH₃⁺ proveniente de quitosano [12].

Para la matriz PVA-alginato-quitosano, se identificó igualmente una banda amplia de OH entre los 3608 cm⁻¹ y 3058 cm⁻¹ como consecuencia de la formación de los enlaces de hidrogeno entre el PVA, alginato y quitosano [11], una señal a 2941 cm⁻¹ característica de un enlace CH y una banda a 1635 cm⁻¹ correspondiente un enlace NHCOCH₃ del quitosano [13] y dos bandas típicas del alginato a 1603 cm⁻¹ y 1427 cm⁻¹ relacionadas con los estiramientos simétricos y asimétricos del COO⁻ [11]. Igualmente, se observaron señales a 1147 cm⁻¹ y 1093 cm⁻¹ provenientes de un estiramiento C-OH [14] y de un grupo C-O del PVA [13].

En el caso de la muestra de *Aloe vera* liofilizada, se identificó un bandas a 3381 cm⁻¹ atribuida al grupo OH y una señal 2940 cm⁻¹ relacionado con un estiramiento vibracional de un CH, una banda a 1721 cm⁻¹ probablemente relacionada con los grupos O-acetil éster [15], una señal a 1446 cm⁻¹ y a 1275 cm⁻¹ perteneciente a un COOH y a un grupo C-OH [16].

De acuerdo a los anteriores resultados, la adición del PVA posiblemente puede aumentar la formación de los enlaces de hidrógeno en la mezcla; lo anterior, se evidenció en el ancho de la banda del grupo hidroxilo presente en el espectro del PVA-alginato-quitosano.

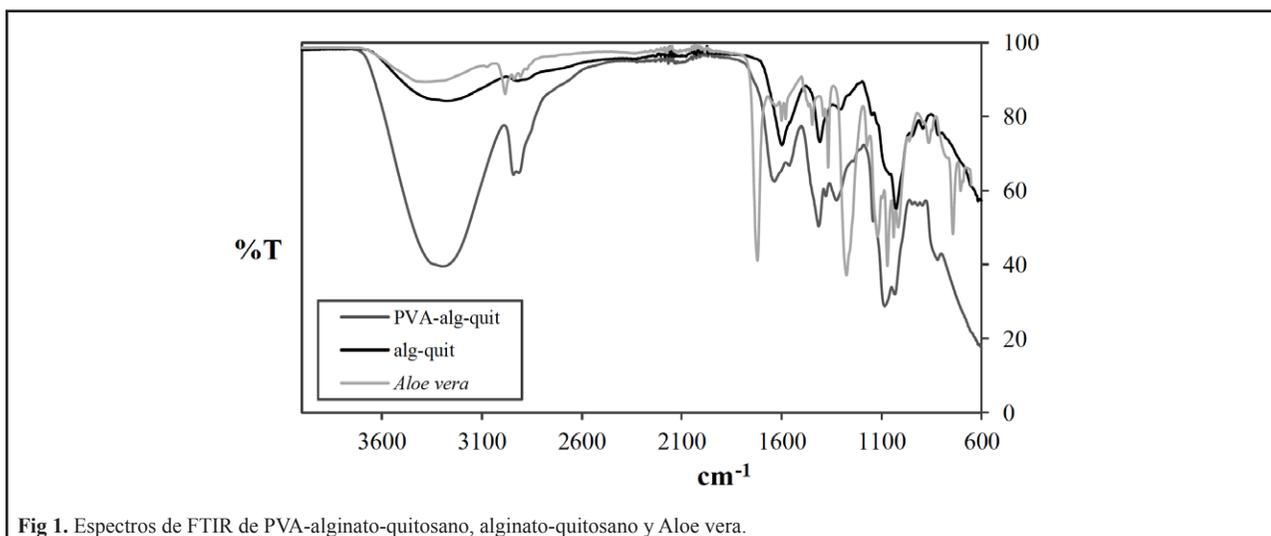
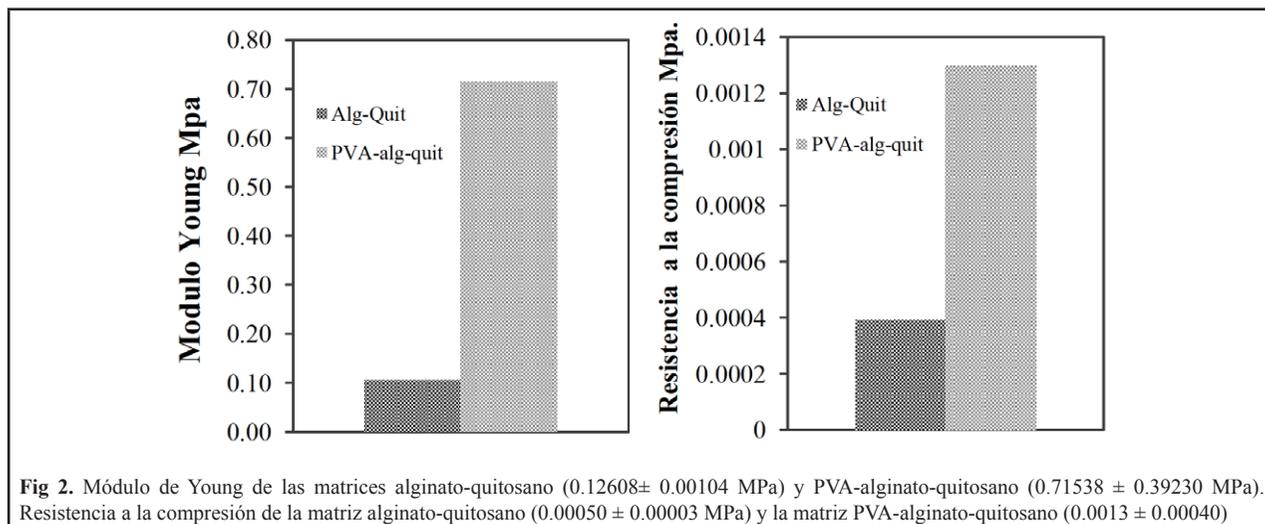


Fig 1. Espectros de FTIR de PVA-alginato-quitosano, alginato-quitosano y Aloe vera.



3.2. Pruebas mecánicas

La piel, al estar expuesta a continuos movimientos, está sometida a fuerzas de tracción y compresión. Por eso, los apósitos deben tener la propiedad de soportar la acción mecánica a la que está sometida la piel. Mediante el ensayo de compresión se determinó el módulo de Young y la resistencia a la compresión de cada una de las muestras.

Como se observa en la Fig. 2, el módulo de Young de la matriz de PVA-alginato-quitosano (PVA-alg-quit) es seis veces superior que el módulo de Young de la matriz de alginato-quitosano (alg-quit). Este comportamiento ocurre igualmente en la resistencia a la compresión; donde la matriz de PVA-alginato-quitosano es tres veces más resistente que la matriz de alginato-quitosano, al ser sometida a una fuerza de compresión de 5000N.

Los resultados anteriores muestran que la adición de PVA a la mezcla de alginato-quitosano favorece la resistencia a la compresión de la matriz y disminuye su flexibilidad. Este comportamiento puede ser explicado, por las interacciones establecidas entre el PVA-alginato y el PVA-quitosano que posiblemente se deba a la formación de puentes de hidrogeno y la presencia de los grupos COO⁻ y OH [10, 17].

3.3. Microscopía electrónica de barrido –SEM

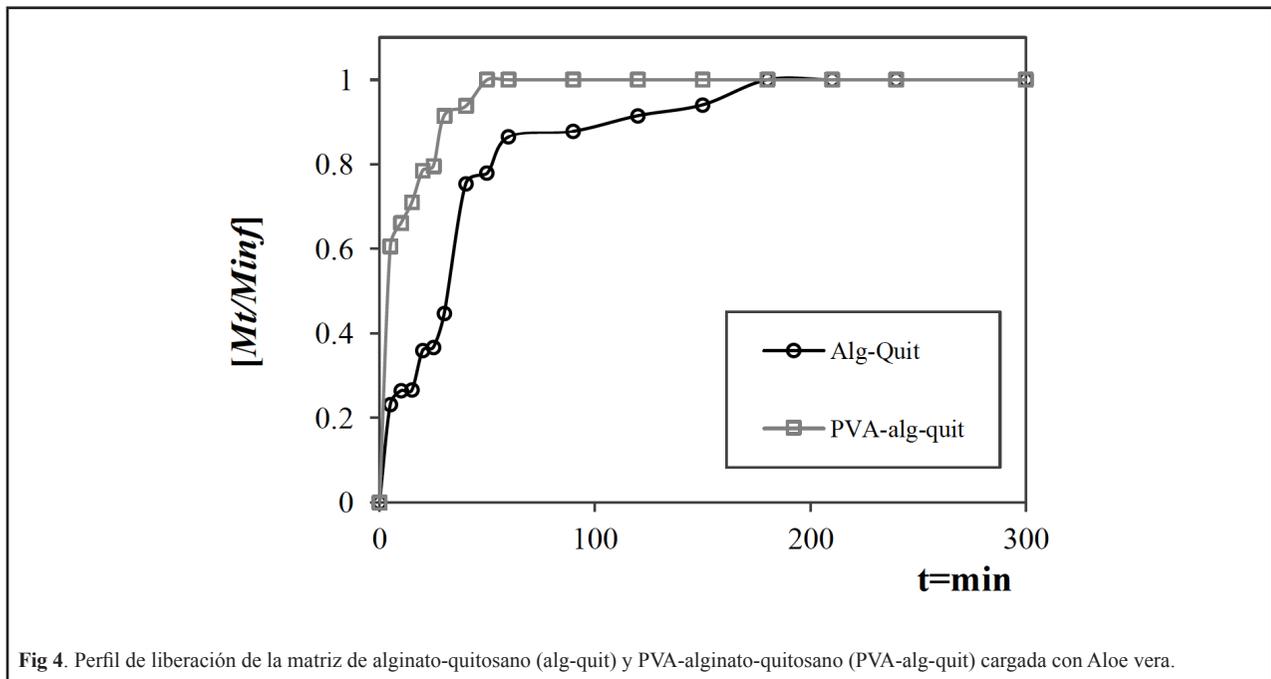
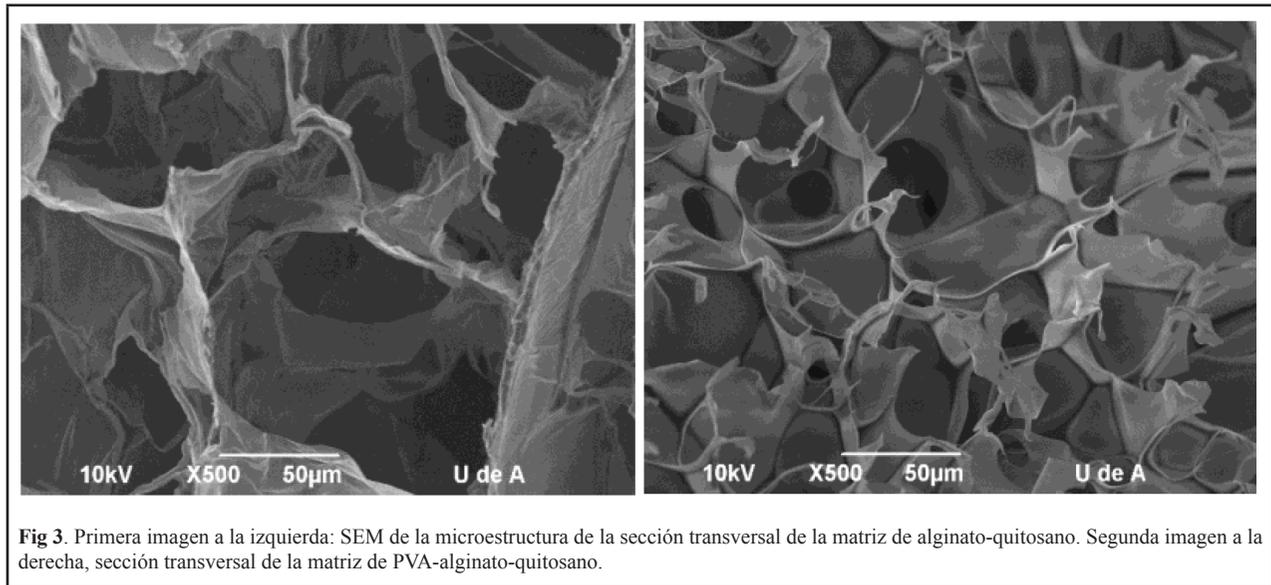
La Fig. 3, muestra las micrografías electrónicas de barrido de las matrices de alginato-quitosano y PVA-alginato-quitosano. Se observa un tamaño de poro entre 50 - 200 μm de diámetro con porosidad interconectada; estas características facilitan la difusión y movimientos de sustancias, lo cual hace aptos estos sistemas para el proceso de liberación controlada de medicamentos [18].

3.4. Cinética de liberación

Para entender el mecanismo de liberación del *Aloe vera* gel desde una matriz de PVA-alginato-quitosano y alginato-quitosano, se empleó el modelo matemático planteado por Peppas [21]. A partir de esta expresión matemática y la constante de liberación propuesta por este modelo, se estableció el comportamiento de liberación del sistema desarrollado.

En la Fig. 4, se muestran los perfiles de liberación de cada uno de los tratamientos. La matriz de PVA-alginato-quitosano libera en los primeros cinco minutos más del 50% del gel como resultado del efecto gatillo. Por el contrario, el sistema de alginato-quitosano libera el 23% del gel y una hora más tarde alcanza a liberar el 60%. Según la información anterior, la matriz de alginato-quitosano puede llegar a proteger el principio activo por más tiempo que si fuera aplicado directamente sobre la herida, debido a la capacidad de suministro del medicamento (*Aloe vera* gel) al medio de liberación a bajas concentraciones por un periodo de cinco horas.

Para identificar el mecanismo de liberación del *Aloe vera* gel, se aplicó el modelo de Peppas a cada uno de los sistemas. Según dicho modelo, se analizan los datos en el rango lineal ($M_t/M_\infty < 0.6$) y se determina el exponente que indica el mecanismo mediante el cual ocurre la liberación del principio activo, denominado "n". Para este caso se encontró un $n = 0.35$, siendo un valor alejado del coeficiente de liberación propuesto por Peppas ($n=0.5$). Sin embargo algunos autores, por ejemplo Nugent, consideran que un sistema con un $n=0.3$ puede liberar el principio activo mediante el mecanismo de difusión. Partiendo de lo anterior, se puede asumir que el *Aloe vera* gel es liberado del sistema mediante un mecanismo de difusión [16, 21, 22].



En el caso de la matriz de PVA-alginato-quitosano no se pudo determinar por este modelo un mecanismo de liberación. Por esta razón, en el caso de dicha matriz la cinética de liberación puede ser interpretada bajo la siguiente expresión: $\ln [Mt/Minf] = -0.191 \ln (t) + 1.4632$ ($R^2 = 0.8826$).

IV. CONCLUSIONES

Se obtuvieron matrices poliméricas a partir de mezclas de alginato 1%(p/v), quitosano al 1%(p/v) con PVA al

5%(p/v), empleando proporciones de 1:1 en la mezcla polimérica. Las matrices alginato-quitosano y PVA-alginato-quitosano, son estables y aptas para la encapsulación del *Aloe vera*.

Las matrices de alginato, quitosano y PVA, presentan superficies porosas e interconectadas entre sí, lo cual favorece la absorción del *Aloe vera* gel y un mejor control de la difusión del principio activo, siendo la matriz de alginato-quitosano la más cercana a un apósito deseable para el tratamiento de heridas dérmicas por su cinética de liberación.

REFERENCIAS

- [1]. Chi Leung-Hi P, Weng Y. W, Frency Sau-Fu Ng, et. al. "Preparation and characterization of chitosan/sodium alginate (CSA) microcapsule containing Cortex Moutan," *Colloids Surfaces A Physicochemistry*, 434 (5), pp. 95–101, 2013.
- [2]. Femenia A, Sánchez E. S, Simal. S, and Rosselló. C, "Compositional features of polysaccharides from *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller) plant tissues," *Carbohydrate Polymers*, 39, pp. 109–117, 1999.
- [3]. Rodríguez. G. V, Femenia. A, González .R. F, Rocha. N. E, Gallegos. J. A, M. Candelas. G , Ramírez-Baca. P, Simal. S, and Rosselló. C, "Effects of pasteurization on bioactive polysaccharide acemannan and cell wall polymers from *Aloe barbadensis* Miller," *Carbohydrate Polymers*, 86. pp. 1675–1683, 2011.
- [4]. Ray. A and Aswatha. S. M, "An analysis of the influence of growth periods on physical appearance, and acemannan and elemental distribution of *Aloe vera* L. gel," *Industrial Crops Products*, 48, pp. 36–42, 2013
- [5]. Pal K., Paulson. A, and Rousseau. D, "Biopolymers in Controlled-Release Delivery Systems," *Modern Biopolymer Science*, pp. 519–557, 2009.
- [6]. Jen Ming Yang. H. T, "Properties of chitosan containing PP-g-AA-g-NIPAAm bigraft nonwoven fabric for wound dressing," *Journal of Membrane Science.*, vol. 243, pp. 1–7, 2004.
- [7]. Jayakumar R, Prabakaran M, , Sudheesh. K. P, "Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications," *Biotechnology. Adv*, 29, pp. 322–337, 2011.
- [8]. Thu H. E, M. Zulfakar H, and Ng S.F, "Alginate based bilayer hydrocolloid films as potential slow-release modern wound dressing," *International Journal of Pharmaceutics*, 434. pp. 375–383, 2012.
- [9]. Cristina. A, Aránzazu. Z, Lanao. J.M, "Critical factors in the release of drugs from sustained release hydrophilic matrices," *Journal Control. Release*, 154, pp. 2–19, 2011.
- [10]. Nor. A. M, Mohd. S.S, "Development and modification of PVA–alginate as a suitable immobilization matrix," *Process Biochemistry.*, 46, pp. 2122–2129, 2011.
- [11]. Sankalia. M.G., Mashru. R.C, Sutariya V.B, "Reversed chitosan–alginate polyelectrolyte complex for stability improvement of alpha-amylase: Optimization and physicochemical characterization," *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 65(2), pp215–232, 2007.
- [12]. Lawrie. G, Keen I, Drew. B, Chandler-Temple. A, Rintoul. L, Fredericks. P, and Grøndahl. L, "Interactions between alginate and chitosan biopolymers characterized using FTIR and XPS," *Biomacromolecules*, 8, pp. 2533–2541, 2007.
- [13]. Jen.M.J, Wen. Y.S, Te. L.L, "Evaluation of chitosan/PVA blended hydrogel membranes," *Journal of Membrane Science*, 236, pp 39–51, 2004.
- [14]. Ngoc-Thang. N, Jui-Hsiang. L, "Fabrication and characterization of poly(vinyl alcohol)/chitosan hydrogel thin films via UV irradiation," *European Polymeric. Journal*, 49, pp. 4201–4211, 2013
- [15]. Silva. S.S, Popa. E.G, Gómes. M.E, "An investigation of the potential application of chitosan/aloe-based membranes for regenerative medicine," *Acta Biomaterialia*, 9(6), pp 6790–6797, 2013
- [16]. D. V. Rúben Pereira, Anabela Carvalho, "Development of novel alginate based hidrogel films for wound healing applications," *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 52, pp. 221–230, 2013.
- [17]. K. M. R. H.M.P. Naveen Kumara, M.N. Prabhakara, C. Venkata Prasada and M. C. S. S. T.V. Ashok Kumar Reddy, K. Chowdji Rao, "Compatibility studies of chitosan/PVA blend in 2% aqueous acetic acid solution at 30°C," *Carbohydr. Polymer*, vol. 82, pp. 251–255, 2010.
- [18]. S. H. G. Jeffrey A. Hinkley, Leslie D. Morgret, "Tensile properties of two responsive hydrogels," *Polymer (Guildf)*, vol. 45, pp. 8837–8843, 2004.
- [19]. A. R. Bruno Sarmiento, Domingos Ferreira, Francisco Veiga, "Characterization of insulin-loaded alginate nanoparticles produced by ionotropic pre-gelation through DSC and FTIR studies," *Carbohydrate. Polymeric*, vol. Vol 66, pp. 1–7, 2006.
- [20]. P. W. H. Tin Wui Wong, Lai Wah Chan, Shyan Bin Khon, "Design of controlled-release solid dosage forms of alginate and chitosan using microwave," *Journal. Control Release*, vol. Vol 4, pp. 99–114, 2002.
- [21]. Kanti, K. Srigowri, J. Madhuri, B. Smitha, and S. Sridhar, "Dehydration of ethanol through blend membranes of chitosan and sodium alginate by pervaporation," *Separation and Purification Technology*, vol. 40. pp. 259–266, 2004.
- [22]. D. Archana, B. K. Singh, J. Dutta, and P. K. Dutta, "In vivo evaluation of chitosan-PVP-titanium dioxide nanocomposite as wound dressing material," *Carbohydrate Polymers*; vol 95; pp 530–539, 2013
- [23]. J.D Michael, CLH. Nugent. Preparation of a novel freeze thawed poly(vinyl alcohol)composite hydrogel for drug delivery applications. *European Journal Pharmacy Biopharmacy*.;vol 67; pp :377–386 2007