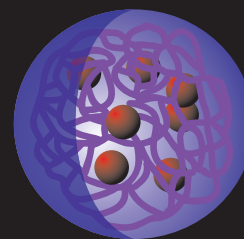


Micro y nano

encapsulación para la liberación controlada de compuestos en la producción pecuaria:

Caso selenio



Cedillo-Galindo, N.^{1,4}; Sánchez-Torres, T.E.¹; Miranda-Jiménez, L.^{1,4};
Méndez-Rojas, M.A.²; Figueroa-Velasco, J.L.^{1,4}; Peralta-Ortiz, J.³

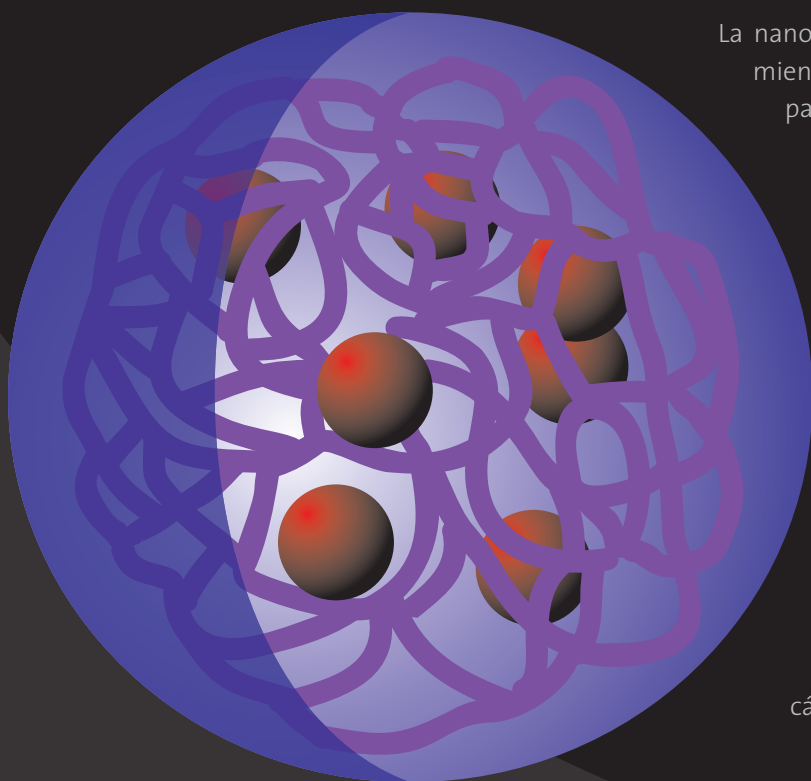
¹Programa de Ganadería, Colegio de Postgraduados. *Campus* Montecillo. Texcoco, Estado de México. México. ²Departamento de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad de las Américas, Puebla. San Andrés Cholula, Puebla, México. ³Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. ⁴LPI-16 Innovación Tecnológica Colegio de Postgraduados.

Autor Responsable: teresa@colpos.mx

RESUMEN

La nanociencia y la nanotecnología son áreas del conocimiento que estudian de manera interdisciplinaria la preparación y manipulación de materiales con dimensiones de entre 1 y 100 nm, así como la búsqueda de nuevas aplicaciones tecnológicas a dichos materiales. Éstas ofrecen un panorama muy prometedor por las potenciales aplicaciones que puede llegar a tener en distintos campos; entre ellos, la industria agropecuaria. En este artículo se mencionan diferentes metodologías de preparación de microcápsulas y su posible aplicación en el campo pecuario, mediante la encapsulación del selenio y su utilización de forma específica en el sitio de acción, reduciendo con ello la cantidad a utilizarse y evitar su toxicidad.

Palabras clave: Nanotecnología, pecuaria, microcápsulas, micropartículas.



INTRODUCCIÓN

La nanociencia y la nanotecnología buscan diseñar y preparar nuevos nanomateriales que prometen impactar de forma revolucionaria ámbitos como el médico, farmacéutico, textil, alimenticio, electrónico, materiales de construcción, plásticos, mejora medioambiental, además de productos de uso cotidiano como los cosméticos y, por supuesto, en la agricultura y la ganadería (Yáñez, 2002; Molins, 2008; Delgado, 2009; Coppo, 2009; Parra, 2010).

Algunas de las aplicaciones de la microencapsulación en la producción animal incluyen el desarrollo de herra-

mientas moleculares y celulares, como en la reproducción animal, la bioseguridad de los alimentos de origen animal, nanochips para la identificación animal, nanopartículas para la administración de fármacos y vacunas, sensores para la detección y diagnóstico diferencial de enfermedades, así como en el desarrollo de nuevos tratamientos (Coppo, 2009). En esta breve revisión se describen de forma general los métodos de encapsulación utilizados en la nanotecnología y su aplicación en la producción pecuaria, con énfasis en la encapsulación de selenio (Se).

En la industria pecuaria la nanotecnología abre nuevas expectativas en el campo de la nanomedicina, donde ciertos nanomateriales tienen el potencial de poder ser empleados para el transporte y la liberación controlada y espe-

cífica de medicamentos (Figura 1). Por ejemplo, se han creado nanopartículas funcionalizadas químicamente que imitan la superficie de la membrana celular de los enterocitos del pollo. Éstas se proporcionan por vía oral y llegan al intestino y al contacto con algún germen; las partículas se aglomeran, envolviendo al microorganismo, para después aglutinarse unas con otras y terminar siendo eliminadas a través de las evacuaciones, convirtiéndose en nanopartículas “partícula inteligente” capaces de proteger al ave de enfermedades infecciosas. Otro ejemplo es el reemplazo de la vacuna tradicional contra la fiebre aftosa, para lo cual se han conjugado péptidos con nanopartículas inertes que provocan respuestas inmunes celulares y humorales en ovejas (Coppo, 2009).

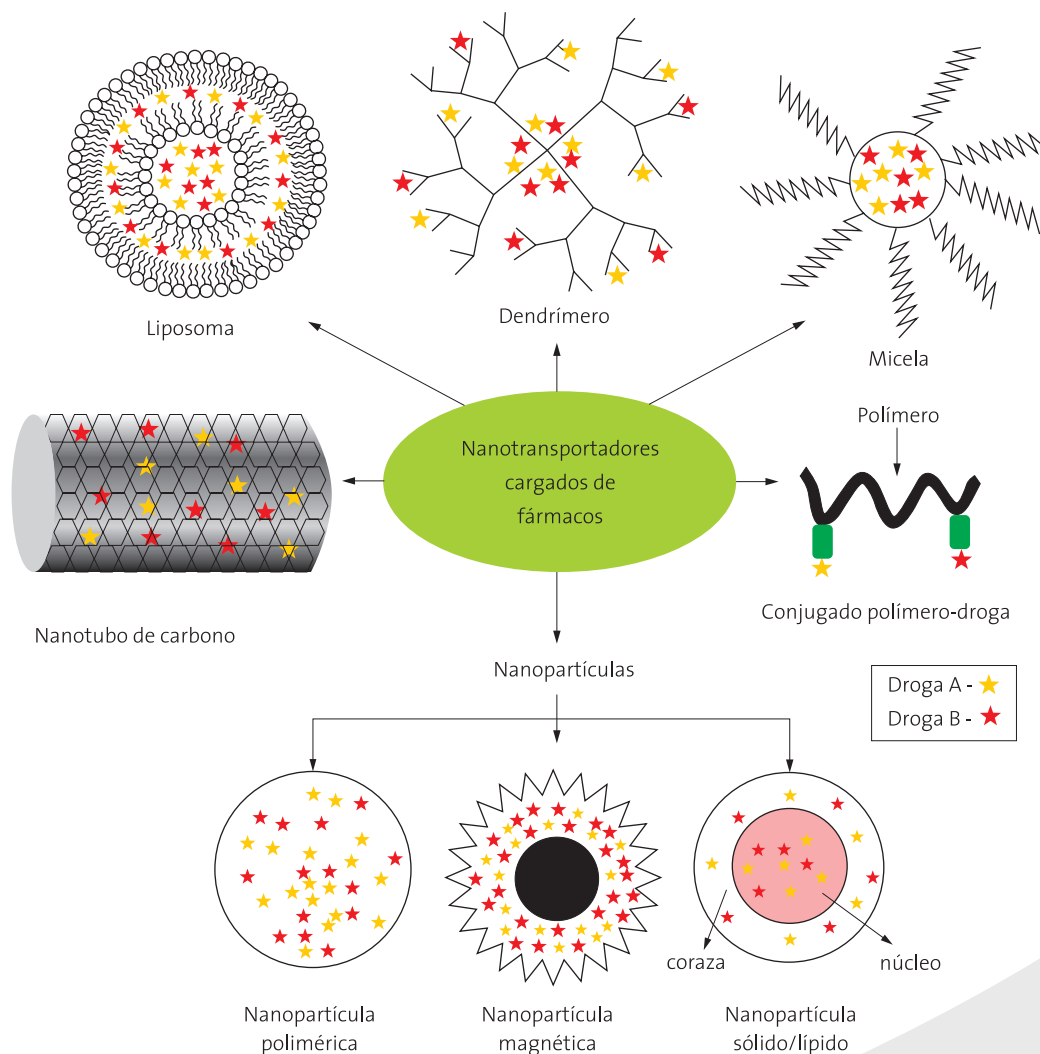


Figura 1. Distintos tipos de agentes de transporte y liberación de moléculas, empleando nanoestructuras (adaptado de Parhi *et al.*, 2012).

Nanopartículas como los dendrímeros pueden ser útiles para el diagnóstico y erradicación de tumores malignos y otras enfermedades de pequeños animales, dado que su tamaño les permite actuar como sistemas de transporte y entrega de agentes quimioterapéuticos, isótopos radioactivos y productos medicamentosos dentro de microvasculaturas de tumores o de sistemas complicados (Mistry *et al.*, 2009). Otras partículas que pueden utilizarse en la liberación controlada de sustancias son los nanotubos de carbono (Figura 2), además de partículas con estructura core-shell (coraza-núcleo) (Figura 3), de manera que combinen alguna propiedad física útil del material en el núcleo (como absorción en el infrarrojo, porosidad o magnetismo) con la propiedad física del material que la recubre (biocompatibilidad, luminiscencia, capacidad de reconocimiento celular). Estas combinaciones de propiedades pueden ser explotadas para desarrollar nanomateriales que se empleen en animales y que sean capaces de buscar y destruir determinadas células blanco, causantes de enfermedades o distintas patologías (Coppo, 2009).

Numerosas investigaciones se encaminan al diseño y desarrollo de nuevos materiales que puedan ser empleados como sistemas de transporte y liberación controlada de moléculas, que posean alta especificidad para reconocer el lugar donde serán aplicados, y que además no presenten efectos tóxicos. Una metodología exitosa para su producción es la técnica denominada microencapsulación y, de acuerdo con su manufactura, pueden ser poliméricas, micelas, óxidos metálicos y metales, las cuáles pueden ser clasificadas en micro y nanopartículas, dependiendo de sus dimensiones.

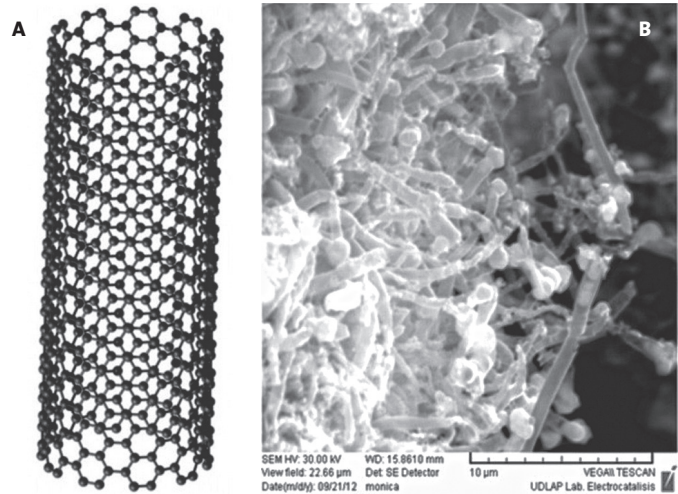
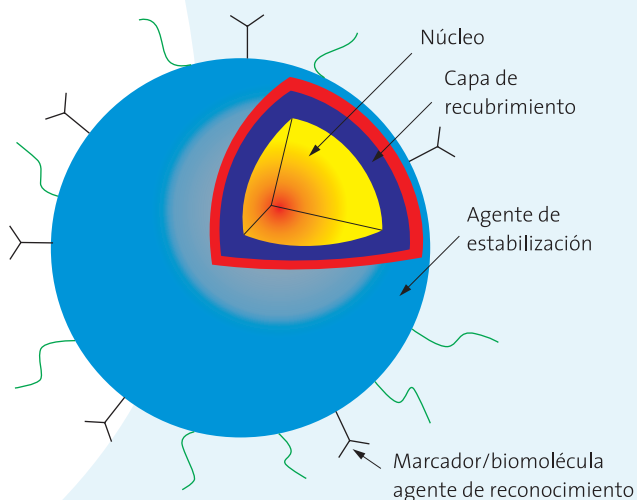


Figura 2. (A) nanotubo de carbono (fuente: Coppo *et al.*, 2009); (B) nanotubos de carbono producidos por irradiación de microondas. Micrografía obtenida por microscopía electrónica de barrido (fuente: Laboratorio de Investigación en Nanoquímica, UDLAP).

Micropartículas

Son partículas poliméricas esféricas, cuyo diámetro oscila entre 100 y 250 μm . Dentro de este grupo se incluyen las *microcápsulas*, que son sistemas vesiculares en los que la sustancia a encapsular está rodeada de una única membrana polimérica.

Microesferas

Son sistemas matrices en los que la sustancia a encapsular está dispersa en la partícula (Figura 4). Las microcápsulas pueden ser simples, irregulares, de doble pared, con varios núcleos, o estar formadas por el agrupamiento de otras microcápsulas (Arshady, 1993).

Microencapsulación

La microencapsulación o encapsulación es una técnica por la cual un material biológicamente activo en algún estado de agregación (sólido, líquido o gaseoso) es recubierto con una película polimérica porosa, hidrofóbica y/o hidrofílica, que permita el intercambio libre de moléculas entre el interior del sistema y sus alrededores mediante difusión,

Figura 3. Nanopartícula de ingeniería, con estructura core-shell (núcleo-coraza) (Fuente: Laboratorio de Investigación en Nanoquímica, UDLAP)

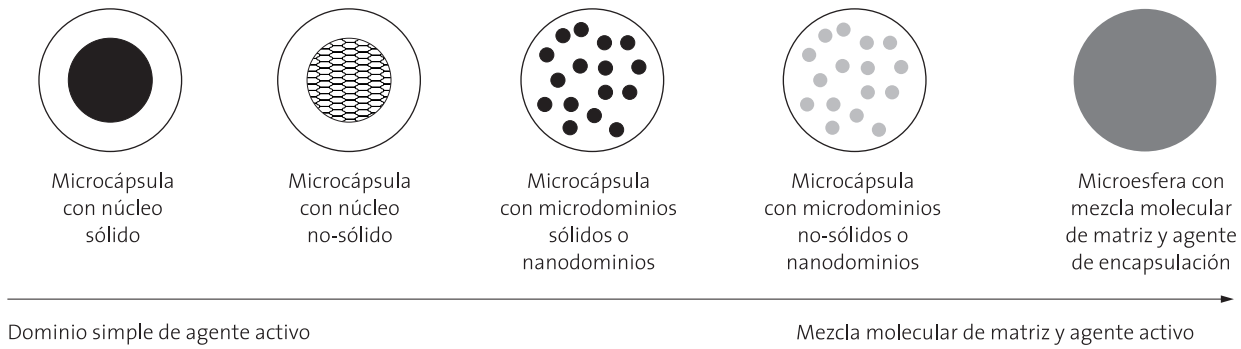


Figura 4. Tipos de microcápsulas y microsferas (adaptado de Singh *et al.*, 2010).

y que al mismo tiempo impide la entrada de componentes del sistema inmune luego de su administración *in vivo* (Lozano, 2009). El compuesto encapsulado se liberará gradualmente a través de las paredes de la cápsula que lo rodea bajo condiciones controladas, además de no reaccionar con el material a encapsular (Figura 5) (Pedroza-Islas, 2002; Yáñez-Fernández *et al.*, 2002; Parra, 2010).

Los métodos más empleados para la obtención de nanocápsulas han sido previamente revisados por Pinto Reis *et al.* (2006), y entre los métodos que presentan mayor eficiencia de encapsulación y mayor simplicidad de procesamiento se encuentra la polimeri-

zación por emulsión, polimerización interfacial, emulsificación/evaporación del disolvente, y la emulsificación/difusión del disolvente.

Procesos de microencapsulación

Actualmente se han identificado más de 200 diferentes métodos de encapsulación, los cuales se resumen de manera general en la Figura 6.

Microencapsulación de selenio

La micro y nano-encapsulación se pudieran usar en la industria pecuaria, para la administración de elementos minerales que son requeridos por el organismo animal en cantidades muy

pequeñas. Este podría ser el caso del selenio (**Se**), elemento implicado en varios procesos fisiológicos, entre los que se encuentran una función antioxidante, de defensa, o bien, en la prevención del cáncer, enfermedades cardiovasculares, mutación viral, enfermedad neural y artritis reumatoide, y se considera un elemento esencial para la función óptima del sistema endocrino, ya que interviene en la producción de hormonas tiroideas y sistema inmunológico, además de moderar la respuesta inflamatoria y colaborar en la síntesis de ADN y la reproducción tanto en hembras como en machos (Basini y Tamanini, 2000; Lussier *et al.*, 2003; Rayman, 2004; Thomson, 2004; Beckett y Arthur,

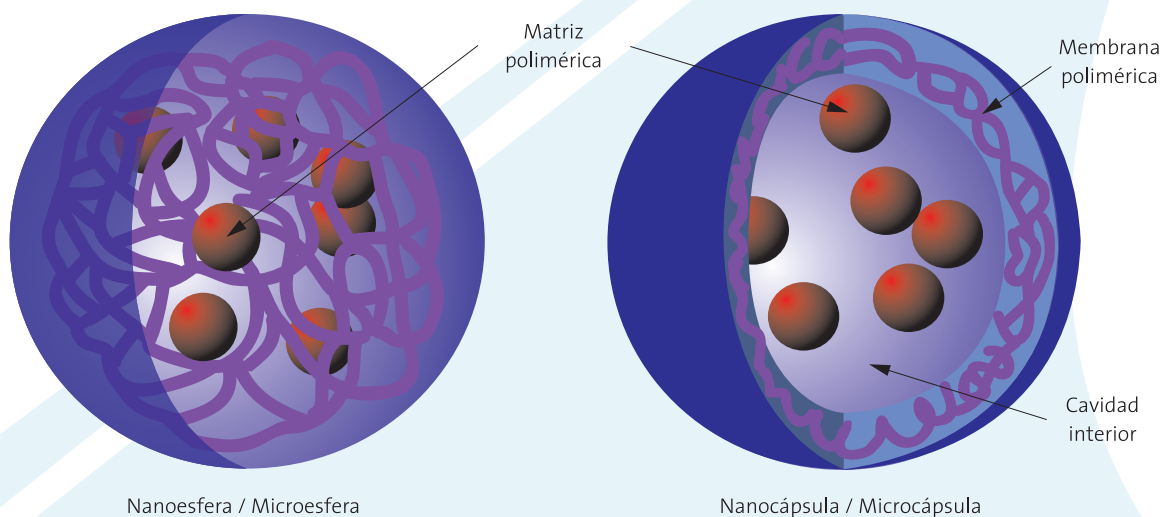


Figura 5. Esquema de nano/micro-esferas y nano/micro- cápsulas (adaptado de Bei *et al.*, 2010).

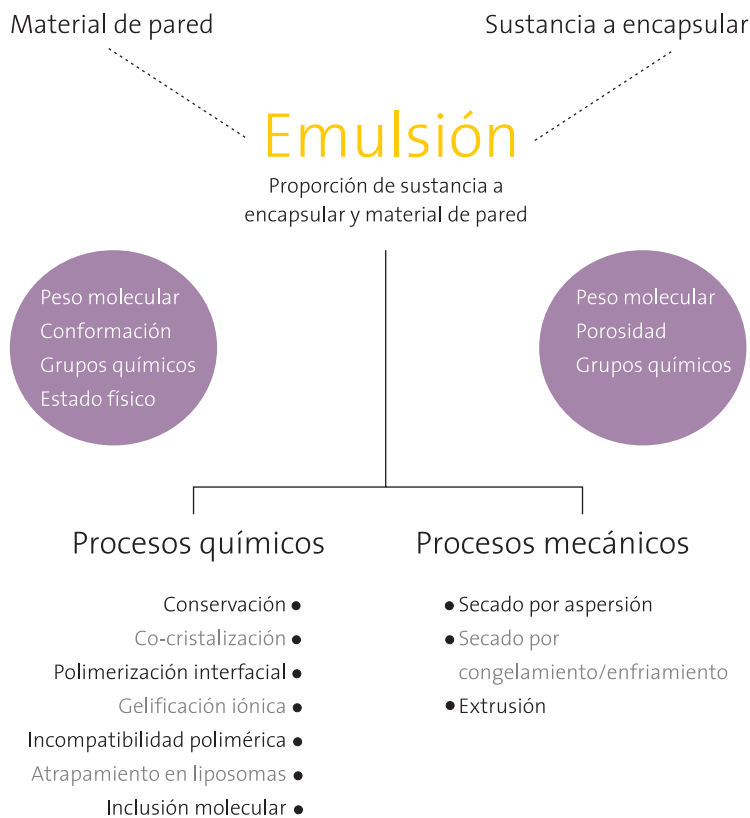


Figura 6. Ilustración esquemática de los diferentes procesos de microencapsulación (adaptado de Parra, 2010).

Cuadro 1. Enfermedades relacionadas con la deficiencia de selenio. Modificado de Acosta (2007) y Combs y Combs (1986).

Enfermedades	Especie	Sistema/órgano afectado
Necrosis hepática	Rata, conejo, cerdo y pollo	Hígado
Distrofia muscular	Cerdos, vacas, ovejas, pavos, patos, caballos y peces	Músculo esquelético
Microangiopatía	Cerdos	Corazón
Diatesis exudativa	Pollos y pavos	capilares subcutáneos
Fibrosis pancreática	Pollos	Páncreas
Retención placentaria, ovarios poliquísticos y reducción de fertilidad	Vacas	Útero, ovarios
Infertilidad	Ovejas	Ovarios
Enfermedad de Keshan	Hombre	
Cáncer y enfermedad cardiovascular	Hombre	
Enfermedades relacionadas con el sistema inmunológico	Todas las especies	

2005). En machos se ha demostrado que una deficiencia de **Se** causa mala calidad del espermatozoide y baja producción de esperma (Basini y Tamanini, 2000; Beckett y Arthur, 2005; Hefnawy y Tórrora-Pérez, 2010), mientras que en hembras su deficiencia aumenta la incidencia de quistes ováricos y retención placentaria (Basini y Tamanini, 2000; Smith y Akinbamijo, 2000), además de disminuir la fertilidad en bovinos y ovinos (Basini y Tamanini, 2000), por lo que el **Se** se ha utilizado para prevenir y tratar diferentes enfermedades (Cuadro 1).

A pesar de que la necesidad de Se en la nutrición humana y animal son bien conocidas, aún está en discusión cuál es la forma más apropiada de suplementarlo (“orgánico” o inorgánico); sin embargo, lo ideal es complementarlo en la forma en que se produce naturalmente en los alimentos, como selenometionina (Se-Met) (Schrauzer, 2000). Actualmente, la forma común de suplementar el selenio es en premezclas minerales, las cuáles contienen Se-met como componente principal.

En rumiantes, el **Se** de la dieta tiene baja absorción, puesto que es reducido a formas insolubles en el ambiente ruminal. Por ello, en el Colegio de Postgraduados (COLPOS) un grupo de investigadores de la Línea Prioritaria de Investigación Institucional “Innovación Tecnológica” (LPI-16), se han dado a la tarea de preparar y caracterizar micro y nanopartículas, conteniendo **Se** inorgánico, con la finalidad de administrarlas por vía oral a rumiantes (Romero Perez *et al.*, 2010) (Figura 7) y, actualmente, se encuentran desarrollando técnicas de micromanipulación de compuestos, como **fosfato de calcio y cápsulas de derivados de celulosa para su administración en aves**, así como partículas de selenometionina que permitan su liberación dirigida y controlada directamente en el aparato reproductor de pequeños rumiantes para mejorar la eficiencia reproductiva, utilizando como vehículo esponjas de poliuretano (Figura 8 A) aplicadas intravaginalmente con cavidades micrométricas (Figura 8 B).

CONCLUSIONES

La nanotecnología ofrece prometedoras ventajas para el proceso de transporte y liberación de fármacos directamente

en el sitio de acción. En el caso del selenio (**Se**), se reduce la cantidad de fármaco utilizado, haciendo más eficiente su administración y evitando toxicidad.

AGRADECIMIENTOS

A la Línea Prioritaria de Investigación e Innovación Tecnológica (LPI-16) del Colegio de Postgraduados y al Departamento de Ciencias Químico-Biológicas de la Universidad de las Américas, Puebla.

LITERTURA CITADA

- Acosta L. 2007. Laboratorio Santa Elena, Uruguay. Jefe de control de calidad de Laboratorio Santa Elena. (consultado en: www.produccion-animal.com.ar)
- Arshady R. and George M. H. 1993. Suspension, dispersion, and interfacial polycondensation: A methodological survey. *Polymer Engineering and Science*. Vol. 33 (14): 865-876.
- Basini G. and Tamanini, C. (2000). Selenium stimulates estradiol production in bovine granulosa cells: possible involvement of nitric oxide. *Domestic Animal Endocrinology*, 18(1), 1-17.
- Beckett G.J. and Arthur J.R. 2005. Selenium and endocrine systems: review. *Journal of Endocrinology* 184, 455-465.
- Bei D., Meng, J., Youan, B.C. 2010. Engineering nanomedicines for improved melanoma therapy: progress and promises. *Nanomedicine*, 5: 1385-1399.
- Combs G. F. Jr, and Combs S.B. 1986. The role of selenium in nutrition. Pp. 532.
- Coppo J.A. 2009. Nanotecnología, medicina veterinaria y producción agropecuaria. *Rev. Vet.* 20: 1, 61-71.
- Delgado G. C. 2009. Nanotecnología y producción de alimentos: impactos económicos, sociales y ambientales. *Estudios Sociales*, Vol. 17, Núm. 34: 186-205.
- Hefnawy A.E.G. and Tórtora-Pérez, J.L. 2010. The importance of selenium and the effects of its deficiency in animal health. *Small Ruminant Research* 89: 185-192
- Lozano B. M. 2009. Obtención de microencapsulados funcionales de zumo de *Opuntia stricta* mediante secado por atomización. Proyecto fin de carrera Ingeniería Técnica Industrial, Especialidad en Química Industrial. Cartagena. Universidad politécnica de Cartagena. Escuela técnica superior de ingeniería industrial. 68 p.
- Lussier C., Veiga V., Baldwin S. 2003. The geochemistry of selenium associated with coal waste in the Elk River Valley, Canada. *Environmental Geology*. 44: 905-913.
- Mistry A Stolnik S and Illum L. 2009. Nanoparticles for direct nose-to-brain delivery of drugs. *Int J Pharm* 6: 23-27.
- Molins R. 2008. Opportunities and Threats from Nanotechnology in Health, Food, Agriculture and the Environment. *Innovation and Technology*. Pp.38 - 53.
- Parhi P., Mohanty, C., Sahoo, S. K. 2012. Nanotechnology-based combinational drug delivery: an emerging approach for cancer therapy. *Drug Discov*. 17: 1044-1052.
- Parra H.R. 2010. Revisión: microencapsulación de alimentos. *Rev. Fac. Nal. Agr. Medellín* 63(2): 5669-5684.
- Pedroza-Islas R., 2002. Alimentos Microencapsulados: Particularidades de los procesos para la microencapsulación de alimentos para larvas de especies acuícolas. *In: Cruz-Suárez, L. E., Ricque-Marie, D., Tapia-Salazar, M., Gaxiola-Cortés, M. G., Simoes, N. (Eds.). Avances en Nutrición Acuícola VI. Memorias del VI Simposium Internacional de Nutrición Acuícola. 3 al 6 de Septiembre del 2002. Cancún, Quintana Roo, México.*

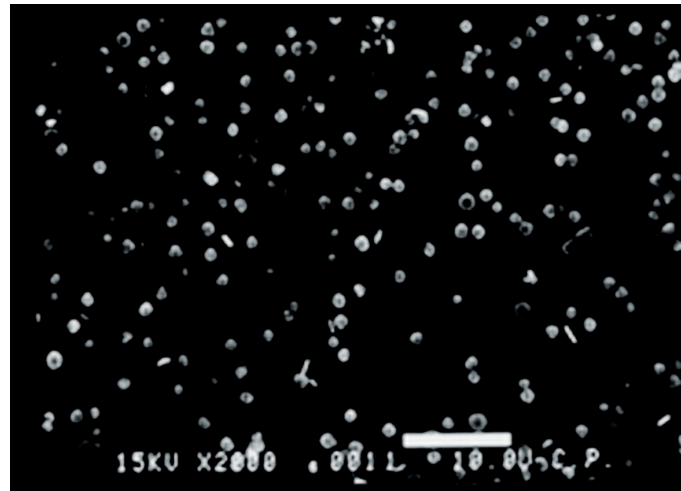


Figura 7. Micropartículas de selenito de sodio, observadas con Microscopia Electronica de Barrido (MEB). (Fuente Romero-Pérez et al.,2010).

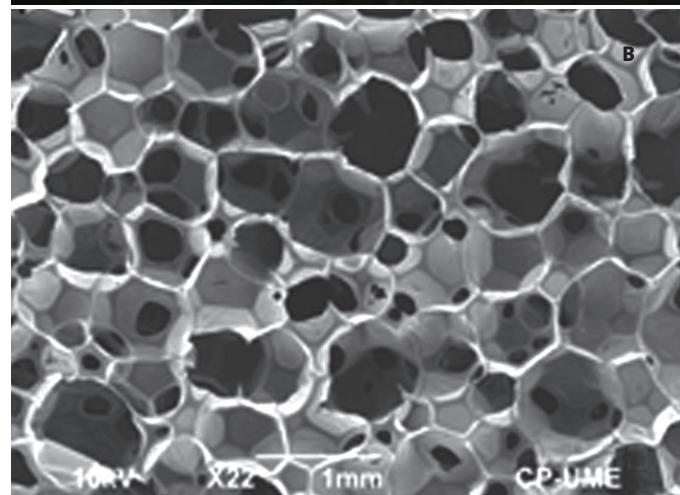
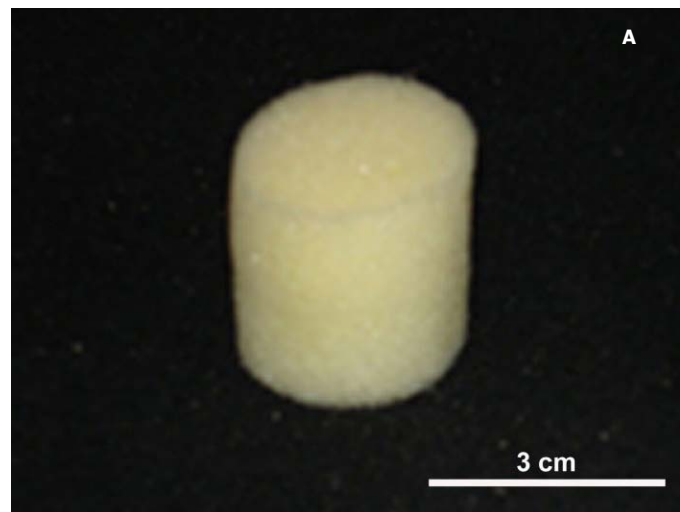


Figura 8. (A) Esponja intravaginal de poliuretano; (B) Micrografía Electrónica de Barrido de esponja de poliuretano (Unidad de Microscopia Electrónica COLPOS), vehículo en las investigaciones de Se del grupo (ETI) de la LPI-16.

- Pinto Reis C., Neufeld, R.J., Ribeiro, A.J., Veiga, F. 2006. Nanoencapsulation I. Methods for preparation of drug-loaded polymeric nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnol. Biol. Med.* 2: 8-21.
- Rayman M. P. 2004. The use of high-selenium yeast to raise selenium status: how does it measure up? *British Journal of Nutrition* 92, 557-573.
- Romero-Pérez A., García-García E., Zavaleta-Mancera A., Ramírez-Briebesca J.E., Revilla-Vázquez A., Hernández-Calva L.M., López-Arellano R., Cruz-Monterrosa R.G. Designing and evaluation of sodium selenite nanoparticles. *Vet Res Commun* 34:71-79.
- Schrauzer G. 2000. Seleniomethionine: A review of its nutritional significance, metabolism and toxicity. *J. Nutri.* 130:1653-1656.
- Singh M. N., Hemant, K. S., Ram, M., Shivakumar, H. G. 2010. Microencapsulation: a promising technique for controlled drug delivery. *Res. Pharm. Sci.* 5: 65-77.
- Smith O.B.; Akinbamijo O.O. 2000. Micronutrients and reproduction in farm animals. *Animal Reproduction Science* 60-61. Pp. 549-560.
- Thomson C.D. 2004. Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review. *European Journal of Clinical Nutrition* 58, 391-402
- Yáñez Fernández J., Salazar-Montoya J.A., Chaires Martínez L., Jiménez Hernández J., Márquez Robles M. y Ramos Ramírez E.G. 2002. Aplicaciones biotecnológicas de la microencapsulación. *Avance y Perspectiva* 21:313-19.
- Yáñez J., J. Salazar, L. Chaires, J. Jiménez, M. Márquez y E. Ramos. 2002. Aplicaciones biotecnológicas de la microencapsulación. *Revista Avance y Perspectiva* 21: 313-319.

