UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES DE LA LICENCIATURA DE QFB

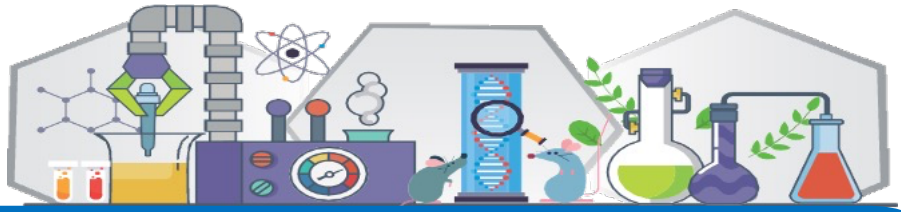
6°

Departamento de Sistemas Biológicos
Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

MEMORIAS



30 DE MARZO DE 2026
Trimestre 26 Invierno



ÍNDICE GENERAL

- *Presentación en Información Institucional*
- *Programa General*
- *Fotogalería*
- *Premiaciones*
- *Índice de trabajos*
  - *Resúmenes*
  - *Infografías*

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

Dr. Gustavo Pacheco López
Rector General



Dra. Esthela Irene Sotelo Núñez
Secretaria General

Dra. María Angélica Buendía Espinosa
Rectora de la Unidad Xochimilco

Dra. Irma Gabriela Anaya Saavedra
Secretaria de Unidad

Dr. Luis Amado Ayala Pérez
Director División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Dr. Jorge Ismael Castañeda Sánchez
Secretario Académico de la DCBS

Dra. Liliana Schifter Aceves
Jefa del Departamento de Sistemas Biológicos

Dr. Juan Manuel Martínez Núñez
Coordinador de la Maestría y Doctorado en Ciencias Farmacéuticas

Dra. Norma Angélica Noguez Méndez
Coordinadora de la Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica



uam

COMITÉ ORGANIZADOR

Dra. Ana Laura Esquivel Campos

Dra. Raquel González Vázquez

M. en C. Felipe Mendoza Pérez

Mtro. Francisco López Naranjo

Dra. Karina Sánchez Herrera

Dra. Liliana Schifter Aceves

Dr. Lino Mayorga Reyes

Dra. María Angélica Gutiérrez Nava

Dra. Verónica Rodríguez Guerrero

Dra. Norma Angélica Noguez Méndez





AGRADECIMIENTOS

Rectoría y Secretaría de la Unidad

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Departamento de Sistemas Biológicos

Coordinación de la Licenciatura de QFB

Coordinación de la Maestría en Ciencias Farmacéuticas

Comité Científico

Comité Evaluador

Alicia María Esther Palomares Morales
Secretaria de la Coordinación de QFB

Estudiantes de licenciatura y posgrado por su valiosa participación en este evento

Estudiantes que apoyaron en la logística del evento

Unidad Xochimilco



OBJETIVO

Crear un espacio que permita la divulgación, discusión y reflexión sobre los conocimientos y habilidades adquiridas en los diferentes Módulos que conforman el plan de estudios de la licenciatura de Química Farmacéutica Biológica que se imparte en la UAM-X; además, construir mecanismos de vinculación entre los alumnos que cursan la licenciatura y los docentes de las diferentes áreas del Departamento de Sistemas Biológicos.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Impulsar la difusión de los proyectos de investigación que los alumnos realizan en los Módulos que conforman el plan de estudios de la carrera de QFB.
- Incentivar en los estudiantes a desarrollar el compromiso, así como una actitud reflexiva sobre la importancia y aplicación que tienen todos los módulos que se encuentran en el mapa curricular de la licenciatura en QFB.
- Fortalecer el intercambio académico entre estudiantes de la licenciatura en QFB, el DSB y la Coordinación de la carrera de QFB.
- Dar a conocer las diferentes líneas de investigación que ofrecen las áreas académicas del DSB donde los alumnos pueden realizar su servicio social.
- Enriquecer la labor, el compromiso y la ética que requiere tener un profesional de la licenciatura en QFB, a través de conferencias donde los egresados compartan sus experiencias profesionales.
- Crear un canal de comunicación a través de medios digitales, para fortalecer y enriquecer la relación académica entre la comunidad estudiantil y docente.

JUSTIFICACIÓN

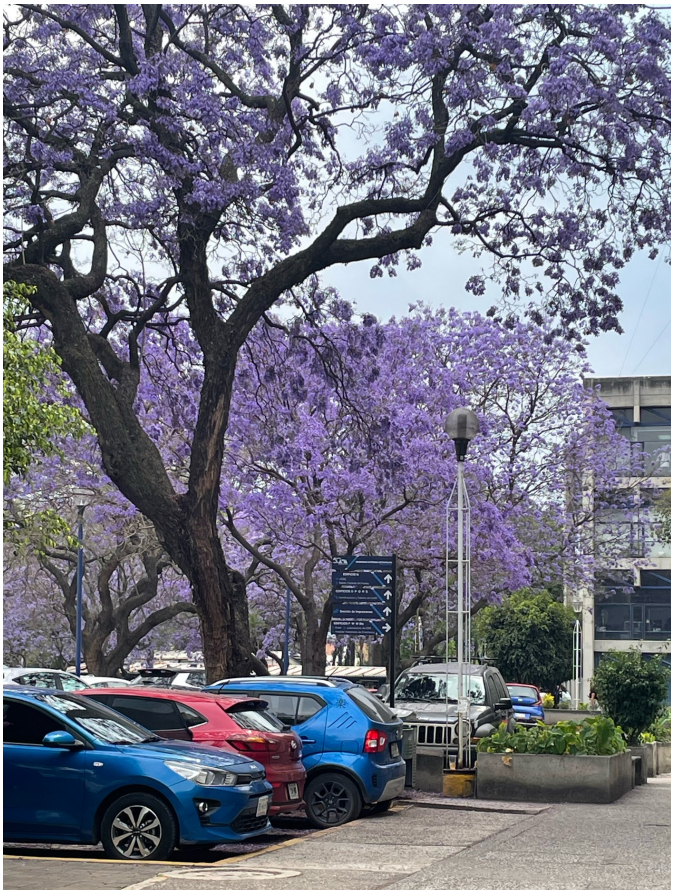
Para cumplir con la misión de la Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica de la UAM-Xochimilco, cada trimestre, los estudiantes realizan un proyecto modular que involucra los contenidos de los módulos, donde se propicia la discusión sobre problemáticas sociales actuales. Los resultados de estas investigaciones modulares, históricamente han sido presentados, discutidos y evaluados dentro del aula sin tener un alcance al resto de la comunidad de la licenciatura.

Con base en estos antecedentes, generamos la idea de abrir un espacio de difusión para los proyectos modulares realizados en el trimestre y así propagar, enriquecer y actualizar el aprendizaje, por medio de la reflexión, discusión e intercambio de ideas entre el alumnado, egresados y los docentes de la licenciatura de QFB. Para ello, se propuso realizar un congreso trimestral llamado *"Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares"*, donde los alumnos a través de la presentación de sus proyectos, transmitan los conocimientos aprendidos, favoreciendo el desarrollo de capacidades, habilidades y la generación de nuevas propuestas en la elaboración de fármacos, medicamentos y materiales biológicos relacionados con temas de relevancia para México.

Así mismo, en el evento se contemplaron conferencias plenarias sobre investigaciones científicas de alto impacto que realiza el personal académico del Departamento de Sistemas Biológicos o de expertos invitados de otros departamentos o de otras instituciones, lo que en consecuencia, contribuirá a la actualización de los alumnos y académicos para mantenerse a la vanguardia en temas de investigación, análisis y evaluación de los problemas concretos que atañen al QFB y tener perspectivas para trabajar de forma conjunta con otros profesionales en diferentes áreas para el beneficio de la sociedad en general.

SEDE

Auditorio Tania Larregui
(Edificio q)



Unidad Xochimilco
Calzada del Hueso 100. Col. Villa Quietud
Alcaldía Coyoacán
Ciudad de México





PROGRAMA GENERAL

30 marzo 2026

Lugar: Auditorio Tania Larregui y vestíbulo Edificio Q

Horario	
9:00 a 9:30	**Registro, Colocación de carteles e infografías** **Inauguración por autoridades de la UAM-X**
	Presentación y Evaluación de Proyectos Modulares Modalidad ORAL (Bloque 1)
9:30 a 9:50	1. "Desarrollo y comparación de dos métodos analíticos por HPLC y UV para la cuantificación de indometacina en cápsulas" Módulo IX
9:50 a 10:10	2. "Evaluación experimental del potencial teratogénico del metotrexato en *Artemia salina* como modelo biológico de toxicidad del desarrollo" Módulo VII
10:10 a 10:30	3. "Diseño y evaluación de sistemas matriciales para la mejora de solubilidad de felodipino: un enfoque integrado de formulación y capacidad de proceso" Módulo VIII
10:30 a 10:50	4. "Análisis de los parámetros de calidad del ácido tartárico como materia prima farmacéutica" Módulo VI
10:50 a 11:10	5. "Evaluación comparativa de la cinética de liberación de indometacina en cápsulas" Módulo IX
11:10 a 11:40	**Coffee Break** ☕ **& Actividad Lúdica: "Químicos en movimiento"**
11:40 a 13:30	*Presentación y Evaluación de Proyectos Modulares Modalidad Cartel e Infografías*
13:30 a 14:30	*Tiempo Libre*
	Presentación y Evaluación de Proyectos Modulares Modalidad ORAL (Bloque 2)
14:30 a 14:50	6. "Síntesis de derivados del ácido Ursólico aislado de *Rosmarinus officinalis* para modificar sus propiedades físicas y químicas" Módulo IV
14:50 a 15:10	7. "Evaluación compatrativa de la síntesis de Hantzsch para la obtención de un derivado de 1,4-dihidropiridina: Método tradicional por reflujo *vs* Síntesis Sustentable libre de disolvente" Módulo V
15:10 a 15:30	8. "Efecto de iones metálicos y agente quelante sobre la actividad inulinasa de *Kluyveromyces marxianus* en un extracto enzimático crudo" Módulo XI
15:30 a 15:50	9. "Diseño y evaluación de una suspensión de amiodarona a 5 mg/mL para uso en neonatos" Módulo XII
15:50 a 17:30	*Presentación y Evaluación de Proyectos Modulares Modalidad Cartel e Infografías*
17:30 a 18:30	**Premiación de Proyectos Modulares en sus Tres categorías** **Clausura Oficial del Evento**

6° CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES DE LA LICENCIATURA DE QFB

FOTO - GALERÍA





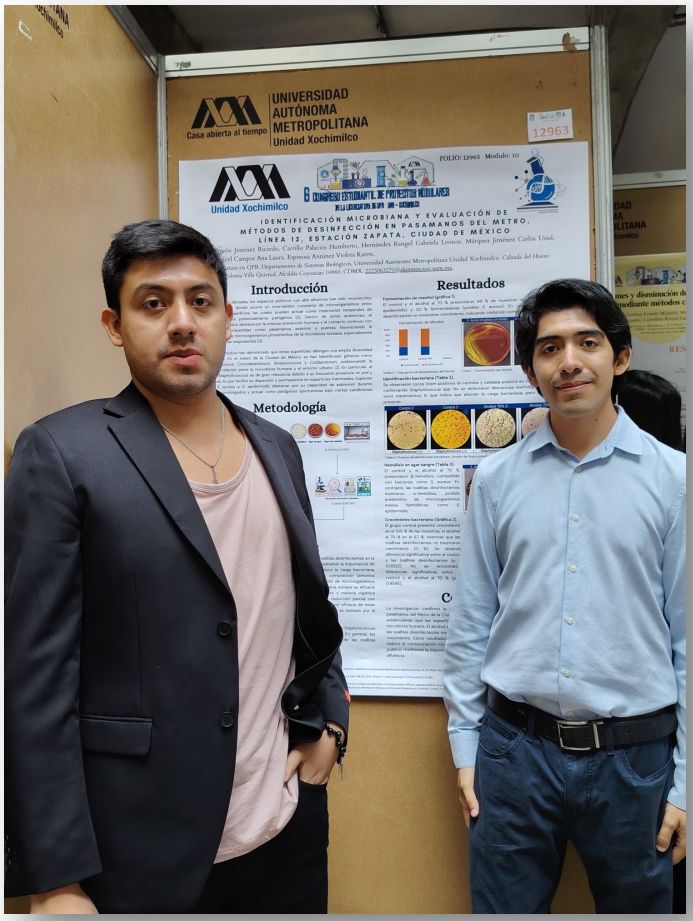

UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA
METROPOLITANA
Unidad Xochimilco
Potencial terapéutico del cinamaldehído y 4-(4,5-difenil-1H-imidazol-2-il)fenol en la regulación enzimática asociada a la diabetes mellitus tipo 2

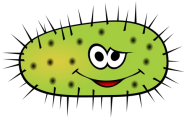
uam

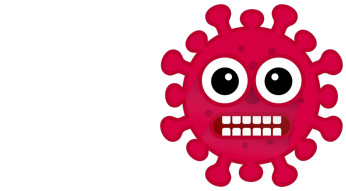

12999
OPTIMIZACIÓN Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO ESPECTROFOTOMÉTRICO UV-VIS PARA LA PRUEBA DE VALORACIÓN DE INDOMETACINA EN CÁPSULAS ELIMINANDO EL USO DE DISOLVENTES ORGÁNICOS APLICABLE PARA PRODUCTO TERMINADO Y DE ESTABILIDAD
Introducción




UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco
Departamento de Sistemas Biológicos
Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica te invitan al
6°
CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES DE LA LICENCIATURA DE QFB
Abierto a estudiantes y profesores de las otras licenciaturas de la División CBS
30 DE MARZO 2026
DE 8:00 A 18:30 h
TRIMESTRE 26 - INVIERNO
CONSTANCIA DE PARTICIPACIÓN CON VALOR CURRICULAR
EVENTO SIN COSTO


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Casa abierta al tiempo
Unidad Xochimilco
12963
Unidad Xochimilco
IDENTIFICACIÓN MICROBIANA Y EVALUACIÓN DE MÉTODOS DE DESINFECCIÓN EN PASAMANOS DEL METRO, LÍNEA 12, ESTACIÓN ZAPATA, CIUDAD DE MÉXICO
Introducción
Metodología
Resultados



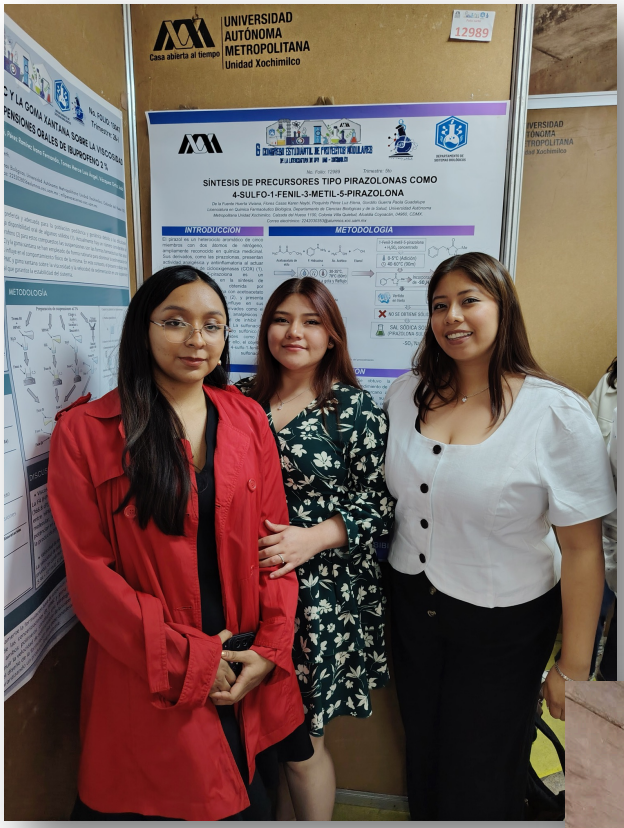


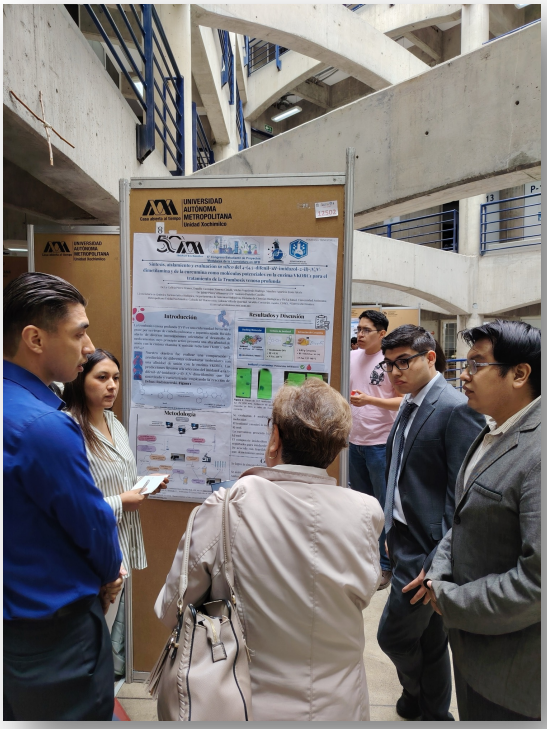



UAM-XOCHIMILCO


nfoque del estudio
Introducción
Modelos cinéticos y enfoque del estudio




UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco
Casa abierta al tiempo
12989
SÍNTESIS DE PRECURSORES TIPO PIRAZOLONAS COMO
4-SULFO-1-FENIL-3-METIL-5-PIRAZOLONA
INTRODUCCIÓN
METODOLOGÍA


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco

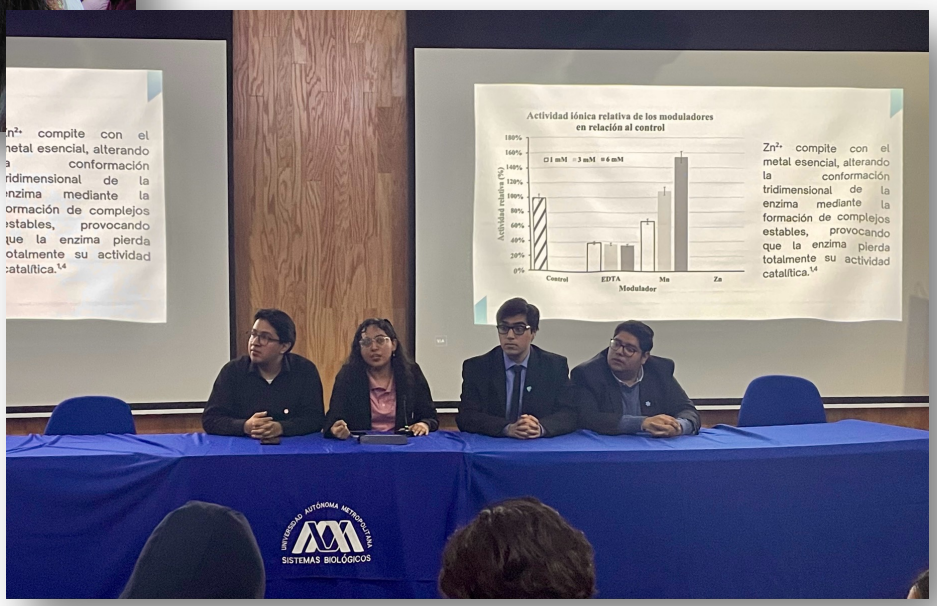

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco
Departamento de Sistemas Biológicos
Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica te invitan al
6°
CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES DE LA LICENCIATURA DE QFB
Abierto a estudiantes y profesores de las otras licenciaturas de la División CBS
30 DE MARZO 2026
DE 8:00 A 18:30 h
TRIMESTRE 26 - INVIERNO
CONSTANCIA DE PARTICIPACIÓN CON VALOR CURRICULAR
EVENTO SIN COSTO
UAM-XOCHIMILCO

uam




UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco
Síntesis y caracterización del ácido 3-O-acetil ursólico .


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco
INTRODUCCIÓN
RESULTADOS Y DISCUSIÓN
CONCLUSIÓN

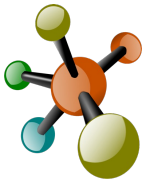

Actividad iónica relativa de los moduladores en relación al control
Actividad relativa (%)
Control
EDTA
Mn
Zn
Modulador
Zn²⁺ compite con el metal esencial, alterando la conformación tridimensional de la enzima mediante la formación de complejos estables, provocando que la enzima pierda totalmente su actividad catalítica.[1,4]
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
SISTEMAS BIOLÓGICOS

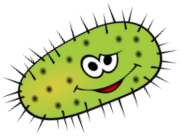



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco
Síntesis y caracterización del éster metílico de Levofloxacino
Introducción


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco


15:48 | lunes 30 marzo 2026
Nombre Sala : VIA_Connect2_A
Codigo:9312
1.- Conéctate al WiFi de la sala
2.- Busca el nombre de la sala en tu navegador Web
3.- Elige tu mejor opción para empezar a proyectar
•Android: descarga la app gratuita Kramer VIA
•iOS: Descarga la app o usa Air Play
4.- Escribe tu nombre y código de sala (Codigo)
5.- Proyecta
148.206.97.34









COMITÉ ORGANIZADOR



6° CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES DE LA LICENCIATURA DE DFB

PREMIACIONES





PREMIACIONES

Modalidad:
Presentación Oral

PRIMER LUGAR:

Folio: 12904

Título: "Diseño y evaluación de sistemas matriciales para la mejora de solubilidad de Felodipino: un enfoque integrado de formulación y capacidad de proceso"

Autores: Bolon Serrano Hanna Estefanía, Hernández Hernández Pilar, Martínez Jiménez Juan Carlos, Miranda Calderon Jorge Esteban, Rosas Nieto Citalli

Módulo VIII: Diseño y Obtención de Medicamentos de Calidad

SEGUNDO LUGAR:

Folio: 13054

Título: "Diseño y evaluación de una suspensión de amiodarona a 5 mg/mL para uso en neonatos"

Autores: De Jesús Sandoval Leyvin, García Mercado Itzel Berenice, Mendoza Ramos Alan, Sosa Mendoza José María, Ibarra Cázares Alma Elena, Norma Angélica Noguez.

Módulo XII: Farmacoepidemiología, Atención y Servicios Farmacéuticos

TERCER LUGAR:

Folio: 12984

Título: "Evaluación Comparativa de la Síntesis de Hantzsch para la Obtención de un Derivado de 1,4-Dihidropiridina: Método Tradicional por Reflujo vs. Síntesis Sustentable Libre de Disolvente"

Autores: Enríquez Meléndez Rosalía, Jurado Luengas Amairany, Ocampo de la Rosa Bryan, Pablo Vázquez Diego, Rendón Alanís Laura Alika, Rosas Mateos Azael, Zúñiga Valle Diana Monserrat, Gordillo Guerra Paola Guadalupe.

Módulo V: Obtención de Compuestos Orgánicos de Interés Farmacéutico



PREMIACIONES

Modalidad:
Presentación Cartel

PRIMER LUGAR:

Folio: 12839

Título: **"Impacto de la mutagénesis inducida por radiación UV-C sobre la susceptibilidad a piperacilina/tazobactam en Staphylococcus aureus resistente"**

Autores: Sergio Sánchez Rodríguez, Itzel Montes Juárez, Cinthya Jazmín Niño Díaz, Andrea Aguirre Nava, Pablo Andrade Garcés, Laura Estela Castrillón Rivera, Julia Pérez Ramos

Módulo X: Prevención y control de la propagación microbiana

SEGUNDO LUGAR:

Folio: 13037

Título: **"Modulación del desempeño cinético de la inulinasa de Kluyveromyces marxianus mediante la evaluación de sus parámetros cinéticos (Km y Vmax) en presencia de iones potasio (K+) y sodio (Na+)"**

Autores: Kevin Ramiro Luna Gallardo, Lucero Osornio Elias, Sandra Paola Rivera Mondragón, Yeray Vázquez Moreno, Patricia Martínez Cruz, Angélica Gutiérrez Nava

Módulo XI: Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la Salud

TERCER LUGAR:

Folio: 12948

Título: **"Evaluación de la contaminación microbiológica en brochas para base líquida, según su frecuencia de limpieza"**

Autores: Adrea Nicolee Calva Nápoles, Ariadna Monserrat Alguera González, Daniel Cuevas Pérez, Leslie Gómez Barrios, Ana Laura Esquivel Campos, Violeta Karen Espinosa Antúnez

Módulo X: Prevención y control de la propagación microbiana



PREMIACIONES

Modalidad: Infografía

PRIMER LUGAR:

Folio: 6006

Título: "La Química del Amor"

Autores: Ashly Azamali Della Valle Guzmán

Docente: Evelyn Fuentes Moreno

Taller: Química

SEGUNDO LUGAR:

Folio: 6009

Título: "Efecto de los opioides en el cuerpo humano"

Autores: Vicente Salgado Ramírez, Adriel Josias Perez Lopez, Eduardo Villa Lopez,

Docente: Yeshenia Margarita Figueroa de Paz

Taller: Química

TERCER LUGAR:

Folio: 6005

Título: "Andrés Manuel del Río y su impacto en la química"

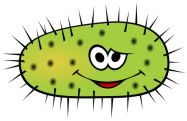
Autores: Naibi Miranda Fuentes, Daphne Vianney Martínez Aguilar, David Alfredo López Rivera

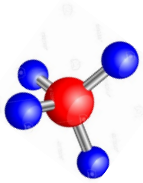
Docente: Yeshenia Margarita Figueroa de Paz

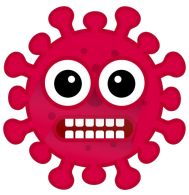
Taller: Química



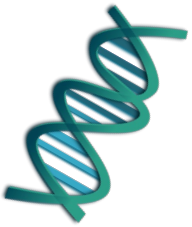
RESÚMENES











INDICE

FOLIO	Nombre del proyecto modular	Página
12502	Síntesis, evaluación de 4-(4,5-difenil-1H-imidazol-2-il)-N,N-dimetilamina y aislamiento de la curcumina como moléculas potenciales en el tratamiento de la trombosis venosa profunda	1
12826	Elaboración y evaluación de calidad en suspensiones magistrales de fluconazol 5mg / mL para población neonatal	7
12839	Impacto de la mutagénesis inducida por radiación UV-C sobre la susceptibilidad a piperacilina/tazobactam en Staphylococcus aureus resistente	12
12852	Evaluación de crecimiento microbiano en instrumentos de maquillaje: Un enfoque en la salud de la piel	17
12901	Análisis de los parámetros de calidad del ácido tartárico como materia prima farmacéutica	25
12904	Diseño y evaluación de sistemas matriciales para la mejora de solubilidad de felodipino: un enfoque integrado de formulación y capacidad de proceso	30
12906	Análisis microbiológico de uvas y fresas comercializadas en un mercado local y evaluación de la eficacia de agentes antimicrobianos	37
12913	Identificación microbiológica y evaluación de la reducción de la carga bacteriana total en la lechuga (*Lactuca sativa*) tratada con dos diferentes desinfectantes	43
12948	Evaluación de la contaminación microbiológica en brochas para base líquida, según la frecuencia de limpieza	49
12951	Adherencia y producción de exopolisacárido por *Actinomadura madurae* en plásticos PET	55
12955	Identificación de coliformes y disminución de carga bacteriana en lechuga (Lactuca sativa) mediante métodos caseros de desinfección	61
12958	Evaluación de la actividad antimicrobiana de Kéfir contra la *Salmonella Typhi* y *Staphylococcus aureus*	67
12960	Evaluación de la pureza de una muestra de acido citrico mediante diferentes tecnicas analiticas	73
12961	Evaluación de la calidad de cápsulas de indometacina a través de estudios de disolución	79
12962	Evaluación experimental del potencial teratogénico del metotrexato en Artemia salina como modelo biológico de toxicidad del desarrollo	83
12963	Identificación microbiana y evaluación de métodos de desinfección en pasamanos del metro, línea 12, estación Zapata, Ciudad de México	87
12964	Potencial terapéutico del cinamaldehído y 4-(4,5-difenil-1H-imidazol-2-il) fenol en la regulación enzimática asociada a la diabetes mellitus tipo 2	95
12973	Evaluación de la actividad antimicrobiana in vitro de un extracto de ajo (*Allium sativum*) y jengibre (*Zingiber officinale)* frente a *Staphylococcus aureus, Escherichia coli y Cándida albicans*	101
12979	Cuantificación y evaluación de pureza de ibuprofeno mediante métodos validados por la farmacopea (FEUM)	107
12983	Calidad Microbiológica en la Técnica de Diálisis Peritoneal	112
12984	Evaluación Comparativa de la Síntesis de Hantzsch para la Obtención de un Derivado de 1,4-Dihidropiridina: Método Tradicional por Reflujo vs. Síntesis Sustentable Libre de Disolvente	119
12989	Síntesis de precursores tipo pirazolonas analgésicas como 4--sulfo-1-fenil-3-metil-5-pirazolona	124

12990 Potencial de las micorrizas para optimizar el uso de fertilizantes nitrogenados y la biosíntesis de teobromina en el cacao..... 128

12995 Búsqueda de nuevos agentes antimicrobianos potencialmente inhibidores de la proteína FTSZ..... 132

12999 Optimización y validación parcial de un método espectrofotométrico UV-Vis para la prueba de valoración de indometacina en cápsulas eliminando el uso de disolventes orgánicos aplicable para producto terminado y de estabilidad..... 137

13004 Obtención de un análogo nitrado de fluoxetina para redirigir sus propiedades terapéuticas..... 143

13005 Síntesis del 3-(4,5-difenil-1H-imidazol-2-il)fenol, aislamiento de curcumina y su evaluación in silico como potenciales inhibidores de la proteína MDM2 para el tratamiento del cáncer..... 147

13006 Evaluación de la linealidad del sistema y del método UV para SRef de metronidazol y tabletas de 500 mg de metronidazol..... 153

13008 Síntesis por adición nucleofílica de la 2,4-dinitrofenilhidrazona del alcanfor..... 158

13011 Evaluación del $Ca^{2+,}$ Mg^{2+}, NaCl, etanol y fructosa sobre la actividad de la inulinasa de *Kluyveromyces marxianus* a partir de inulina..... 165

13012 Comparación del efecto ansiolítico del aceite de clavo ® (Syzygium aromaticum) y diazepam en trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) con ansiedad inducida..... 172

13016 Elaboración y evaluación de la calidad de una suspensión magistral de Amlodipino 0.5 mg/mL para población neonatal..... 178

13018 Desarrollo y validación parcial de un método analítico para la prueba de valoración de maleato de clorfenamina en tabletas aplicable para producto de liberación y estabilidad: optimización del tiempo de análisis y eliminación de disolventes orgánicos. 185

13021 Caracterización de la cinética enzimática de inulinasa producida por *Kluveromyces marxianus* en presencia de glucosa y galactosa como posibles retro inhibidores..... 193

13022 Evaluación de la eficiencia de *Lactobacillus rhamnosus* LBUX2302 utilizando melaza de caña de azúcar como sustrato para la obtención de ácido láctico..... 197

13024 Desarrollo y evaluación de una suspensión extemporánea de losartán potásico de 2.5 mg/mL a partir de tabletas comerciales para uso hospitalario neonatal. 203

13026 Estudio del efecto ansiolítico del diazepam mediante el acoplamiento molecular *in silico* con el receptor GABA_A en diferentes especies y su correlación con el modelo luz-oscuridad en roedores y peces..... 209

13028 Elaboración de Tabletas Matriciales Hidrofílicas de Metformina a Base de PVP K30 y PVP K90 por Compresión directa..... 214

13029 Determinación del crecimiento, la actividad enzimática y la producción de ácido láctico en *L. rhamnosus* utilizando almidón y glucosa como fuente de carbono..... 221

13031 Elaboración y evaluación farmacotécnica de una suspensión magistral de tartrato de metoprolol de 0.1 mg/mL para su uso en población neonatal..... 226

13036 Elaboración, evaluación y selección de una suspensión magistral de fenitoína sódica 4 mg/ml para población neonatal..... 231

13037 Modulación del desempeño cinético de la inulinasa de *Kluyveromyces marxianus* mediante la evaluación de sus parámetros cinéticos (Km y Vmax) en presencia de iones potasio (K^+) y sodio (Na^+)..... 237

13038 Síntesis y caracterización del éster metílico levofloxacino..... 244

13039 Extracción, identificación y análisis de kaempferol-3-O-glucósido en hojas de Laurel (*Laurus nobilis*)..... 250

13040 Síntesis y caracterización del ácido 3-O-acetii ursólico…… 257

13043 Elaboración de tabletas efervescentes de Vitamina C por compresión directa…….. 263

13044 Efecto de iones metálicos [Mn^{2+}, Zn^{2+}] y agente quelante [EDTA] sobre la actividad inulinasa de *Kluyveromyces marxianus* en extracto enzimático crudo…… 269

13046 Efecto de los iones Zn^{2+} y Mn^{2+} sobre la actividad catalítica y los parámetros cinéticos de la inulinasa producida por *Kluyveromyces marxianus*. …… 274

13047 Evaluación del efecto del HPMC y la goma xantana sobre la viscosidad y sedimentación en suspensiones orales de ibuprofeno 2 %……... 280

13048 Evaluación comparativa de la cinética de liberación de indometacina en cápsulas…….. 284

13050 Síntesis de derivados del ácido ursólico aislado de *Rosmarinus officinalis* para modificar sus propiedades físicas y químicas…….. 291

13051 Evaluación de la calidad de cápsulas de indometacina Indocid® y su estabilidad térmica……... 296

13054 Diseño y evaluación de una suspensión magistral de amiodarona 5 mg/mL para uso neonatal…… 304

13092 Desarrollo y comparación de métodos por HPLC y espectrofotometría UV-VIS para la cuantificación de indometacina en cápsulas…….. 308

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 12502

Síntesis, evaluación de 4-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)-*N*,*N*-dimetilamina y aislamiento de la curcumina como moléculas potenciales en el tratamiento de la trombosis venosa profunda

De la Calleja Pérez Franco, Engallo Caxnajoy Ximena Citlalli, Vilchis Vega Jesús Rodrigo, Sánchez Aparicio Jesús Alexis

Profesores: Pérez Villanueva Jaime, Pretelin Castillo Gustavo

***Autores para correspondencia:**
jpvillanueva@correo.xoc.uam.mx
2233023484@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo V:

Obtención de compuestos orgánicos de interés farmacéutico

Resumen. La trombosis venosa profunda ha sido objeto de diversas investigaciones orientadas al desarrollo de medicamentos cuyo principio activo presenta una alta afinidad de unión con la enzima vitamina K epóxido reductasa VKORC1, (pdb 6WV4). (Yurgaky,2009) En este trabajo se realizó una comparación y predicción de diferentes estructuras moleculares con afinidad de unión con la enzima VKORC1. Las predicciones llevaron a la selección del imidazol 3 que puede sintetizarse empleando la reacción de Debus–Radziszewski, la molécula, 4-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)-*N,N*-dimetilamina. **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**.

De manera paralela, se llevó a cabo la identificación de un producto natural cuya estructura química presenta una afinidad de unión con la enzima VKORC1, eligiéndose la curcumina, la cual fue extraída a partir de la raíz de cúrcuma (*Curcuma longa*) utilizando el método extracción de Soxhlet.

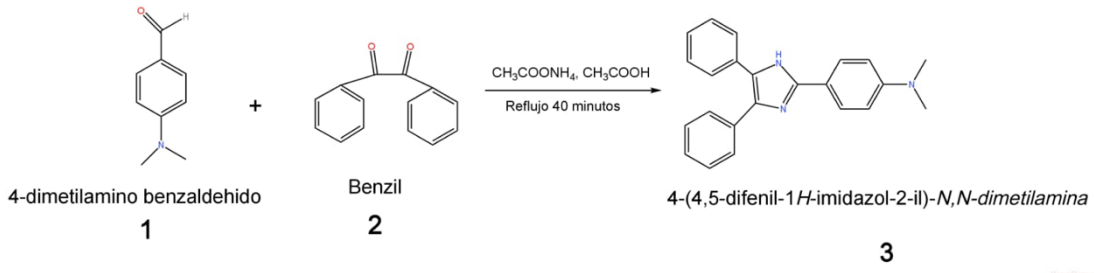


Figura 1. Reacción general de la síntesis de Debus-Radziszewski

Palabras clave: Trombosis venosa profunda, enzima vitamina K epóxido reductasa (VKORC1), curcumina

Introducción

La trombosis venosa profunda (TVP) es una enfermedad frecuente y grave por su riesgo de embolia pulmonar e isquemia aguda (Yurgaky, 2009). Los antagonistas de la vitamina K, como la warfarina, se emplean desde 1960 como anticoagulantes orales, actuando sobre la enzima VKORC1 e inhibiendo la síntesis de factores de coagulación dependientes de vitamina K (Yurgaky & Rodríguez, 2009). El mecanismo de acción de los VKAs se basa en la inhibición de la catálisis de VKOR, mediada por pares de cisteínas, existiendo además homólogos con funciones similares (Shixuan, 2021).

Aunque no se han descrito imidazoles con actividad anticoagulante en la práctica clínica, su versatilidad estructural y presencia en otros fármacos los posiciona como núcleos prometedores para el diseño de nuevos inhibidores de VKORC1.

Por otro lado, compuestos naturales como la curcumina y su derivado demetoxicurcumina (DMC) han demostrado actividad anticoagulante significativa, prolongando tiempos de coagulación e inhibiendo trombina y FXa de manera independiente de la antitrombina III (Kim et al., 2012).

Kim *et al.* (2012) reporta que la curcumina muestra una mayor eficacia anticoagulante en comparación con la DMC, atribuida a la presencia de un grupo metoxi en su estructura química. Este sustituyente parece regular positivamente las funciones anticoagulantes de la curcumina, aumentando su capacidad para inhibir la generación de trombina y FXa, así como para modular la polimerización de fibrina.

Objetivo general

Obtener en el laboratorio de química orgánica la molécula sintética 4-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)-*N,N*-dimetilamina y la curcumina proveniente de una fuente natural, que presenten mediante cálculos *in* silico una buena energía de unión con la enzima vitamina K epóxido reductasa (VKORC1).

Objetivos particulares

- Realizar docking con SwissDock para comparar la ΔG° de unión de las moléculas de interés en el receptor VKORC1.
- Efectuar la síntesis de imidazol de Debus–Radziszewski en el laboratorio de química orgánica para la obtención del compuesto 4-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)-*N,N*-dimetilamina. **3**
- Efectuar la extracción de Soxhlet para la obtención del compuesto orgánico curcumina a partir de la raíz de cúrcuma.

Metodología

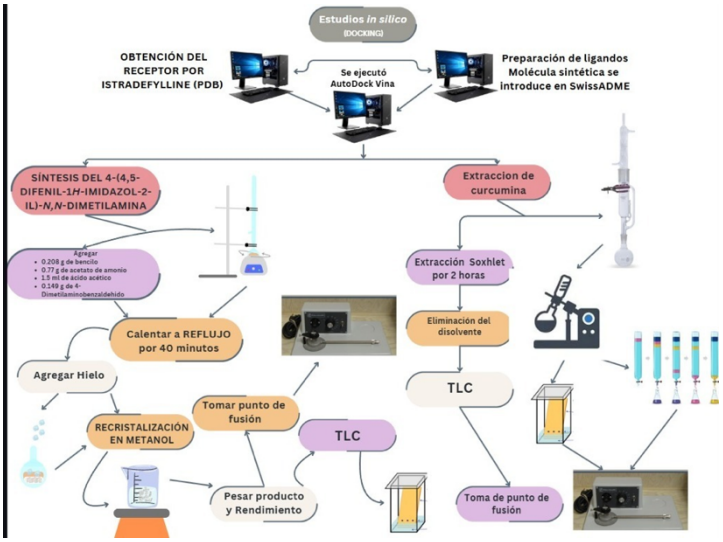


Diagrama de flujo de la parte experimental del proyecto

Resultados y Discusión

Estudio *in silico*

Se evaluó *in silico* mediante docking con SwissDock, la afinidad de ocho posibles candidatos con la enzima VKORC1, de los cuales seis correspondieron a compuestos sintéticos y dos a moléculas de origen natural. El análisis comparativo de las energías de unión permitió identificar aquellos con mayor afinidad hacia esta enzima. El compuesto 4-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)-*N,N*-dimetilamina **3** fue seleccionado para su síntesis, Por su parte, la curcumina fue elegida para su aislamiento a partir de su fuente natural (Tablas 1 y 2).

Tabla 1 Comparación in silico de moléculas sintéticas con energías de unión al receptor VKORC1

Molécula	Tipo de heterociclo	ΔG° unión (kJ/mol)
4-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)-*N,N*-dimetilamina	Imidazol	-8.497
1,3,5-trifenil-1*H*-pirazol	Pirazol	-8.095
4-(4-metoxifenil)-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidopirimidina-5-carboxilato de etilo	Pirimidina	-6.904
2-(4-metoxifenil)-1*H*-bencimidazol	Bencimidazol	-6.908
Dietil-4-(4metoxifenil)-2,6-dimetil-1,2-dihidropiridina-3,5-dicarboxilato	Dihidropiridina	-6.684
Dietil-4-(3hidroxifenil)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina-3,5-dicarboxilato	Dihidropiridina	-6.337

Tabla 2 Comparación *in silico* de productos naturales con energías de unión al receptor VKORC1

Molécula	ΔG° unión (kJ/mol)
Curcumina	-7.630
Demetoxicurcumina	-6.982

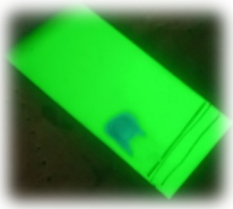
Compuesto sintetizado

La síntesis del compuesto 4-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)-*N,N*-dimetilamina **3** se llevó a cabo empleando benzil como reactivo limitante (0.208 g, 0.98 mmol). El cálculo teórico indicó una masa de 0.33 g, pero el rendimiento inicial aparente fue del 115%, lo que sugiere la presencia de producto húmedo tras el secado. Este valor supera lo reportado en la literatura para imidazoles trisustituidos (80–95%) (Kadu *et al*., 2021).

El análisis por **CCF** mostró que el producto sintetizado presentaba alta polaridad frente a la fase móvil DCM/HEX (1:1), además de una mancha superior atribuible a un subproducto. No se observaron restos de benzil, lo que indica que la reacción se completó**.** Tras la recristalización en MeOH, el producto purificado presentó un Rf de 0.35 en HEX/ACOET (9:1), cercano a valores reportados para imidazoles trisustituidos (0.45) (Lahari *et al*., 2022). Como se observa en la **Tabla 4.**

Finalmente, se obtuvieron **0.08 g de sólido puro**, correspondiente a un rendimiento del 24%. El punto de fusión registrado (239 °C) se aproxima al reportado para compuestos imidazólicos similares (229–231 °C) (Lahari *et al*., 2022), confirmando la identidad del producto como un derivado imidazólico.

Tabla 3 Análisis por CCF del compuesto sintetizado antes y después de la recristalización

	Peso	CCF		Peso	CCF
Producto mojado	0.38 g		**Recristalizado**	0.08 g	

Extracción de curcumina

Por su parte, a partir de 30 g de raíz de la cúrcuma se obtuvo un extracto orgánico crudo con masa de 0.03 g. Se realizó cromatografía en columna CCA para la separación y extracción de curcuminoides con una mezcla de DCM/MeOH (97:3)

Se obtuvieron 24 fracciones qué fueron analizados por CCF utilizando placas de gel sílice, siendo reveladas por una lámpara de luz UV de 250 nm utilizando DCM/MeOH (4.8:0.15 v/v) como fase móvil. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

Como se muestra en la

Manchas	RF 1	RF 2	RF 3
Referencia placa 1	0.37	0.64	0.94
1-10			
11 -14		0.72	
15		0.82	
Referencia placa 2	0.37	0.64	0.94
16-23	0.35	0.56	
24	0.37		

y de acuerdo con Syarifah *et al.* (2019), los compuestos identificados son: demetoxicurcumina (Rf = 0.34), curcumina (Rf = 0.63) y un tercer compuesto no especificado. Las fracciones 1 a 10 no mostraron señales cromatográficas, lo que indica ausencia de compuestos. Las fracciones 11 a 15 revelaron la presencia de otros compuestos aún no identificados. Finalmente, las fracciones 16 a 24 evidenciaron la presencia de: demetoxicurcumina y curcumina.

Tabla 4 caracterización del producto natural obtenido

Características	Curcumina
Peso	1) 03 g
P. F	137-140ºC
Aspecto	

Figura 2 Cromatografía de las fracciones obtenidas en cromatografía en columna

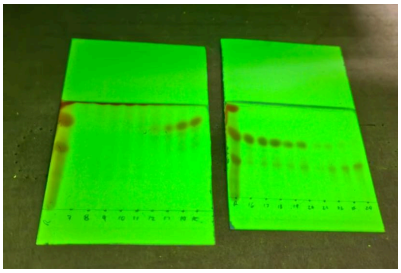


Tabla 6. Rf de las fracciones obtenidas

Manchas	RF 1	RF 2	RF 3
Referencia placa 1	0.37	0.64	0.94
1-10			
11 -14		0.72	
15		0.82	
Referencia placa 2	0.37	0.64	0.94
16-23	0.35	0.56	
24	0.37		

Conclusiones

Los objetivos planteados al inicio del estudio se cumplieron de manera parcial. Se realizó el *docking* con AutoDock Vina, lo que permitió comparar las energías de unión y analizar las interacciones relevantes de diversas moléculas con el receptor VKORC1.

La síntesis del compuesto 4-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)-*N,N*-dimetilamina se llevó a cabo con un nivel de pureza aceptable, medido mediante el punto de fusión y confirmando su viabilidad como candidato sintético. Paralelamente, aunque el aislamiento de curcumina pura a partir de *Curcuma longa* no fue exitoso, se obtuvo en combinación con bisdemetoxicurcumina, ambas con energías de unión significativas frente a VKORC1. Estos resultados evidencian que tanto los compuestos sintéticos como los naturales poseen un potencial efecto anticoagulante, lo que refuerza su relevancia farmacológica. En conjunto, los hallazgos sientan las bases para el posible diseño de nuevos fármacos anticoagulantes, abriendo un camino para posibles proyectos futuros, orientadas a optimizar procesos de síntesis y extracción y así validar sus propiedades en modelos biológicos.

Bibliografía

Kadu, V. D., Mali, G. A., Khadul, S. P., & Kothe, G. J. (2021). A simple and practical method for the synthesis of trisubstituted imidazoles: An efficient copper-catalyzed multicomponent reaction. RSC Advances, 11, 21955–21963. https://doi.org/10.1039/D1RA01767E

Kim, D.-C., Ku, S.-K., & Bae, J.-S. (2012). Anticoagulant activities of curcumin and its derivative. BMB Reports, 45(4), 221–226. https://doi.org/10.5483/BMBRep.2012.45.4.221

Lahari, M. S. V. S., Sankarao, D., Shyam, S., Syamala, C., & Krishnarao, N. (2022). Fast rate of catalyst promoted by bioactive synthesis of 2,4,5-triphenyl imidazole derivatives employing methane sulphonic acid. World Journal of Pharmaceutical Research, 11(5), 2429–2440.

Liu, S., Li, S., Shen, G., Sukumar, N., Krezel, A. M., & Li, W. (2021). Structural basis of antagonizing the vitamin K catalytic cycle for anticoagulation. Science, 371(6524), eabc5667. https://doi.org/10.1126/science.abc5667

Syarifah, A. L., Retnowati, R., & Sulistyarti, H. (2019). Characterization of the curcuminoids fingerprint profile in *Curcuma* and *Zingiber* genera by TLC–digital image analysis. *Journal of Pure and Applied Chemistry Research, 8*(2), 147–161. https://doi.org/10.21776/ub.jpacr.2019.002.001.

Yurgaky, J., & Rodríguez, F. (2009). Warfarina: uso contemporáneo. Revista Med, 17(1), 107–115. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-52562009000100015&script=sci_arttext

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS
6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 12826

Elaboración y evaluación de calidad en suspensiones magistrales de fluconazol 5mg / mL para población neonatal

Hernández Martínez Isaac, Isidro Nemecio Lisbeth, Ramírez Dorantes Enrique

Profesores: Alma Elena Ibarra Cázares, Norma Angelica Noguez Méndez

***Autores para correspondencia:**
2202032588@alumnos.xoc.uam.mx
aibarra@correo.xoc.uam.mx

Módulo XII:

Farmacoepidemiología, atención y servicios farmacéuticos

Resumen. El presente proyecto se enfoco en el desarrollo y control de calidad de una suspensión oral de fluconazol, diseñada para pacientes neonatales, buscando proveer una alternativa a la falta de presentaciones comerciales pediátricas adecuadas Se compararon tres formulaciones: una de referencia (SEFH), una basada en el InPer y una propuesta optimizada.

Los resultados destacaron que las capsulas usadas como materia prima iniciaron con una pureza del 96.02%. Tras la elaboración, se logró un control de pH exitoso (4.44 - 4.69), aunque se observó una pérdida del principio activo cercana al 10% en las fórmulas F1 y F3. La formulación F3 mostró las mejores propiedades en densidad y reología, mientras que la F2 fue inviable por interferencias analíticas. Se concluye que, aunque la fórmula de referencia es la más apta clínicamente, es importante ajustar la técnica de preparación para disminuir la pérdida de concentración del fármaco.

Palabras clave: Fluconazol, Suspensión, Neonatal

Introducción.

La necesidad de estas fórmulas se fundamenta en la incidencia de patologías graves en recién nacidos, como la osteomielitis por Candida neonatal, que requieren un manejo antifúngico preciso y urgente (Zhao et al., 2026). Debido a que la industria no siempre ofrece dosis pediátricas, la farmacia hospitalaria recurre a la preparación de fórmulas magistrales líquidas para asegurar la dosificación exacta (Manrique-Rodríguez et al., 2012).

La elección de una suspensión oral se basa en la búsqueda de estabilidad fisicoquímica, manteniendo concentraciones de 5 mg/mL (Ip et al., 2018). En este proyecto, el uso de cápsulas genéricas como fuente de principio activo requiere un control estricto, ya que la calidad de las preparaciones puede variar significativamente respecto al producto original (Laporte et al., 2017).

La pérdida de aprox 14% de pureza detectada mediante espectrofotometría es un factor crítico. (Nanda et al., 2022), en la práctica clínica magistral actual, la optimización técnica como el ajuste de pH con ácido cítrico realizado en este trabajo es el estándar para alinearse con los criterios de la SEFH

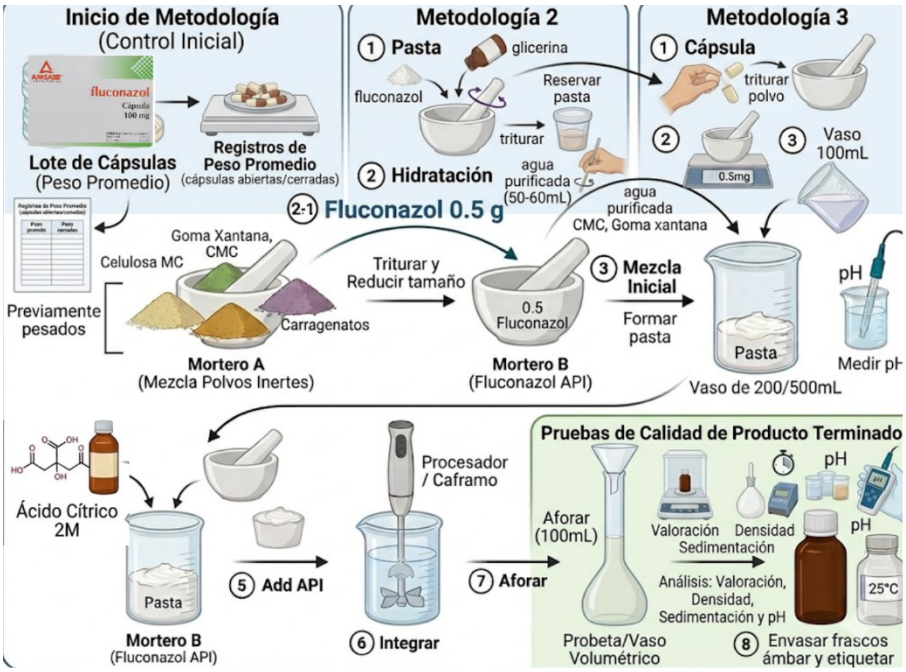
Objetivo general

Desarrollar una fórmula magistral de fluconazol para la población neonatal, que cumpla, con calidad fisicoquímica, con el fin de reducir las brechas de acceso a tratamientos antifúngicos asequibles, así como facilitar una administración y que permita ser reproducible.

Objetivos específicos

- Diseñar una suspensión oral de fluconazol a partir de cápsulas comerciales empleando excipientes seguros para población neonatal, seleccionados conforme a criterios de compatibilidad y estabilidad.
- Evaluar los parámetros de calidad de la formulación (pH, viscosidad, apariencia, sedimentación y uniformidad de contenido) para determinar si cumple con los estándares establecidos.
- Optimizar la formulación de una suspensión magistral de fluconazol previamente propuesta, garantizando seguridad, calidad y eficacia
- Comparar el costo de los medicamentos disponibles en el mercado con respecto al magistral de fluconazol, con el fin de determinar su viabilidad económica en el ámbito hospitalario

Metodología



Resultados y análisis

El barrido del API y el de las cápsulas mostraron una absorbancia muy cercana a las descritas en los artículos descritos en la tabla de UV mostrada al inicio del documento (0.8 de absorbancia), teniendo incluso una absorbancia un poco más alta en el caso del API, que mostró 0.83 de absorbancia, mientras que para las cápsulas fue de 0.793, mostrando una pureza del 96%. (ver tabla 1) Aunque se obtuvieron las absorbancias deseadas, fue necesario aumentar de manera considerable las concentraciones de las muestras a comparación de la literatura, ya que en esta se muestran barridos con una concentración de 10 µg/mL y en los barridos de este trabajo fue necesaria una concentración de 400 µg/mL para alcanzar la absorbancia esperada.

Tabla 1. Evaluación de capsulas de fluconazol

Prueba	Resultado experimental	Criterios
Peso promedio	278.91 mg	Cumple: Conforme a los lineamientos MGA 0251
Valoración	0.382 abs	Cumple: De acuerdo con MGA 0361
Pureza	96.95%	Aceptable: Dentro del rango establecido por la FEUM

Este cambio en la concentración se debe al cambio de uso de solventes para las soluciones, en uno de los artículos se reporta el uso de buffer de fosfatos 7.4 (Shoaeb Mohammad Syed, 2020), mientras que en este experimento fue utilizado etanol, debido a que el fluconazol es mucho más soluble en el llegando a 65 mg/mL (Ravika Nanda et. al, 2021).

Según estudios realizados por Kendice Ip et. al en 2018, el intervalo aceptable de una suspensión extemporánea de fluconazol debe estar entre 0.973 g/cm^3 y 1.020 g/cm^3 a temperatura ambiente, lo que nos indica que la F2 está un poco por encima de este intervalo, siendo de 1.07 g/cm^3. Las F1 y F3 se encuentran también fuera del intervalo, sin embargo, son mucho más cercanas, debido a que las densidades obtenidas son de 1.02 y 1.029 g/cm^3. Ver tabla 2

Tabla 2. Pruebas fisicoquímicas de las suspensiones

Formulación	Densidad (g/mL)	Viscosidad (cP)	pH final ajustado	% de sedimentación
SEFH	1.02	104	4.54	2%
InPer	1.07	348	4.44	5%
Optimización	1.029	100.5	4.69	—

También de acuerdo con los estudios realizados por Carine M. Laporte et. al en 2016, el pH de las suspensiones se encontraba en un promedio de 4.5, mientras que en el estudio de Kendice Ip et. al reporta su pH en 5.5, lo que nos indica que el pH obtenido en nuestras formulaciones se encuentra en un rango normal para este tipo de suspensiones.

La viscosidad estándar para una suspensión magistral con goma xantana o CMC usando una aguja S63 a 30 rpm suele estar entre los 200 a 800 cP, lo que nos indica una buena viscosidad para la F2, mientras que la F1 y F3 muestran una viscosidad relativamente baja, que puede ser debido al tipo de aguja utilizada y a los excipientes de cada formulación. Ver tabla 2

La pureza de las formulaciones puede haber bajado debido a la manipulación del polvo de las cápsulas por un periodo de tiempo prolongado, afectando la calidad de este llegando a decaer en un 14%. Ver tabla 3

Tabla 3. Porcentaje de pureza formulaciones

Formulación	% Pureza
InPer	ND
SEFH	86.99
Optimización	86.86

El análisis sugiere que la producción de esta suspensión es viable y también económicamente accesible, la fórmula magistral se posiciona como una estrategia de ahorro para la institución hospitalaria que la reproduzca. Ver tabla 4

Tabla 4. Presupuesto

Concepto	Costo
Insumos	$ 69.5
Equipos	$ 8
Mano de obra	$ 35
Uso del establecimiento	$ 12
Control de calidad	$7
Total	$131.50

Conclusiones

Tras el desarrollo y evaluación de las diversas propuestas de formulaciones magistrales de Fluconazol 50 mg/10 mL, se logró caracterizar el contenido de las capsulas genéricas, determinando una pureza inicial de 96.3 %. A partir de estos datos, se diseñó una suspensión empelando una matriz de riesgo para asegurar el uso de excipientes excesivos presentes en la formulación de una patente y a su vez seguro para neonatos. Esta optimización elimino el uso de excipientes Sin embargo al valorar el producto final, se observó un rendimiento del 86% en la concentración del API, lo que indica una pérdida importante del principio activo durante el proceso de elaboración, que podría ser trasvase, filtración o adsorción en excipientes no solubles

Utilizando como referencia la fórmula de Sociedad española de farmacia hospitalaria (F1) se concluye:

Tanto la valoración en F3 (Abs. 0.722) y F1 (0.7219 mostraron resultados de absorbancia consistentes entre sí, ambas reflejan que la concentración real en la suspensión es inferior a la teórica. Con respecto a F2, podría descartase, pero es recomendable verlo desde la optimización e interacción de excipientes ya que su absorbancia fue de (3.148), haciéndolo una formula no segura.

El análisis del volumen de sedimentación (F) mostro que las 3 formulaciones poseen una estabilidad física adecuada para su uso clínico, ya que no presentaron sedimentación en las primeras horas tras su preparación, si bien se observa una ligera separación a las 254 horas sugiere que el principio activo permanezca suspendido en tiempo suficiente para una dosificación exacta tras la agitación.

La fórmula de referencia destaca por una densidad de 1.029 g/cm3 y una viscosidad de 100.5 cP, parámetros que facilitan la administración, F3 es analíticamente similar a la de referencia.

Todas las formulaciones cumplieron con el rango de pH (4-5) tras el ajuste con ácido cítrico 2M, cumpliendo con un medio adecuado para la estabilidad establecido por la SEFH.

Por otro lado, el magistral realizado es económicamente viable y aceptable en el ámbito hospitalario, reduciendo costos operativos y ofrece una alternativa personalizada que pretende garantizar la adherencia de los padres al tratamiento ambulatorio luego de dar de alta al bebé.

Si bien se logró desarrollar una fórmula magistral reproducible y con pH adecuado, el hallazgo es que la suspensión final está directamente influenciada por la materia prima y el proceso de manufactura. Identificando que las capsulas genéricas presentan una pureza inferior al estándar teórico. Al sumar esto con la perdida de pureza cercana al 10% en las suspensiones revela que la técnica de preparación requiere una optimización en la recuperación del API. El proyecto sienta las bases para una formula reproducible, pero subraya la importancia de mejorar las técnicas de recuperación del fármaco durante la elaboración.

Referencias

Ip, K., Shan, A., Carvalho, M., Baker, S., & Banov, D. (2018). Physicochemical stability of extemporaneously prepared oral suspension of fluconazole 50 mg/mL in SuspendIt™. Pharmaceutical Technology in Hospital Pharmacy, 3(2), 101–112. https://doi.org/10.1515/pthp-2018-0007

Laporte, C. M., Cruz-Espindola, C., Thungrat, K., Schick, A. E., Lewis, T. P., II, & Boothe, D. M. (2017). Quality assessment of fluconazole capsules and oral suspensions compounded by pharmacies located in the United States. American Journal of Veterinary Research, 78(4), 421–432. https://doi.org/10.2460/ajvr.78.4.421

Manrique-Rodríguez, S., et al. (2012). *Preparación de fórmulas magistrales líquidas en farmacia hospitalaria*. Farmacia Hospitalaria.

Nanda, R., Kaur, N., & Narang, J. K. (2022). Formulation and evaluation of fluconazole loaded elastic liposomes for the treatment of keratomycosis. Current Trends in Biotechnology and Pharmacy, 15(6), 58–61. Recuperado de https://abap.co.in/index.php/home/article/view/272

Zhao, Y., Dai, L., Wang, L., & Wang, L. (2026). Reporte de caso: un caso de osteomielitis por *Candida* neonatal con artritis séptica y revisión de la literatura. *BMC Pediatrics*, *26*(1), 9. https://doi.org/10.1186/s12887-025-06358-1

FOLIO: 12839

Impacto de la mutagénesis inducida por radiación UV-C sobre la susceptibilidad a piperacilina/tazobactam en *Staphylococcus aureus* resistente

Sánchez Rodríguez Sergio*, Montes Juárez Itzel, Niño Díaz Cinthya Jazmín, Aguirre Nava Andrea, Andrade Garces Pablo

Profesoras: Castrillón Rivera Laura Estela*, Pérez Ramos Julia

***Autores para correspondencia:**
2223061070@alumnos.xoc.uam.mx
lcrivera@correo.xoc.uam.mx

Módulo X:

Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen. La resistencia bacteriana a antibióticos β-lactámicos representa un problema de salud pública, asociado a mecanismos como la producción de β-lactamasas, modificaciones en proteínas de unión a penicilina y bombas de eflujo. La radiación UV-C, como agente mutagénico, puede inducir cambios genéticos que modifiquen la susceptibilidad antimicrobiana. El objetivo fue evaluar su efecto sobre la susceptibilidad a piperacilina/tazobactam en una cepa de *Staphylococcus aureus* resistente. Los cultivos en agar nutritivo y Mueller-Hinton se expusieron a radiación UV-C, evaluándose viabilidad bacteriana y susceptibilidad mediante el método de Kirby-Bauer. Los resultados mostraron una disminución de la viabilidad conforme aumentó el tiempo de exposición, así como variaciones en la susceptibilidad a piperacilina/tazobactam. Imipenem mantuvo alta actividad inhibitoria, mientras que amoxicilina/ácido clavulánico conservó resistencia. En conjunto, la radiación UV-C puede modificar la respuesta antimicrobiana, sin garantizar la reversión de la resistencia.

Palabras clave: radiación UV- C, antibiótico, resistencia

Introducción

La resistencia bacteriana a los antibióticos constituye una de las principales amenazas para la salud pública mundial (Andersson & Hughes, 2020). La combinación piperacilina/tazobactam (TZP), ampliamente utilizada en el tratamiento de infecciones graves, ha visto comprometida su eficacia debido a diversos mecanismos de resistencia bacteriana. Entre ellos destaca la producción de β-lactamasas, enzimas que hidrolizan el anillo β-lactámico; aunque el tazobactam actúa como inhibidor de esta enzima, algunas bacterias producen variantes no susceptibles o en altas concentraciones, limitando su efecto (Tamma et al., 2021). Asimismo, las modificaciones en las proteínas de unión a penicilina (PBPs) reducen la afinidad del fármaco por su sitio blanco, mientras que la sobreexpresión de bombas de eflujo o alteraciones en la permeabilidad disminuyen su concentración intracelular (Du et al., 2020). La

radiación UV-C (254 nm) constituye un agente mutagénico físico capaz de inducir dímeros de pirimidina en el ADN bacteriano, interfiriendo con la replicación. Este daño activa el sistema de respuesta SOS, que emplea polimerasas de baja fidelidad y aumenta la probabilidad de mutaciones (Naito & Shirai, 2026). El uso de dosis subletales permite la supervivencia bacteriana con posibles cambios genéticos que podrían modificar la susceptibilidad antimicrobiana. Desde una perspectiva evolutiva, mantener mecanismos de resistencia implica un costo de aptitud (fitness cost); por ello, ciertas mutaciones inducidas podrían favorecer la resensibilización antibiótica, aunque también existe la posibilidad de seleccionar variantes más resistentes (Andersson & Hughes, 2020).

La evaluación de estos cambios mediante la técnica de difusión en disco de Kirby-Bauer permitió determinar si la exposición a radiación UV-C modifica la susceptibilidad a antibióticos β-lactámicos en una cepa de *Staphylococcus aureus* resistentes a TZP.

Objetivo general

Evaluar el efecto de la mutagénesis inducida por radiación UV-C sobre la susceptibilidad a TZP en una cepa de *S. aureus* aisladas de exudado faríngeo con resistencia a este antibiótico.

Objetivos específicos

- Confirmar la resistencia a TZP en una cepa de *S. aureus* aislada.
- Analizar la relación entre el tiempo de exposición a UV-C y la supervivencia bacteriana.
- Determinar si la exposición a radiación UV-C genera variaciones en la susceptibilidad antibiótica en una cepa de *S. aureus* resistentes.

Metodología

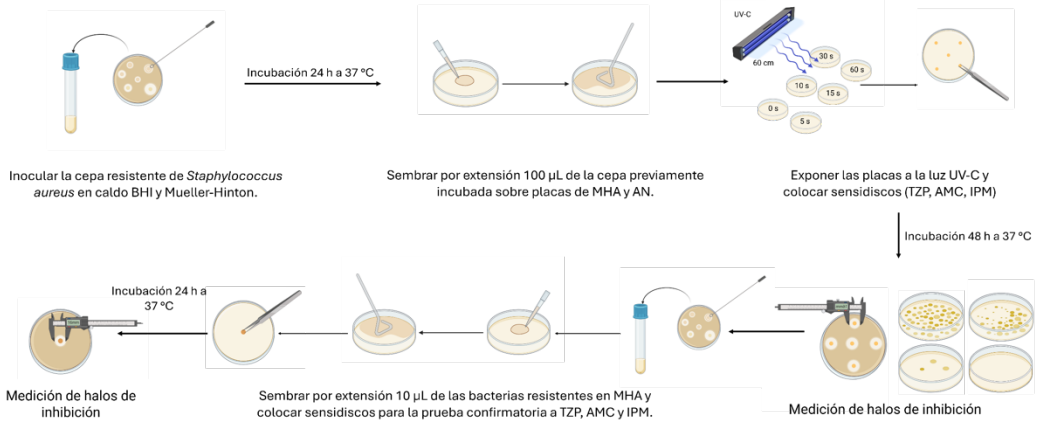


Figura 1. Metodología empleada para la determinación de la susceptibilidad antimicrobiana.

Resultados y análisis

En la Figura 2 se observan colonias de *S. aureus* resistentes a TZP, aisladas de un exudado faríngeo, junto con su perfil de susceptibilidad antimicrobiana determinado mediante el método de difusión en disco Kirby-Bauer.

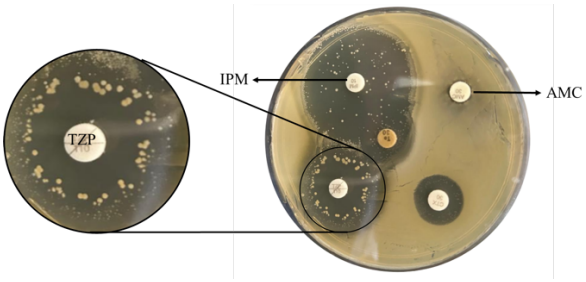


Figura 2. Antibiograma del exudado faríngeo del cual se aisló la cepa de *S. aureus* resistentes. TZP: piperacilina/tazobactam; IPM: imipenem; AMC: amoxicilina/ácido clavulánico.

En la Figura 3 se muestra la viabilidad bacteriana tras la exposición a radiación UV-C durante 5, 10, 15, 30 y 60 s. En las placas expuestas durante 5, 10 y 15 s se observó crecimiento microbiano confluente, por lo que las colonias no pudieron distinguirse individualmente ni cuantificarse. Este resultado sugiere que, en estos tiempos de exposición, la radiación UV-C no fue suficiente para reducir significativamente la población bacteriana, manteniéndose una alta viabilidad celular. En contraste, en las placas expuestas durante 30 s se contabilizaron 151 unidades formadoras de colonias (UFC), mientras que a los 60 s se registraron 88 UFC. La disminución en el número de colonias sugiere que, al aumentar el tiempo de exposición a la radiación UV-C, se reduce la viabilidad bacteriana.

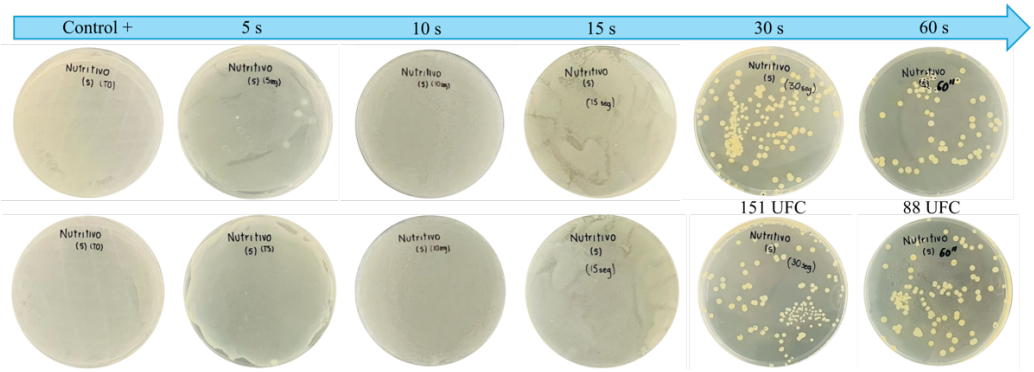


Figura 3. Viabilidad de *S. aureus* tras la exposición a radiación UV-C en función del tiempo de exposición en agar nutritivo. UFC: Unidades formadoras de colonias.

Este fenómeno se explica por el mecanismo de acción de la radiación UV-C, la cual ejerce un efecto bactericida al dañar múltiples componentes celulares. Por un lado, induce la formación de dímeros de pirimidina en el ADN, alterando su estructura e interfiriendo en la replicación y transcripción. Además, también afecta proteínas de membrana, fosfolípidos y el peptidoglucano, comprometiendo la integridad de la envoltura celular, aumentando la permeabilidad y provocando la pérdida de contenido intracelular, lo que finalmente conduce a la muerte bacteriana (Naito & Shirai, 2026).

En la Figura 4 se muestra la susceptibilidad bacteriana tras la exposición a radiación UV-C. El antibiótico imipenem (IPM) presentó la mayor actividad inhibitoria, con zonas de inhibición ≥ 44 mm. Sin embargo, se observó la presencia de colonias dentro del halo de inhibición en las cajas control y en los tiempos de exposición de 5 y 10 s. De acuerdo con los criterios establecidos por Nathaniel et al. (2023), los diámetros de zona de inhibición ≥ 17 mm para IPM se interpretan como sensibles, lo que indica una alta sensibilidad bacteriana frente a este antibiótico. No obstante, la presencia de colonias dentro del halo de inhibición en la caja control y en primeros tiempos sugiere la posible existencia de subpoblaciones bacterianas con mayor tolerancia al antibiótico.

Por otro lado, el antibiótico TZP no mostró zonas de inhibición visibles en los tiempos de 0 y 5 s de exposición a radiación UV-C. Sin embargo, a los 10 s se observó una zona de inhibición de 16.5 mm, la cual, de acuerdo con los criterios establecidos por Nathaniel et al. (2023), corresponde a la categoría resistente, ya que los diámetros de zona de inhibición ≤ 17 mm se interpretan como resistencia bacteriana. A los 15 s se registró una zona de inhibición de 26.5 mm, valor que se interpreta como sensible, dado que los diámetros ≥ 21 mm se clasifican dentro de esta categoría según los mismos criterios.

El aumento en el diámetro de inhibición tras 10 y 15 s de exposición puede explicarse por el daño genético inducido por la radiación UV-C. Este daño activa la respuesta SOS, un sistema de reparación del ADN regulado por RecA y LexA. Aunque inicialmente promueve una reparación precisa, en fases posteriores puede generar mutaciones. Algunas de estas mutaciones podrían afectar mecanismos de resistencia bacteriana, como la producción de β-lactamasas, las PBPs o los sistemas de eflujo, lo que disminuiría la resistencia previamente establecida y aumentaría la susceptibilidad al TZP (Patel et al., 2010). No obstante, la presencia de colonias dentro de los halos de inhibición tanto a los 10 s como a los 15 s sugiere la existencia de subpoblaciones bacterianas resistentes, tanto a los efectos genotóxicos inducidos por la radiación UV-C como a la acción del TZP.

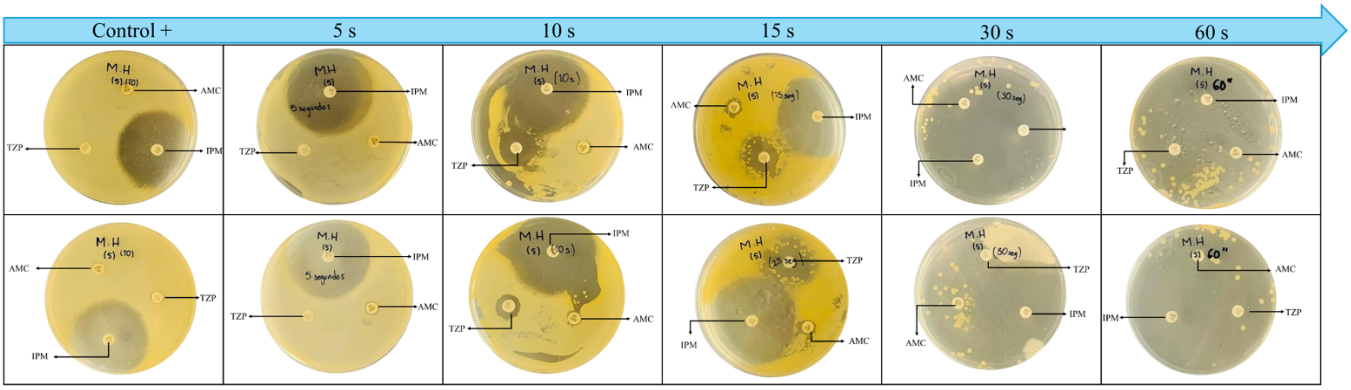


Figura 4. Efecto de la radiación UV-C sobre la susceptibilidad antimicrobiana de *S. aureus*, evaluada mediante el método de difusión en disco en agar Mueller-Hinton. TZP: piperacilina/tazobactam; IPM: imipenem; AMC: amoxicilina/ácido clavulánico.

En cuanto al antibiótico amoxicilina/ácido clavulánico (AMC), no se observaron zonas de inhibición visibles en los tiempos de 0, 5 y 10 s de exposición a radiación UV-C. Sin embargo, a los 15 s se formó un halo mínimo con presencia de colonias dentro del mismo. De acuerdo con los criterios establecidos por Nathaniel et al. (2023), los diámetros de zona de inhibición ≤ 13 mm se consideran resistentes, por lo que este resultado sugiere resistencia bacteriana frente a este antibiótico incluso a los 15 s de la

exposición a la radiación UV. A los 30 y 60 s de exposición, no fue posible determinar las zonas de inhibición debido a la disminución significativa de la viabilidad bacteriana.

Se muestra la prueba confirmatoria con bacterias del grupo control y bacterias provenientes de halos tras 15 segundos de exposición a radiación UV-C, observándose un patrón similar a la inicial. El IPM mostró halos de 44.5 mm que indican alta susceptibilidad, el AMC presentó halos entre 9 y 9.5 mm que reflejan baja sensibilidad, y el TZP mostró un halo de 18.5 mm en el control que corresponde a sensibilidad intermedia y de 14 mm en bacterias del halo que indica resistencia, lo que sugiere que estas últimas mantienen un fenotipo resistente frente a este antibiótico.

La diferencia en los halos de TZP entre ambas pruebas puede explicarse por el tiempo de incubación, ya que a 48 h se favorece el crecimiento de bacterias tolerantes o resistentes dentro del halo, mientras que a 24 h el crecimiento bacteriano es menor, permitiendo observar un halo de inhibición inicial que posteriormente podría verse invadido por bacterias resistentes.

Conclusiones

Los resultados de esta investigación demuestran que la radiación UV-C disminuye la viabilidad de *S. aureus* de manera dependiente del tiempo de exposición. Aunque se observaron cambios en la susceptibilidad a ciertos antibióticos, la resistencia bacteriana no fue completamente revertida, evidenciada por la presencia de subpoblaciones resistentes dentro de los halos de inhibición. La radiación UV-C puede modificar la respuesta antimicrobiana; sin embargo, no garantiza la reversión de la resistencia.

Referencias

Andersson, D. I., & Hughes, D. (2014). Microbiological effects of sublethal levels of antibiotics. *Nature Reviews Microbiology*, 12(7), 465–478. https://doi.org/10.1038/nrmicro3270

Naito, K., & Shirai, A. (2026). Disinfection mechanisms of gram-negative and gram-positive bacteria through multi-target damage under UV-C light at 222 and 254 nm. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 275, 113362. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2026.113362

Nathaniel, E., Ikram, J., James, A., Obaid, B., Zahid, A., Ahmed, Z., Wazir, D. K., Muhammad Farooq Wahab, Q., Varrassi, G., Kumar, S., & Khatri, M. (2023). Molecular Characterization and Antibiotic Susceptibility Pattern of Bacterial Strains Isolated From Wound of Patients With Diabetes. *Cureus*, 15(10), e47681. https://doi.org/10.7759/cureus.4768

Du, D., Wang-Kan, X., Neuberger, A., van Veen, H. W., Pos, K. M., Piddock, L. J. V., & Luisi, B. F. (2018). Author correction: Multidrug efflux pumps: Structure, function and regulation. *Nature Reviews Microbiology*, 16(9), 577. https://doi.org/10.1038/s41579-018-0060-x

Patel, M., Jiang, Q., Woodgate, R., Cox, MM, & Goodman, MF (2010). Un nuevo modelo para la mutagénesis inducida por SOS: cómo la proteína RecA activa la ADN polimerasa V. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, 45 (3), 171–184. https://doi.org/10.3109/10409238.2010.480968

Tamma, P. D., Aitken, S. L., Bonomo, R. A., Mathers, A. J., van Duin, D., & Clancy, C. J. (2021). Infectious Diseases Society of America guidance on the treatment of extended-spectrum β-lactamase producing Enterobacterales (ESBL-E), carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE), and Pseudomonas aeruginosa with difficult-to-treat resistance. *Clinical Infectious Diseases*, 72(7), e169–e183. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1478

FOLIO: 12852

Evaluación de crecimiento microbiano en instrumentos de maquillaje: Un enfoque en la salud de la piel

Cruz Rico Nelly Angela, Galan Mendoza Nathasa Dennis, Guerrero Lazcano Andrea, Pérez Villegas Fernanda Nicole, Ponce Solano Paola

Profesoras: Dra. Julia Pérez Ramos, Dra. Laura Estela Castrillón Rivera

***Autores para correspondencia:**
2223024228@alumnos.xoc.uam.
jperez@correo.xoc.uam.mx

Módulo X:
Prevención y control de la propagación microbiana.

Resumen. La piel humana alberga una microbiota compleja que contribuye al mantenimiento de la barrera cutánea y a la protección frente a microorganismos patógenos. Sin embargo, ciertos objetos de uso cotidiano, como las brochas de maquillaje, pueden actuar como reservorios microbianos debido a su estructura porosa y su capacidad de retener humedad y residuos cosméticos. El objetivo de este estudio fue evaluar el crecimiento y la diversidad de bacterias y hongos presentes en brochas de maquillaje de uso cotidiano. Se analizaron tres brochas recolectadas de diferentes usuarios, las cuales fueron enriquecidas en caldo BHI y sembradas en medios selectivos y diferenciales (agar MacConkey, agar sal manitol, cetrimida EMB y Sabouraud). La identificación presuntiva se realizó mediante observaciones macroscópicas, tinción de Gram y pruebas bioquímicas. Los resultados evidenciaron la presencia de cocos Gram positivos compatibles con *Staphylococcus spp*. y bacilos Gram negativos fermentadores de lactosa, incluyendo *Escherichia coli*. No se confirmó la presencia de hongos ni de *Pseudomonas*. Estos resultados indican que las brochas pueden actuar como reservorios de microorganismos potencialmente patógenos.

Palabras clave: Enterobacterias, Microbiota cutánea, Brochas de maquillaje.

Introducción

La piel humana es un ecosistema que alberga una vasta comunidad conocida como microbiota cutánea. Aunque la mayoría de estos microorganismos son saprófitos que protegen la barrera cutánea, pueden comportarse como patógenos oportunistas ante desequilibrios o condiciones favorables para su proliferación (BMI, 2024). En este contexto, las brochas de maquillaje actúan como fomites y reservorios microbianos debido a su estructura porosa y su capacidad para retener humedad y materia orgánica, como residuos cosméticos y células muertas (BioRender, 2026).. Estos factores facilitan la adhesión de bacterias como *Staphylococcus aureus* o *Pseudomonas aeruginosa*, las cuales pueden formar biopelículas altamente resistentes a la limpieza (Flemming *et al*., 2016).

A diferencia de los productos cosméticos, regulados en México por COFEPRIS bajo normas como la NOM-259-SSA1-2014 y estándares internacionales como la ISO 17516:2014, los aplicadores no cuentan con un control microbiológico estricto tras su venta, dejando su higiene a criterio del usuario (ISO, 2014).

La falta de limpieza adecuada incrementa el riesgo de contaminación secundaria y transmisión de patógenos asociados a afecciones como acné o dermatitis (Lundov *et al*.,2016) . La presente investigación cobra relevancia al analizar herramientas de uso cotidiano como posibles reservorios microbianos. Por lo anterior, se plantea como objetivo general evaluar el crecimiento y la diversidad de bacterias y hongos presentes en brochas de maquillaje de uso cotidiano, mediante el aislamiento, cultivo e identificación microbiológica de los microorganismos contaminantes.

Objetivo general

Evaluar el crecimiento y la diversidad de bacterias y hongos presentes en brochas de maquillaje de uso cotidiano, mediante el aislamiento, cultivo e identificación microbiológica de los microorganismos contaminantes.

Objetivos específicos:

- Recolectar muestras microbiológicas de brochas de maquillaje utilizadas por diferentes personas bajo condiciones de uso cotidiano.
- Aislar y cultivar bacterias y hongos presentes en los instrumentos de maquillaje utilizando medios de cultivo de agar MacConkey, Nutritivo, Dextrosa, Levine EMB, Manitol Salado y Cetrimida.
- Caracterizar e identificar los microorganismos aislados mediante observación macroscópica, microscópicas y pruebas microbiológicas básicas como tinción de Gram.

Metodología

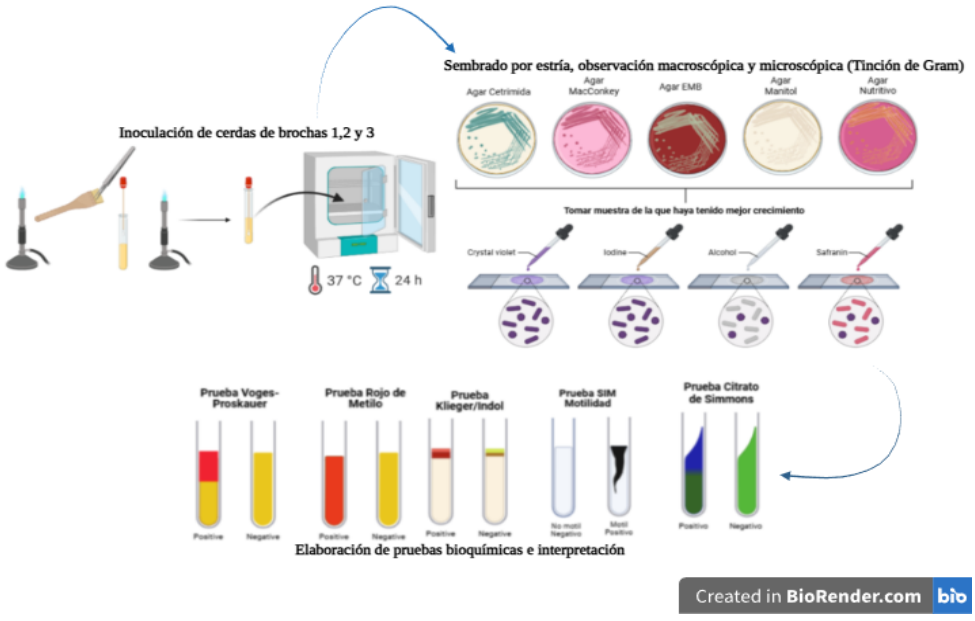


Figura 1. Diagrama del procedimiento experimental para el aislamiento, identificación y caracterización microbiológica de muestras provenientes de brochas de maquillaje. Created in https://BioRender.com

Resultados y análisis.

El análisis microbiológico de las muestras obtenidas a partir de las brochas de maquillaje permitió identificar la presencia de una comunidad microbiana diversa compuesta por bacterias Gram positivas y bacterias Gram negativas. La identificación presuntiva de los microorganismos se realizó mediante la evaluación del crecimiento en medios selectivos y diferenciales, observación macroscópica de colonias, tinción de Gram y pruebas bioquímicas.

- **Medios de cultivo**

Tabla 1. Crecimiento bacteriano de las colonias de las brochas 1, 2 y 3

Cepa/ Tubo	Sal Manitol	Nutritivo	MacConkey	Cetrimida	E.M.B	Dextrosa Sabouraud
B1 T1	Crecimiento con medio rojizo/rosado	Crecimiento bacteriano redondo amarillento	Colonias rosas	Sin crecimiento	Colonias incoloras	Colonias cremosas
B1T2	Crecimiento con medio rojizo/rosado	Crecimiento bacteriano masivo	Colonias rosas	Sin crecimiento	Colonias incoloras	Colonias filamentosas/algodonosas
B2T1	Crecimiento con medio rojizo/rosado	Crecimiento bacteriano redondo, sin pigmento	Crecimiento masivo de colonias rosas	Crecimiento de bacterias redondas sin pigmento	Colonias verdes metálico	Colonias filamentosas/algodonosas
B3T1	Crecimiento con medio rojizo/rosado	Crecimiento bacteriano redondo, sin pigmento	Colonias rosas	Sin crecimiento	Colonias incoloras	Colonias cremosas
B3T2	Crecimiento con medio rojizo/rosado	Crecimiento bacteriano masivo	Colonias rosas	Sin crecimiento	Colonias incoloras	Colonias cremosas

El crecimiento en los diferentes medios de cultivo permitió una primera aproximación a la diversidad microbiana presente en las muestras. En agar sal manitol se observó crecimiento en todas las muestras, lo que indica la presencia de bacterias halotolerantes. Esto se correlaciona con la tinción de Gram, donde se identificaron cocos Gram positivos en racimos, compatibles con *Staphylococcus spp.* (Figuras 2–4; Tabla 2).

En agar nutritivo, un medio no selectivo, se registró un crecimiento abundante con variaciones en la morfología colonial. La tinción de Gram evidenció la presencia de bacilos Gram positivos, bacilos Gram negativos y cocos, lo que confirma la coexistencia de distintos grupos bacterianos (Figuras 4–5; Tabla 2).

El crecimiento en agar MacConkey permitió identificar bacterias Gram negativas fermentadoras de lactosa, evidenciado por la presencia de colonias rosadas. Estos resultados se confirmaron en agar EMB,

donde algunas colonias presentaron brillo verde metálico, característico de fermentadores intensos de lactosa. En conjunto, estos hallazgos indican la presencia de bacilos Gram negativos fermentadores (Figuras 2 y 6; Tabla 2).Por otro lado, en agar cetrimida se observó crecimiento limitado, principalmente en muestras de la brocha 2, lo que sugiere una baja presencia de bacterias compatibles con *Pseudomonas spp.* (Figura 5; Tabla 2).

Finalmente, en agar dextrosa Sabouraud se observó crecimiento macroscópico; sin embargo, la tinción de Gram no evidenció estructuras fúngicas, sino únicamente bacterianas, lo que indica la ausencia de hongos en las condiciones evaluadas (Figuras 3 y 6; Tabla 2).

- **Tinción de Gram**

La tinción de Gram permitió caracterizar morfológica y estructuralmente los microorganismos aislados en los diferentes medios de cultivo, diferenciándolos en bacterias Gram positivas y Gram negativas.

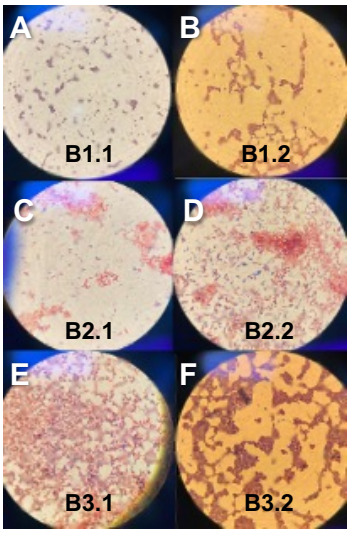


Figura 2. Tinción de Gram de microorganismos aislados en Agar EMB a partir de muestras de brochas de maquillaje. (A) Muestra de la brocha 1, tubo 1 (B1.1). (B) Muestra de la brocha 1, tubo 2 (B1.2). (C) Muestra de la brocha 2, tubo 1 (B2.1). (D) Muestra de la brocha 2, tubo 2 (B2.2). (E) Muestra de la brocha 3, tubo 1 (B3.1). (F) Muestra de la brocha 3, tubo 2 (B3.2).

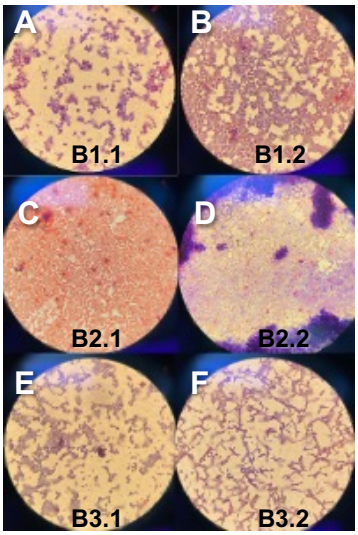


Figura 3. Tinción de Gram de microorganismos aislados en Agar Dextrosa Sabouraud a partir de muestras de brochas de maquillaje. (A) Muestra de la brocha 1, tubo 1 (B1.1). (B) Muestra de la brocha 1, tubo 2 (B1.2). (C) Muestra de la brocha 2, tubo 1 (B2.1). (D) Muestra de la brocha 2, tubo 2 (B2.2). (E) Muestra de la brocha 3, tubo 1 (B3.1). (F) Muestra de la brocha 3, tubo 2 (B3.2).

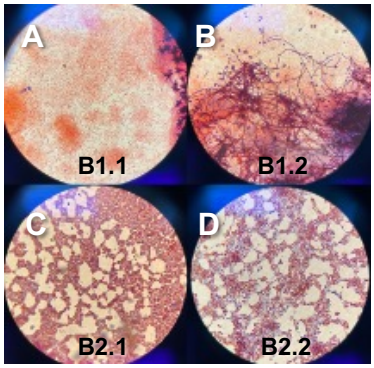


Figura 4. Tinción de Gram de microorganismos aislados en Agar Nutritivo a partir de muestras de brochas de maquillaje. (A) Muestra de la brocha 2, tubo 1 (B2.1). (B) Muestra de la brocha 2, tubo 2. (C) Muestra de la brocha 3, tubo 1 (B3.1). (D) Muestra de la brocha 3, tubo 2 (B3.2).

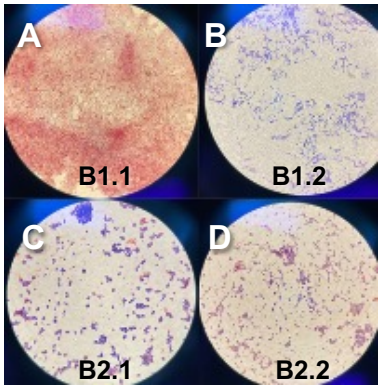


Figura 5. Tinción de Gram de microorganismos aislados en Agar Cetrimida a partir de muestras de brochas de maquillaje. (A) Muestra de la brocha 2, tubo 1 (B2.1). (B) Muestra de la brocha 2, tubo 2. (C) Muestra de la brocha 3, tubo 1 (B3.1). (D) Muestra de la brocha 3, tubo 2 (B3.2).

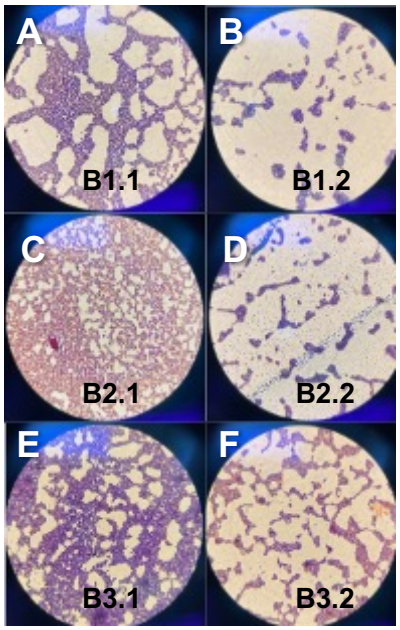


Figura 6. Tinción de Gram de microorganismos aislados en Agar Dextrosa Sabouraud a partir de muestras de brochas de maquillaje. (A) Muestra de la brocha 1, tubo 1 (B1.1). (B) Muestra de la brocha 1, tubo 2 (B1.2). (C) Muestra de la brocha 2, tubo 1 (B2.1). (D) Muestra de la brocha 2, tubo 2 (B2.2). (E) Muestra de la brocha 3, tubo 1 (B3.1). (F) Muestra de la brocha 3, tubo 2 (B3.2).

Se observó un predominio de cocos Gram positivos dispuestos en racimos, característica típica de bacterias del género *Staphylococcus*, lo cual es consistente con el crecimiento observado en agar sal manitol. Asimismo, se identificaron bacilos Gram negativos, principalmente asociados a los medios selectivos para enterobacterias como MacConkey y EMB, así como bacilos Gram positivos y cocos en distintas agrupaciones, lo que evidencia la presencia de múltiples tipos bacterianos.

La variabilidad en la morfología y en la reacción de tinción entre las diferentes muestras (Tabla 2) confirma la naturaleza heterogénea de la microbiota presente en las brochas de maquillaje. Además, la correlación entre los resultados microscópicos y el crecimiento en medios selectivos permitió reforzar la identificación presuntiva de los microorganismos aislados (Figuras 2–6; Tabla 2).

Tabla 2. Resultados de la tinción de gram de broca 1,2 y 3

Brocha	Cepa/ Tubo	Sal manitol	Nutritivo	MacConkey	Cetrimida	E.M.B	Dextrosa Sabouraud
1	1	Cocos gram + en racimos	Bacilos gram -	Ausencia de crecimiento	Ausencia de crecimiento	Cocos en racimos gram +	Cocos gram + en racimos
	2	cocos gram + en racimos y diplococos	Bacilos gram -	Ausencia de crecimiento	Ausencia de crecimiento	Cocos en racimos gram +	Cocos gram+ en racimos y diplococos
2	1	Cocos gram + en racimos	Bacilos gram + y gram - Cocos gram +	Ausencia de crecimiento	Bacilos +	Bacilos gram positivos	cocos gram + y bacilos gram -
	2	Cocos gram + en racimos	Cocobacilos gram-	Ausencia de crecimiento	Bacilos -	Bacilos gram positivos	Cocos gram+, bacilos gram+ y gram-
3	1	Cocos gram + en racimos	Cocos +	Ausencia de crecimiento	Cocos +	Cocos gram +, contaminación de bacilos	Cocos gram +
	2	Cocos gram + en racimos	Cocos +	Ausencia de crecimiento	Cocos +	Cocos en racimos gram +	Cocos en cadena gram +

- **Pruebas bioquímicas**

Con el fin de complementar la caracterización de los microorganismos aislados, se realizaron pruebas bioquímicas que incluyen la fermentación de glucosa y lactosa (medio Kligler), la producción de H_2S, indol y movilidad (medio SIM), así como las pruebas de citrato de Simmons, rojo de metilo, Voges-Proskauer y urea.

Tabla 3. Resultados de las pruebas bioquímicas de las brochas 1, 2 y 3

Cepa/ tubo	Glucosa	Kligger (glucosa/ lactosa)	SIM (H2S, indol, movilidad)	Citrato	Rojo de metilo	Voges-Proskauer
B1 T1	(+)	Fermenta ambas (+)	(-),(+),(+)	Negativo	Positivo	Negativo
B1T2	(+)	Positivo ambas (+)	(+),(-),(+)	Negativo	Positivo	Negativo
B2T1	(+)	Positivo ambas (+)	(+),(-),(+)	Negativo	Negativo	Negativo
B3T1	(+)	Positivo ambas (+)	(-),(-),(+)	Negativo	Positivo Manitol	Negativo
B3T2	(+)	Lactosa (-)	(+),(-),(+)	Negativo	Negativo Manitol	Negativo

Los resultados obtenidos se presentan (Tabla 3). Todas las cepas mostraron fermentación de glucosa y la mayoría fermentó lactosa, lo que sugiere la presencia de bacterias Gram negativas de tipo entérico. En el medio SIM se observaron variaciones en la producción de H_2S, indol y motilidad, indicando diferencias metabólicas entre los microorganismos analizados. Asimismo, las pruebas de citrato, rojo de metilo y Vogues-Proskauer mostraron perfiles bioquímicos diferenciados, mientras que la prueba de urea fue predominantemente negativa.

La integración de los resultados microbiológicos (Tabla 2 y 3; Figuras 2-6) evidenció la presencia de cocos Gram positivos en racimos con crecimiento en agar sal manitol, compatibles con *Staphylococcus spp.* Además, el crecimiento en agar MacConkey y EMB y la fermentación de lactosa indicaron la presencia de bacilos Gram negativos fermentadores. El brillo metálico observado en EMB, junto con los resultados bioquímicos, permitió confirmar la presencia de *Escherichia coli* en al menos una muestra. No se detectó crecimiento significativo compatible con *Pseudomonas spp*. ni estructuras fúngicas.

Discusión

El análisis microbiológico de las brochas de maquillaje evaluadas evidenció la presencia de diversos microorganismos bacterianos asociados a estos aplicadores cosméticos. El crecimiento observado en agar sal manitol, junto con la presencia de cocos Gram positivos en racimos en las tinciones de Gram, sugiere la presencia de bacterias compatibles con el género de *Staphylococcus*, microorganismos comúnmente asociados a la microbiota cutánea. El crecimiento en agar MacConkey y EMB indicó la presencia de bacilos Gram negativos fermentadores de lactosa, evidenciado por la formación de colonias rosadas en

MacConkey y el brillo verde metálico característico en EMB, lo que sugiere la posible presencia de *Escherichia coli*; estos resultados indican que, además de bacterias propias de la microbiota cutánea, las brochas pueden contaminarse con microorganismos provenientes del ambiente o dek contacto con superficies externas.

El crecimiento observado en agar Sabouraud también sugiere la posible presencia de hongos o levaduras, microorganismos que pueden encontrarse tanto en el ambiente como en la piel humana. Estos hallazgos coinciden con estudios previos que han reportado la presencia de bacterias como *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* en aplicadores cosméticos de uso cotidiano (Lundov *et al*., 2016).

Las características físicas de las brochas, como su estructura porosa y su capacidad de retener humedad, residuos cosméticos y células epiteliales, favorecen la colonización microbiana y la posible formación de biopelículas. Desde una perspectiva dermatológica, la acumulación de estos microorganismos podrían favorecer desequilibrios en la microbiota cutánea y contribuir al desarrollo de afecciones como dermatitis, foliculitis o procesos inflamatorios asociados al acné.

Conclusiones

Los resultados obtenidos demuestran que las brochas de maquillaje de uso cotidiano pueden actuar como reservorios microbianos capaces de albergar una comunidad bacteriana diversa. Mediante el uso de medios selectivos, tinción de Gram y pruebas bioquímicas se identificaron bacterias compatibles con *Staphylococcus spp.*, así como bacilos Gram negativos fermentadores de lactosa, confirmándose la presencia de *E. coli.* Estos hallazgos indican que los aplicadores cosméticos no solo acumulan microorganismos propios de la microbiota cutánea, sino también bacterias provenientes del ambiente o de contaminación externa. La capacidad de estos instrumentos para retener humedad, residuos orgánicos y células epiteliales favorecen la persistencia microbiana. En consecuencia, las brochas pueden contribuir a la transferencia repetida de microorganismos hacia la piel, lo que resalta la importancia de promover prácticas adecuadas de limpieza, desinfección periódica y reemplazo de estos aplicadores.

Referencias

BioCodex Microbiota Institute. (2024). *Skin microbiota overview*. International Microbiota Observatory. https://www.biocodexmicrobiotainstitute.com/en/international-microbiota-observatory/2024

BioRender. (2026). *BioRender*. https://BioRender.com

Flemming, H. C., Wingender, J., Szewzyk, U., Steinberg, P., Rice, S. A., & Kjelleberg, S. (2016). Biofilms: An emergent form of bacterial life. *Nature Reviews Microbiology, 14*(9), 563–575.

International Organization for Standardization. (2014). *Microbiological limits* (ISO 17516:2014). https://www.iso.org/standard/36440.html

Lundov, M. D., Moesby, L., Zachariae, C., & Johansen, J. D. (2016). Contamination versus preservation of cosmetics: A review. *International Journal of Cosmetic Science, 31*(5), 309–315

FOLIO: 12901

Análisis de los parámetros de calidad del ácido tartárico como materia prima farmacéutica

Crespo Prudencio Ximena, Martínez Jiménez Aua Yaocíhuatl, Nieto Pérez Jonathan Enoc*, Hernández Castellanos Elena Michelle.

Profesores: López Naranjo Francisco, Sánchez Mendoza Ernesto,*

***Autores para correspondencia:**
2242035492@alumnos.xoc.uam.mx
esanchez@correo.xoc.uam.mx

Módulo VI:

Evaluación de materias primas para la obtención de medicamentos.

Resumen. El ácido tartárico es un ácido orgánico dicarboxílico que, como excipiente, cumple funciones fisicoquímicas críticas (agente efervescente, regulador de pH y enmascarador de sabores) en la formulación de medicamentos. El objetivo del estudio fue identificar sus propiedades mediante análisis químico para asegurar su cumplimiento con los estándares farmacopeicos. Se evaluó la pureza de la muestra realizando una titulación potenciométrica con hidróxido de sodio estandarizado para registrar los cambios de pH, construir la curva correspondiente y hallar el punto de equivalencia. Además, se determinaron los residuos por ignición y la solubilidad en medios polares. Los resultados corroboraron la identidad, calidad y pureza del compuesto como materia prima farmacéutica.

Palabras clave: Ácido tartárico, Espectrofotometría, Titulación Potenciométrica.

Introducción

El ácido tartárico, históricamente llamado "tártaro" por sus propiedades abrasadoras (Castillo, 1982). Louis Pasteur estableció el concepto de quiralidad al identificar sus isómeros levógiro y dextrógiro en los sedimentos del vino (Universidad de Granada, 2016); sus sales representan materias primas esenciales en la industria alimentaria, destacando por su poder antioxidante, quelante y acidulante (Universidad de Granada, 2016).

Para garantizar su calidad e identidad conforme a la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM 13ª Ed., 2021), se ejecutaron pruebas de solubilidad en solventes polares (agua y etanol), prueba de residuos por ignición para descartar la presencia de materia inorgánica. Finalmente, la pureza de la sustancia se corroboró de manera analítica mediante una titulación potenciométrica.

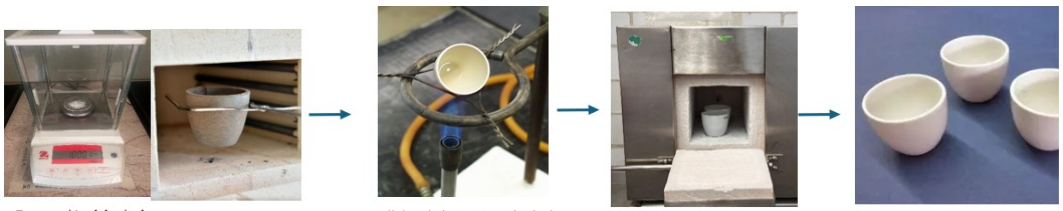
Objetivo general

Evaluar la calidad del ácido tartárico mediante pruebas monográficas establecidas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM 13ª Edición).

Objetivos particulares

- Verificar las propiedades fisicoquímicas del ácido tartárico mediante pruebas de solubilidad (agua, etanol) y descartar la presencia de residuos inorgánicos a través de pruebas de ignición.
- Cuantificar el porcentaje de pureza del ácido tartárico empleando una titulación potenciométrica para contrastar el resultado con los límites de aceptación farmacopeicos.

Metodología



Preparación del crisol.

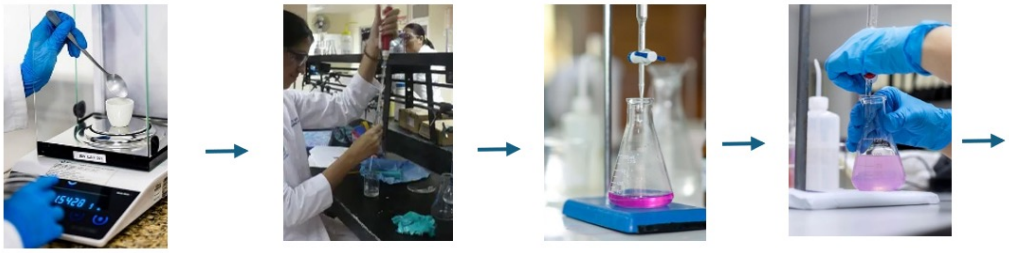
Limpieza del crisol, calcinación del crisol vacío, enfriamiento, pesada del crisol.

Adición de la muestra al crisol, humectación con ácido sulfúrico y carbonización (con mechero)

Ignición del crisol con la muestra en la mufla.

Enfriamiento del crisol y pesada del residuo.

Figura 1. Metodología para la determinación de residuos por ignición en ácido tartárico.



Preparación de las disoluciones de las muestras, e pesaron 1473 mg, ácido tartárico, se pesaron 697.6 mg de ibuprofeno y ácido cítrico, se pesaron 690.2 mg.

Toma de alícuotas para titulación.

Adición del indicador fenolftaleína 2 gotas.

Se lleno la bureta con una solución de NaOH 0.083 M para realizar la titulación acido-base.

Tabla 1.2 - Titulación de Ac. Tartárico con NaOH como estándar primario

	mg de Ac. Tartárico pesados	ml de NaOH gastados	pH inicial y pH final
titulación 1	627.6	21.5	1.7 y 7.95
titulación 2	627.6	22.5	1.8 y 7.98
titulación 3	627.6	22	1.8 y 8.07

La titulación se realizó hasta el cambio de color de la fenolftaleína, registrando el volumen de NaOH, y repitiendo el procedimiento por triplicado con pH inicial y final, para determinar la pureza de cada compuesto.

Figura 2. Metodología para la determinación de pureza mediante titulación ácido-base por método volumétrico con NaOH y fenolftaleína.



Disolución de la muestra en agua destilada y preparación del titulante (NaOH 0.083 mol/L)

Montaje experimental y titulación potenciométrica.

Registro de datos como el pH y V.

Construcción de la curva potenciométrica.

Figura 3. Metodología potenciométrica basada en la obtención de una curva de titulación ácido–base, para determinar el punto de equivalencia a partir del comportamiento del pH.

Resultados y discusión.

Se construyeron curvas de calibración a partir de disoluciones de ácido tartárico en un rango de concentraciones de 0.083 a 2.66 M (ver Tabla 1.) y registrando sus respectivas absorbancias.

Tabla 1. relación de concentración-absorbancia S3

	concentraciones	absorbancia
Sol. Madre	2.66	2.5
1	1.33	1.998
2	0.66	1.802
3	0.33	1.779
4	0.165	1.613
5	0.083125	1.47
r=	0.980334917	

Se realizaron 3 series experimentales:

- SERIE 1: Coeficiente de correlación r= 0.8984
- SERIE 2: Coeficiente de correlación r= 0.9313
- SERIE 3: Coeficiente de correlación r= 0.9803

En todas las series se observó una tendencia creciente entre la concentración y la absorbancia, lo que es consistente con el fundamento de la ley de Lambert-Beer, la cual establece que la cantidad de luz absorbida es proporcional a la concentración de una especie química (Lewis & Gagg, 2020), sin embargo, la serie 3 presentó un ajuste cercano a la linealidad ideal, y según la r calculada hay una alta confiabilidad del método dentro del rango evaluado.

Nuestros resultados son consistentes con la literatura en donde se han desarrollado métodos espectrofotométricos UV-visible para la determinación de ácido tartárico.

Se determinó el contenido de residuos inorgánicos mediante el método de ignición, la masa del crisol con la muestra fue de 31837.8 mg, después del proceso se obtuvieron masas finales de 31838.3 mg (prueba 1) y 31835.2 mg (prueba 2).

El porcentaje por residuos de ignición calculado en ambas determinaciones fue de 0.04%, el valor antes mencionado indica una alta pureza del ácido tartárico, pues el porcentaje de residuo por ignición esperado no es mayor a 0.1%.

Se realizó una titulación ácido-base utilizando NaOH y fenolftaleína, el ácido tartárico al ser diprótico alcanza casi completamente su neutralización al segundo punto de equivalencia, la modificación constante del pH corresponde al cambio progresivo en la concentración de tartrato de sodio (la sal que se forma) (ver Tabla 2.) hasta alcanzar condiciones cada vez más básicas.

El peso inicial fue de 697.6 mg y el final de 682.04 mg., por lo tanto el porcentaje de pureza obtenido fue de 98.904%, dicho porcentaje se considera adecuado ya que se encuentra dentro del rango esperado de análisis, con errores experimentales entre ~0.1% y 5%.

El ácido tartárico presentó un comportamiento diferencial dependiendo del disolvente empleado: altamente soluble en agua, medianamente soluble en etanol y muy poco soluble en glicerina respecto a sus ángulos de humectación (ver Tabla 3.) . El comportamiento observado tuvo total relación con la estructura química del ácido tartárico con grupos -OH y -COOH que lo hacen polar y capaz de formar puentes de H, ha sido ampliamente reportada su alta solubilidad en agua y en alcoholes como etanol, su baja solubilidad a la glicerina puede atribuirse a la diferencia de densidades, un cambio en las condiciones de humectación podría aumentar su solubilidad. (PubChem, 2025)

La fluidez del ácido tartárico fue evaluada mediante la medición del tiempo de caída o descarga del polvo, en todas las ocasiones el polvo recorrió por completo la distancia establecida de 30 cm. Un menor tiempo de caída se asocia con mayor fluidez, un mayor tiempo se relaciona con más fuerza de cohesión entre partículas, asimismo, diferentes factores como el tamaño, humedad, forma, material de la rampa, etc. influyeron en el comportamiento del polvo; el comportamiento ácido tartárico sugiere una fluidez adecuada-moderada. (ver Tabla 4.) (United States Pharmacopeial Convention, 2020).

Tabla 2. cambio de pH al vire

	cambio de pH		
	pH i	gasto (ml)	pH f
Prueba 1	1.78	21.5	7.95
Prueba 2	1.82	22.05	7.98
Prueba 3	1.86	22	8.03

Tabla 3. cambio de ángulos por humectación

	ángulo de humectación	
	ANTES	DESPUÉS
H20	44°	32°
EtOH	42°	39°
glicerina	35°	35°

Tabla 4. relación del tiempo de caída y la altura

prueba de fluidez	
altura (cm)	tiempo (seg)
10	0.58
12.5	0.54
15	0.39
17.5	0.3
20	0.19
22.5	0.14

Conclusiones

De acuerdo con los resultados experimentales obtenidos y objetivos planteados, se logró determinar que el ácido tartárico usado en el laboratorio coincidió con las pruebas de calidad, pureza e identidad dadas por las Farmacopeas usadas (FEUM 13a edición). El análisis potenciométrico evidenció una relación adecuada, confirmando la utilidad del método analítico para su cuantificación, resultando en una masa de 108.3899 mg de muestra de ácido tartárico. Se comprobaron las propiedades fisicoquímicas del compuesto y la ausencia de impurezas inorgánicas, además de la determinación del 98.904% de pureza, dentro de los límites aceptables.

Estos resultados demuestran que el ácido tartárico cumple con los parámetros requeridos para su uso como materia prima farmacéutica.

Referencias

Castillo, C. L. (1982). *Biosíntesis microbiana del ácido tartárico: I. Estudios sobre identificación* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México]. Repositorio Institucional de la UNAM. https://tesiunamdocumentos.dgb.unam.mx/pmig2019/0019368/0019368.pdf

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos [FEUM]. (2021). *Ácido Tartárico* (13ª ed.). Secretaría de Salud. https://www.scribd.com/document/617709052/Acido-Tartarico-Mp-Mi-FEUM

Lewis, P. R., & Gagg, C. (2020). Failure analysis of polymers. En P. R. Lewis & C. Gagg (Eds.), *Failure analysis of polymers* (pp. 42–74). Woodhead Publishing. https://doi.org/10.1533/9781845697808.42

National Center for Biotechnology Information. (2025). *L-tartaric acid*. PubChem. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/L-Tartaric-acid

United States Pharmacopeial Convention. (2004). *General chapter: Validation of compendial procedures*. https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/harmonization/gen-chapter/g05_pf_30_6_2004.pdf

Universidad de Granada. (2016). *Producción de ácido tartárico y tartratos para uso alimenticio*. Proyecto Fin de Carrera. https://www.ugr.es/~iquimica/PROYECTO_FIN_DE_CARRERA/lista_proyectos/p221.htm

FOLIO: 12904

Diseño y evaluación de sistemas matriciales para la mejora de solubilidad de felodipino: un enfoque integrado de formulación y capacidad de proceso

Bolon Serrano Hanna Estefanía, Hernández Hernández Pilar*, Martínez Jiménez Juan Carlos, Miranda Calderon Jorge Esteban y Rosas Nieto Citalli

Profesor: Miranda Calderon Jorge Esteban *

***Autores para correspondencia:**
2232028092@alumnos.xoc.uam.mx
jmiranda@correo.xoc.uam.mx

Módulo VIII:

Diseño y obtención de medicamentos de calidad.

Resumen. El felodipino es un fármaco BCS clase II cuya baja solubilidad limita su biodisponibilidad oral, lo que exige el desarrollo de sistemas que mejoren su desempeño biofarmacéutico. El objetivo general fue desarrollar tabletas de liberación prolongada mediante matrices poliméricas basadas en HPMC y Soluplus®. Se evaluó la compatibilidad fármaco–excipiente mediante DSC como criterio previo al proceso de manufactura. Se formularon sistemas por compresión directa y granulación húmeda, analizando propiedades reológicas, capacidad del proceso, dureza, friabilidad y perfiles de disolución. La granulación húmeda permitió obtener sistemas con mejores características tecnológicas, mientras que Soluplus® favoreció la solubilidad y el control de la liberación. El sistema desarrollado alcanza un perfil de liberación prolongada, aunque el proceso requiere optimización para asegurar su robustez.

Palabras clave: Felodipino, liberación prolongada, Soloplus®

Introducción

El desarrollo de formas farmacéuticas para fármacos con baja solubilidad representa un reto importante en la industria farmacéutica, como el felodipino, un bloqueador de los canales de calcio clasificado dentro del sistema BCS como clase II, presenta alta permeabilidad, pero baja solubilidad acuosa, lo que limita su biodisponibilidad y genera variabilidad en su efecto terapéutico (Wünsch *et al*., 2022).

Una estrategia ampliamente utilizada para mejorar este tipo de fármacos es el diseño de sistemas de liberación prolongada, los cuales permiten mantener concentraciones plasmáticas estables, reducir la frecuencia de administración y mejora la adherencia terapéutica en enfermedades crónicas como la hipertensión. Sin embargo, en fármacos lipofílicos como el felodipino, es necesario combinar mecanismo que favorezcan tanto la solubilización como el control de liberación (Zhang *et al*., 2025).

En este contexto, los polímeros de cuarta generación cobran relevancia. La HPMC actúa como formadora de matrices hidrofílicas que controlan la liberación mediante hinchamiento y erosión, mientras que Soloplus® es un copolímero anfifílico que mejora la solubilidad y estabiliza el fármaco en estado amorfo.

La combinación de estos polímeros permite diseñar sistemas híbridos capaces de mejorar la disolución y proporcionar una liberación sostenida del principio activo (Guembe-Micel e*t al*., 2025).

Objetivo general

Desarrollar tabletas de liberación prolongada de felodipino mediante el uso de polímeros de cuarta generación, con el fin de obtener un perfil de liberación controlada de hasta 12 h.

Objetivos específicos

- Evaluar la compatibilidad fármaco-excipiente mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC), para identificar posibles interacciones y proponer una formulación estable.
- Analizar las propiedades granulométricas de los polvos de cada lote de fabricación, con el fin de determinar su factibilidad para la manufactura en tableteadoras de alta velocidad.
- Diseñar un proceso de manufactura robusto y preciso, con base en los lineamientos de calidad por diseño, para asegurar la reproducibilidad y consistencia del producto.
- Determinar la robustez del proceso de manufactura mediante herramientas estadísticas, con el propósito de garantizar su desempeño ante variaciones operativas.
- Caracterizar el perfil de solubilidad del felodipino mediante espectrofotometría UV-Vis, para verificar una liberación prolongada adecuada.

Metodología

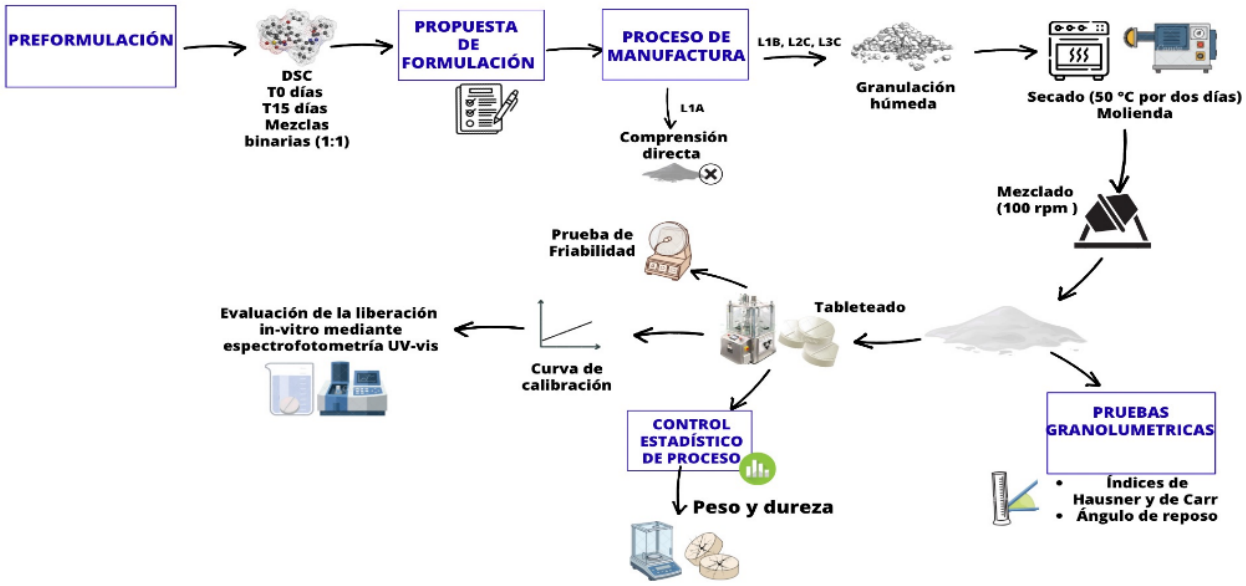


Figura 1. Metodología aplicada en el desarrollo del proyecto

Resultados y análisis

En el estudio de compatibilidad fármaco-excipiente, se observó la conservación del pico endotérmico del felodipino (144–145 °C) las mezclas evaluadas tanto a tiempo cero (Figura 2 B1-B7) como tras 15 días de almacenamiento (Figura 2 C1–C7), sin la aparición de nuevos eventos térmicos ni desplazamientos significativos. Este comportamiento indica la ausencia de interacciones relevantes entre el fármaco y los excipientes, lo que sugiere que la estabilidad del felodipino no se ve comprometida dentro de las formulaciones propuestas, en concordancia con lo reportado por Rojek y Wesolowski (2023).

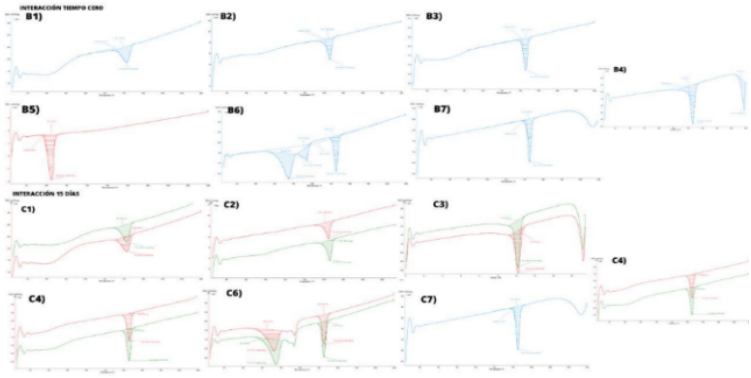


Figura 2. Perfiles térmicos por calorimetría diferencial de barrido (DSC) del felodipino, excipientes y sus mezclas, evaluados a tiempo cero y tras 15 días de almacenamiento.

Nota: A: Mezclas a tiempo cero (A1: Felodipino–Copovidona; A2: Felodipino–Soloplus; A3: Felodipino–Lactosa; A4: Felodipino–HPMC; A5: Felodipino–PEG 6000; A6: Felodipino–Estearato de magnesio; A7: Felodipino–Bisulfito de sodio).B: Mezclas tras 15 días de almacenamiento. (B1: Felodipino–Copovidona; B2: Felodipino–Soloplus; B3: Felodipino–Lactosa; B4: Felodipino–HPMC; B5: Felodipino–PEG 6000; B6: Felodipino–Estearato de magnesio; B7: Felodipino–Bisulfito de sodio).

Las propiedades reológicas de las formulaciones evaluadas tanto por comprensión directa como por granulación húmeda se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Propiedades reológicas de los sistemas formulados obtenidos por comprensión directa y granulación húmeda

Lote	Proceso	Índice de Car (%)	Índice de Hausner	Ángulo de reposo (º)	Clasificación del flujo
1A	Comprensión directa	16.66	1.20	40.60	Aceptable
1B	Granulación húmeda	13.5	1.16	34	Buena
2C		12.7	1.15	32	Buena
3C		10.7	1.12	28	Excelente

Como se observa en la Tabla 1, el lote 1A obtenido por comprensión directa presentó valores dentro de los rangos aceptables de fluidez (USP 2022); sin embargo, este comportamiento no se tradujo en una adecuada comprensibilidad, ya que las tabletas obtenidas no mostraron dureza (0 kp), lo que evidencia una baja comprensibilidad del sistema. Este comportamiento puede atribuirse a las características granulométricas del sistema, ya que la presencia de partículas finas tanto del felodipino (12 – 45 µm) como de lactosa monohidratada (50 – 200 µm) incrementan la cohesividad el polvo y dificulta la transmisión de la fuerza de compresión afectando la formación de enlaces de interparticulas, afectando negativamente la comprensibilidad. Este comportamiento es consistente con lo reportado por Wünsch *et al*. (2022), quienes describen que sistemas con alta proporción de partículas finas y fármacos BCS clase II presentan bajan comprensibilidad y resistencia mecánica.

En contraste los lotes obtenidos mediante granulación húmeda (1B, 2C y 3C) mostraron una mejora en sus propiedades lógicas clasificándolos dentro de los rangos de buena y excelente fluidez de acuerdo con la USP (2022). Esta mejora se atribuye a la formación de gránulos de mayor tamaño y menor cohesividad, lo que favorece la procesabilidad del sistema y la uniformidad en el llenado de matrices.

El análisis de capacidad del proceso para el peso del lote 1B, como se muestra en la Figura 3, evidenció valores de Cp mayores a 1, lo que indica que el proceso es potencialmente capaz de cumplir con los límites de especificación; sin embargo, el valor de Cpk fue ligeramente menor, lo que sugiere que el proceso no se encuentra completamente centrado. Los demás lotes presentaron un comportamiento similar al observado para el lote 1B, como se muestra en la Figura 3, manteniendo valores de Cp superiores a 1 y Cpk ligeramente menores, lo que indica una adecuada capacidad del proceso con cierto descentrado atribuible a variaciones operativas.

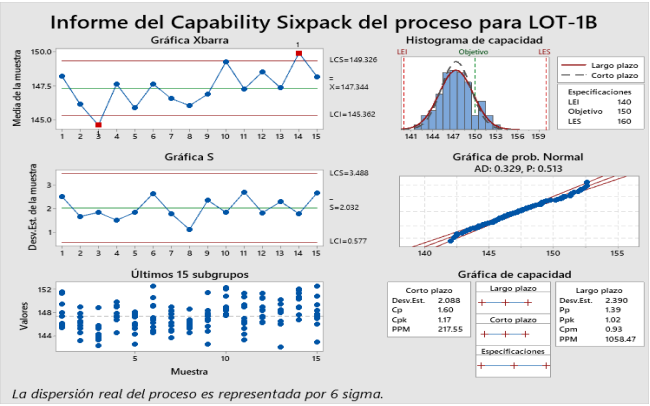


Figura 3. Análisis de la capacidad del proceso para el peso mediante los índices Cp y Cpk para el lote 1B

Por otro lado, el análisis de capacidad del proceso para la dureza evidenció diferencias significativas entre los lotes evaluados. El lote 1B (Figura 4) presentó una dureza promedio de 10.009 kp, dentro del intervalo de especificación, con datos que siguen una distribución normal (p = 0.631); sin embargo, los valores de capacidad a largo plazo (Pp = 0.85 y Ppk = 0.85) indican que el proceso no es completamente capaz, a pesar de mostrar variabilidad estable.

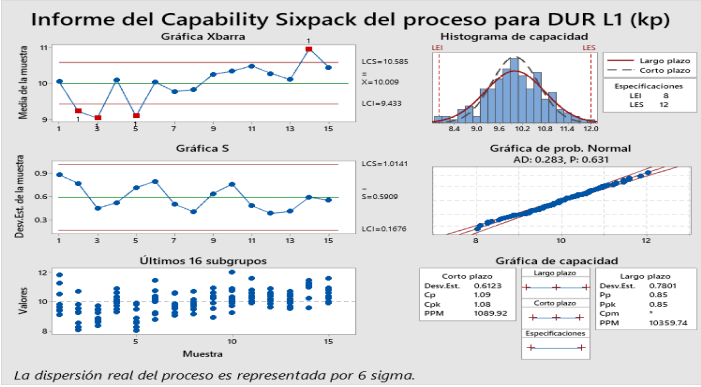


Figura 4. Análisis de la capacidad del proceso para dureza mediante los índices Cp y Cpk para el lote 1B

Sin embargo, los lotes 2C y 3C no se realizó un análisis de capacidad del proceso, debido a que no cumplió con el supuesto de normalidad de los datos. Por lo que, no es apropiado interpretar índices de Cp, Cpk, Pp o Ppk en estos sistemas. No obstante, los lotes presentaron un promedio de dureza de 5.40 Kp y 5.52 Kp, respectivamente, por debajo del límite inferior de especificación, indicando un desempeño inadecuado del sistema. Este comportamiento se asocia con la interacción física de Soloplus® y PEG 6000 pues favorece la formación de matrices más flexibles y con menor resistencia mecánica, como lo señalan Guembe-Michael *et al.,* (2025).

En cuanto a los resultados obtenidos en la prueba de friabilidad muestran valores comprendidos entre 0.00 y 0.30 % para los tres lotes evaluados, lo que indica una pérdida de masa mínima. De acuerdo con la USP <1216>, las tabletas no recubiertas deben presentar una friabilidad menor o igual al 1.0 % para considerarse aceptables, criterio que fue cumplido ampliamente por todas las muestras analizadas (USP,2022).

La curva de calibración empleada para la determinación del perfil de liberación *in vitro* cumplió con el criterio de aceptación establecido, al presentar un coeficiente de determinación (R^2) mayor a 0.99. En la tabla 2 se muestran los resultados obtenidos para la curva en SA pH 6.5, mientras que en la figura 5 se observa la representación gráfica correspondiente.

Tabla 2. Resultados de la ecuación de la recta, pendiente, R^2 de la curva de calibración de felodipino estándar a pH 6.5

Pendiente	Ec. de la recta	R^2
0.04920	Y = 0.04920X + 0.00078	0.99709

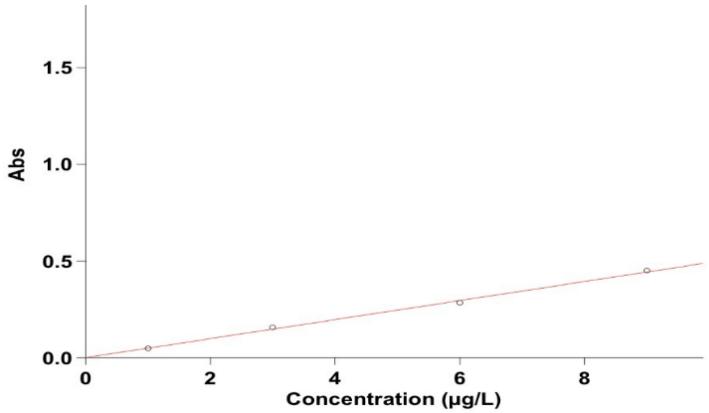


Figura 5. Curva de calibración de Felodipino estándar en SA pH 6.5

El perfil de disolución evidenció el efecto de Soluplus® sobre la liberación de felodipino, mostrando una relación directa con su concentración, como se observa en la Figura 6. El lote 1B, sin Soluplus®, presentó la menor disolución en todos los tiempos evaluados, lo que se asocia con la baja solubilidad y la naturaleza cristalina del fármaco, limitando su disolución en el medio (Zhang *et al*., 2025).

En comparación, los lotes con Soluplus® (2C y 3C) mostraron un incremento significativo en la cantidad de fármaco disuelto. El lote 2C presentó una liberación más rápida y extensa, atribuida al incremento en la solubilidad del fármaco, favoreciendo la formación de estados de sobresaturación. A su vez, el lote 3C alcanzó los mayores porcentajes de disolución y, además, mostró un perfil más controlado, lo que sugiere la formación de una matriz polimérica más estructurada que regula la liberación mediante mecanismos de difusión y erosión.

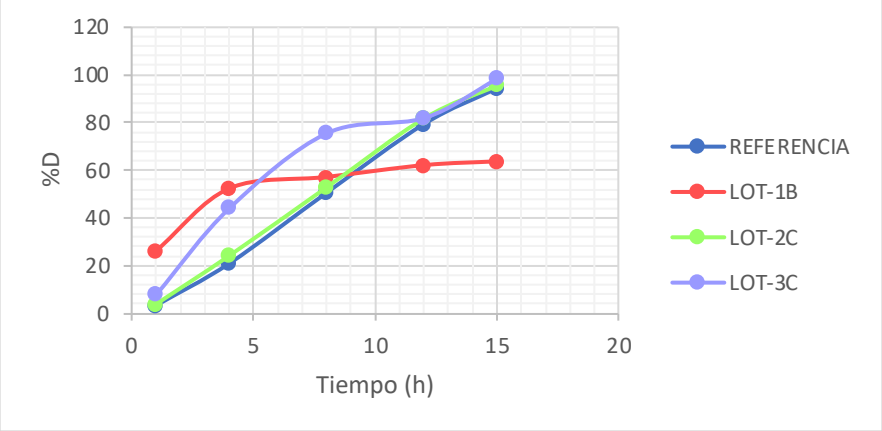


Figura 6. Perfiles de disolución de Felodipino en SA pH 6.5

En conjunto, los resultados indican que Soluplus® no solo incrementa la solubilidad del felodipino, sino que además permite modular el perfil de liberación hacia un comportamiento más controlado conforme aumenta su concentración (Mali *et al.,* 2025).

Conclusiones

- Se confirmó la compatibilidad fármaco-excipiente, evidenciando la estabilidad del felodipino en las formulaciones.
- La granulación húmeda permitió obtener sistemas con propiedades adecuadas para su manufactura, a diferencia de la compresión directa.
- El proceso desarrollado mostró capacidad aceptable, aunque requiere optimización para mejorar su centrado y atributos críticos como la dureza.
- La incorporación de Soluplus® permitió mejorar la solubilidad y modular el perfil de liberación de manera dependiente de su concentración.
- Se logró un sistema con potencial de liberación prolongada, sujeto a optimización para equilibrar desempeño biofarmacéutico y propiedades mecánicas.

Referencias

Guembe-Michel, N., Somoza, C. E., Zanin-Sáez, R., Lian, F., & Manzano, M. (2025). Soluplus®-based pharmaceutical formulations: Recent advances and challenges in improving oral bioavailability. Pharmaceutics, 17(2), 251. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17020251

Mali, S., Deshmukh, A., & Pawar, P. (2025). A comprehensive review on Soluplus® as a novel polymeric solubilizer for poorly soluble drugs. Pharmaceutics, 17(2), 245. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17020245

Rojek, B., & Wesolowski, M. (2023). DSC supported by factor analysis as a reliable tool for compatibility study in pharmaceutical mixtures. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, 138, 4531–4539. https://doi.org/10.1007/s10973-019-08223-7

United States Pharmacopeial Convention. (2022). United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 45–NF 40). United States Pharmacopeial Convention.

Wünsch, I., Finke, J. H., John, E., Juhnke, M., & Kwade, A. (2022). Influence of the drug deformation behaviour on the predictability of compressibility and compactibility of binary mixtures. International Journal of Pharmaceutics, 626, 122117. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.122117

Zhang, Y., Liu, Y., Luo, Y., Yao, Q., Zhong, Y., Tian, B., Tang, X., He, H., & Wang, Y. (2025). Extruded Soluplus/SIM as an oral delivery system: Characterization, interactions, in vitro and in vivo evaluations. Drug Delivery, 23(6), 1902–1911. https://doi.org/10.3109/10717544.2014.960982

FOLIO: 12906

Análisis microbiológico de uvas y fresas comercializadas en un mercado local y evaluación de la eficacia de agentes antimicrobianos

Arenas Castillo Jesús Emmanuel, Cortés Ramírez Camila, Martinez Carmona Edu Luis Antonio, Petriz Velazquez Cinthia, Ruiz López Carlos Enrique.

Profesores: Esquivel Campos Ana Laura, Espinosa Antúnez Violeta Karen*

***Autores para correspondencia:**
2213069484@alumnos.xoc.uam.mx,
vespinosa@correo.xoc.uam.mx

Módulo X:

Prevención y control de la propagación microbiana.

Resumen. El consumo de frutas frescas como fresas y uvas aporta beneficios nutricionales; sin embargo, su ingesta sin desinfección adecuada puede facilitar la transmisión de microorganismos patógenos responsables de enfermedades alimentarias. El objetivo de este estudio fue evaluar la carga microbiológica de uvas y fresas comercializadas en un mercado local y comparar el efecto de Microdyn y sal yodada frente a un grupo control. Se utilizaron medios nutritivos, selectivos y diferenciales, diluciones seriadas y pruebas bioquímicas para el recuento de UFC/mL y la identificación bacteriana respectivamente. Los resultados evidenciaron una alta carga bacteriana en muestras sin tratamiento, así como la presencia de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Ambos tratamientos redujeron la carga microbiana, destacando Microdyn por su mayor eficacia. Se concluye que la desinfección de frutas es fundamental para reducir el riesgo de infecciones gastrointestinales.

Palabras clave: Uvas, Fresas, Agentes antimicrobianos.

Introducción

El consumo de frutas frescas, como fresas y uvas, se asocia con una dieta saludable y con el aporte de vitaminas, fibra y compuestos bioactivos beneficiosos para el organismo. Sin embargo, cuando estos alimentos se ingieren crudos y sin una adecuada desinfección pueden actuar como vehículos de microorganismos patógenos responsables de enfermedades transmitidas por alimentos (OPS, 2025). La contaminación puede ocurrir en distintas etapas de la cadena productiva —desde la producción, cosecha, transporte, manipulación hasta la comercialización y venta—, siendo especialmente preocupante en mercados locales donde suelen haber deficiencias en higiene, manipulación y condiciones de almacenamiento.

Las enfermedades transmitidas por alimentos incluyen cuadros infecciosos que se manifiestan principalmente como gastroenteritis aguda, con diarrea, vómito, dolor abdominal y fiebre, lo que representa un problema importante de salud pública, sobre todo en población vulnerable como niños, adultos mayores y personas inmunocomprometidas (OMS, 2019). En el caso de las frutas frescas, la

detección de enterobacterias y de estafilococos se considera un indicador de contaminación fecal o de mala higiene del manipulador, y evidencia fallas en las condiciones sanitarias del producto (Castro, 2024). Desde el punto de vista de inocuidad, la desinfección se entiende como el uso controlado de agentes químicos o físicos capaces de reducir significativamente la carga microbiana hasta niveles que no representen un riesgo para la salud del consumidor. El empleo adecuado de soluciones desinfectantes en frutas destinadas al consumo crudo constituye una estrategia relevante para disminuir la probabilidad de infecciones alimentarias. Con base en ello, el presente estudio evalúa la carga microbiológica de uvas y fresas comercializadas en un mercado local y analiza la eficacia de dos agentes antimicrobianos de uso común en la reducción de microorganismos mesófilos mediante el recuento de Unidades Formadoras de Colonias, utilizando técnicas microbiológicas como el cultivo en medios selectivos y diferenciales.

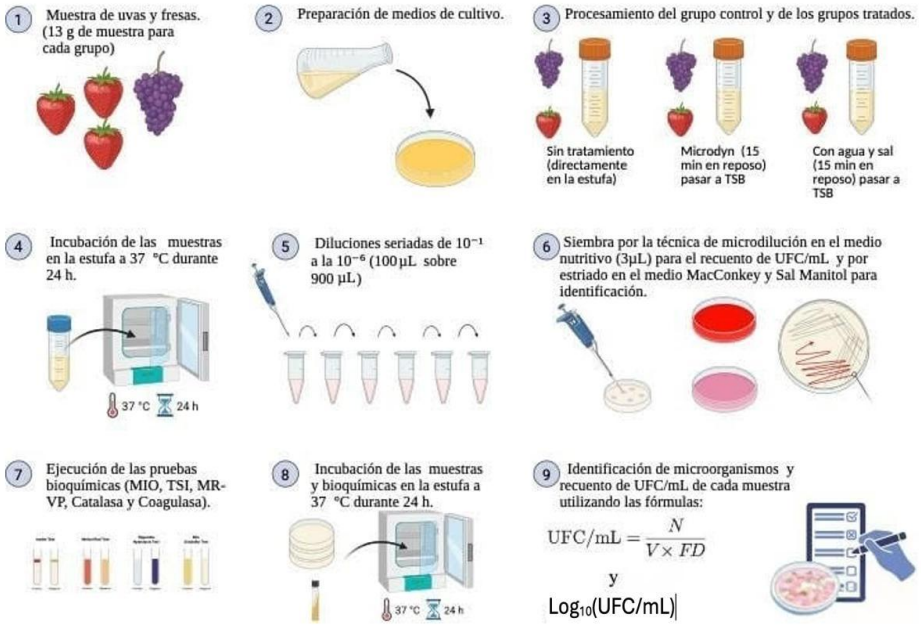
Objetivo general

Evaluar la carga microbiológica de uvas y fresas comercializadas en un mercado local y el efecto antimicrobiano de Microdyn y Sal yodada.

Objetivos específicos

- Preparar bajo condiciones asépticas agar nutritivo, así como agares selectivos y diferenciales (agar MacConkey y agar de sal manitol), para su uso en el aislamiento y crecimiento de microorganismos.
- Cuantificar la carga microbiológica (UFC/mL) en muestras de uvas y fresas comercializadas en un mercado local, comparando un grupo control (sin tratamiento) con muestras tratadas con dos agentes antimicrobianos (A y B) bajo las mismas condiciones experimentales.
- Comparar la carga microbiológica entre el grupo control y los grupos tratados, con el fin de determinar la eficacia relativa de cada agente antimicrobiano.
- Identificar colonias indicadoras de contaminación sanitaria en muestras de uvas y fresas mediante el uso de medios selectivos y diferenciales (agar MacConkey y agar sal manitol), así como caracterizar las bacterias aisladas a través de pruebas bioquímicas para determinar su perfil metabólico y su relevancia microbiológica.

Metodología



Resultados

Con el fin de evaluar la carga microbiológica presente en las muestras analizadas, se realizó el cultivo en medios selectivos y diferenciales, seguido de la observación de las características macroscópicas de las colonias obtenidas. Posteriormente, se llevaron a cabo diversas pruebas bioquímicas para la identificación y confirmación de los microorganismos, considerando sus características macroscópicas, microscópicas y su comportamiento metabólico, cuyos resultados se presentan en las **Tablas 1 y 2.**

Tabla 1. Identificación de microorganismos en muestra de fresa.

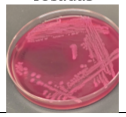
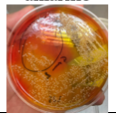
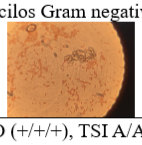
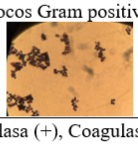
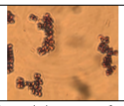
Parámetro	MacConkey	Sal manitol
Crecimiento	Presente	Presente
Morfología colonial	Colonias medianas, circulares, lisas, color rosadas 	Colonias medianas, circulares, lisas, color amarillo 
Interpretación del medio	Fermentación de lactosa (+)	Fermentación de manitol (+)
Tinción de Gram	Bacilos Gram negativos 	Cocos Gram positivos 
Pruebas bioquímicas	MIO (+/+/+), TSI A/A gas H2S-, RM (+), VP (–)	Catalasa (+), Coagulasa (+)
Identificación	*Escherichia coli*	*Staphylococcus aureus*

Tabla 2. Identificación de microorganismos en muestra de uva.

Parámetro	Observación	Interpretación
Medio de cultivo	Agar sal manitol	Selectivo para bacterias halo tolerantes
Crecimiento	Presente	Indica resistencia a alta concentración de sal
Morfología colonial	Colonias medianas, circulares, bordes definidos, superficie lisa y brillante 	Características compatibles con *Staphylococcus*
Color del medio	Cambio a amarillo	Fermentación de manitol positiva
Tinción de Gram		Cocos Gram positivos
Pruebas bioquímicas	Catalasa (+), Coagulasa (+)	Confirmación de *Staphylococcus aureus*
Identificación	—	*Staphylococcus aureus*

Determinación de la carga microbiana

Se realizó la cuantificación microbiológica de muestras de fresa y uva sometidas a tres condiciones experimentales (control, agente A y agente B), mediante siembra en agar nutritivo y posterior conteo de colonias. A partir de estos datos, se calcularon los valores de UFC/mL y su transformación a Log_{10} UFC/mL. En la muestra de **fresa**, el grupo control presentó la mayor carga bacteriana (6.66×10^{8} UFC/mL; 8.82 Log_{10} UFC/mL), seguido del tratamiento con sal yodada (3.00×10^{8} UFC/mL; 8.47 Log_{10} UFC/mL), mientras que el tratamiento con Microdyn mostró la menor carga (1.00×10^{6} UFC/mL; 6.00 Log_{10} UFC/mL). Por su parte, la muestra de **uva** presentó una tendencia similar. El grupo control registró 6.66×10^{7} UFC/mL (7.82 Log_{10} UFC/mL), seguido de la sal yodada con 1.33×10^{7} UFC/mL (7.12 Log_{10} UFC/mL) y Microdyn con 3.33×10^{5} UFC/mL (5.52 Log_{10} UFC/mL). Con base en estos resultados, se elaboró una gráfica de dispersión para visualizar la distribución de la carga microbiana en función de los tratamientos evaluados **(Figura 1).**

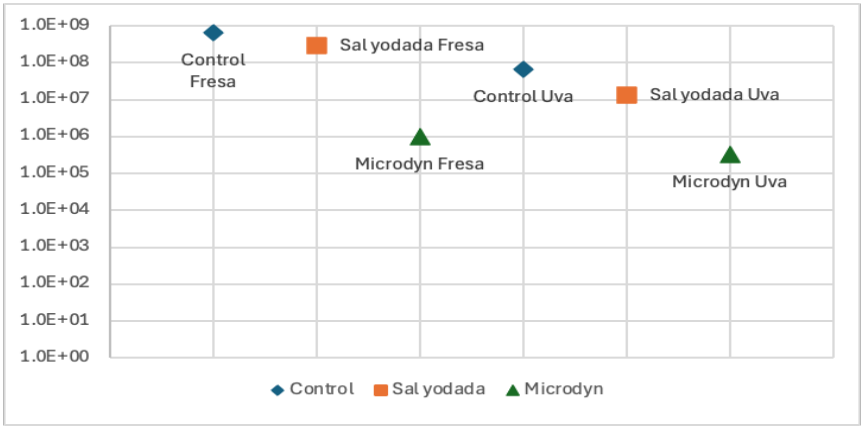


Figura 1. Recuento bacteriano en fresa y uva (UFC/mL) bajo diferentes agentes respecto al control.

Discusión

Identificación de microorganismos

A partir de los resultados obtenidos en las muestras de fresa, el crecimiento en agar MacConkey mostró colonias fermentadoras de lactosa con características macroscópicas típicas, acompañadas de bacilos Gram negativos y un perfil bioquímico compatible con fermentación mixta (MIO indol + y motilidad +, TSI A/A con gas y H2S-, RM + y VP –), lo que permitió identificar a *Escherichia coli*. Por otro lado, en agar sal manitol se observaron colonias con fermentación de manitol y cambio de color del medio, asociadas a cocos Gram positivos y un perfil metabólico característico, además de resultados positivos en catalasa y coagulasa, confirmando la presencia de *Staphylococcus aureus* (Tabla 1).

En las muestras de uva analizadas, no se presentó crecimiento en agar MacConkey, lo que indica la ausencia de bacterias Gram negativas. Sin embargo, en agar sal manitol se observaron colonias con cambio de color del medio a amarillo, asociado a la fermentación de manitol, junto con cocos Gram positivos y resultados positivos en catalasa y coagulasa, lo que permitió confirmar la presencia de *Staphylococcus aureus* (Tabla 2).

Determinación y comparación de la carga microbiana

Muestra de fresa

El grupo control presentó un recuento de 8.82 Log_{10} UFC/mL. Diversos estudios han reportado recuentos iniciales de mesófilos aerobios en fresas sin lavar de 5.89 Log_{10} UFC/g, así como valores de 8.92 Log_{10} UFC/g y hasta 10.81 Log_{10} UFC/g (Gil et al., 2010; Nur et al., 2022; Ortiz-Solà et al., 2020). Estos últimos valores son comparables con los obtenidos en este estudio, lo que indica que la carga microbiana observada se encuentra dentro de los rangos reportados para productos frescos sin desinfección. En cuanto a los tratamientos, la sal yodada redujo la carga bacteriana de 8.82 a 8.47 Log_{10} UFC/mL, correspondiente a una disminución de 0.35 unidades logarítmicas. Por su parte, Microdyn mostró una reducción más pronunciada, de 8.82 a 6.00 Log_{10} UFC/mL, equivalente a 2.82 unidades logarítmicas.

Muestra de uva

Para la muestra de uva, el grupo control presentó un recuento de 7.82 Log_{10} UFC/mL, valor consistente con lo reportado en la literatura, donde se han documentado recuentos de aproximadamente 8.75 Log_{10} UFC/g en uvas sin tratamiento (Nur et al., 2022). Respecto a los tratamientos, la sal yodada redujo la carga microbiana de 7.82 a 7.12 Log_{10} UFC/mL, lo que representa una disminución de 0.70 unidades logarítmicas. En contraste, Microdyn disminuyó la carga de 7.82 a 5.52 Log_{10} UFC/mL, equivalente a una reducción de 2.30 unidades logarítmicas.

Comparación general de tratamientos

De manera consistente en ambas matrices, el tratamiento con Microdyn presentó una mayor eficacia antimicrobiana en comparación con la sal yodada. En fresa, la reducción lograda por Microdyn (2.82 log) fue considerablemente superior a la obtenida con sal (0.35 log), mientras que en uva se observó una tendencia similar de 2.30 log contra 0.70 log, respectivamente. Estos resultados indican que, aunque

ambos tratamientos generan una disminución en la carga microbiana, Microdyn presenta una capacidad de reducción significativamente mayor, evidenciando un efecto antimicrobiano más eficiente bajo las condiciones experimentales evaluadas. Además, se observa que la magnitud de reducción varía entre matrices, lo que sugiere una posible influencia de las características superficiales de cada fruto en la eficacia del tratamiento.

Conclusión

Las uvas y fresas analizadas presentaron una alta carga microbiológica en ausencia de tratamiento, evidenciando un riesgo potencial para la salud. Se identificaron microorganismos indicadores de contaminación como *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, lo que sugiere deficiencias en las condiciones higiénico-sanitarias. Se concluye que la desinfección de frutas como uvas y fresas es una medida de inocuidad crítica, ya que el estudio demostró que el uso de Microdyn supera significativamente la eficacia de la sal yodada. Esta intervención es fundamental para mitigar la presencia de patógenos los cuales representan un riesgo directo de enfermedades gastrointestinales para el consumidor.

Referencias

Castro, C. (2024, 18 de octubre). Cuáles son los riesgos de consumir frutas y verduras sin lavar. *Infobae*. https://www.infobae.com/salud/ciencia/2024/08/22/cuales-son-los-riesgos-de-consumir-frutas-y-verduras-sin-lavar/

Gil, A., Morón de Salim, A., & Gaesrte, Y. (2010). Calidad microbiológica en frutas de conchas comestibles expendidas en mercados populares de los municipios Valencia y San Diego, estado Carabobo, Venezuela. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, 30(1), 24–28. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562010000100006

Nur, I. T., Habiba, U., Chowdhury, F. S., Islam, T., Mawa, J., & Mou, A. N. (2022). Demonstration of microbiological status of fresh fruits and determining the efficiency of different decontaminating agents against the isolated bacteria. *Food Research*, 6(2), 438–443. https://doi.org/10.26656/fr.2017.6(2).317

Organización Mundial de la Salud. (2019). Enfermedades de transmisión alimentaria. https://www.who.int/es/health-topics/foodborne-diseases

Organización Panamericana de la Salud. (2025). Enfermedades transmitidas por alimentos. https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-transmitidas-por-alimentos

Ortiz-Solà, J., Viñas, I., Colás-Medà, P., Anguera, M., & Abadias, M. (2020). Occurrence of selected viral and bacterial pathogens and microbiological quality of fresh and frozen strawberries sold in Spain. *International Journal of Food Microbiology*, 314, 108392. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.108392

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 12913

Identificación microbiológica y evaluación de la reducción de la carga bacteriana total en la lechuga (*Lactuca sativa*) tratada con dos diferentes desinfectantes

Zúñiga Garduño Axel Andrés*, Santiago Antonio Ninel, Rosales Camacho Karla Denis, Rubio Jiménez Cristian Augusto, Álvarez de la Teja Ximena.

Profesores: Esquivel Campos Ana Laura, Espinosa Antúnez Violeta Karen*

***Autores para correspondencia:**
2213069484@alumnos.xoc.uam.mx,
vespinosa@correo.xoc.uam.mx

Módulo X:

Prevención y control de la propagación microbiana.

Resumen. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia del vinagre de manzana frente a un desinfectante comercial (Member 's Mark®) en la reducción de la carga bacteriana, así como la identificación presuntiva de bacilos Gram (-) en lechuga. La lechuga (Lactuca sativa), consumida cruda, puede ser vehículo de microorganismos patógenos debido a su irrigación con aguas residuales, aumentando el riesgo de contaminación por bacterias Gram negativas, incluso después del lavado. Se aplicaron tratamientos de desinfección, seguidos de diluciones seriadas y siembra en medios selectivos y diferenciales (MacConkey y Hektoen). Además, se realizaron tinción de Gram, pruebas bioquímicas y el cálculo de unidades formadoras de colonia por gramo (UFC/g), junto con la reducción logarítmica. Los resultados evidenciaron bacterias compatibles con *Pseudomonas spp*. y *Shigella spp*., así como una disminución significativa de la carga bacteriana, con resultados similares entre ambos desinfectantes.

Palabras clave: Bacterias, *Lactuca sativa*, desinfectantes.

Introducción

Diversas bacterias patógenas, principalmente pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae, como *Salmonella spp., Klebsiella y Shigella spp*., han sido frecuentemente detectadas en lechuga y otros vegetales de hoja. Diversos estudios han demostrado que las hortalizas frescas pueden albergar este tipo de microorganismos patógenos (Bintsis, 2020; Jossefa et al., 2024). Estas bacterias pueden persistir incluso después del lavado convencional y están asociadas con enfermedades transmitidas por alimentos a nivel mundial (WHO, 2023). La lechuga (*Lactuca sativa*) es una de las hortalizas de hoja más consumidas a nivel mundial, especialmente en estado crudo, lo que incrementa su importancia en términos de inocuidad alimentaria. Debido a su morfología y a las condiciones de producción, este vegetal es altamente susceptible a la contaminación por microorganismos presentes en el suelo, el agua de riego y durante su manipulación postcosecha, particularmente cuando se emplean aguas residuales en la agricultura (Monterrosas-Flores et al., 2024; FAO/WHO, 2023). Esta situación representa un riesgo significativo para la salud pública. Asimismo, se ha documentado que la contaminación puede ocurrir

tanto en etapas pre-cosecha como postcosecha, lo que dificulta su control (Thomas et al., 2023). Ante esta problemática, se han desarrollado diversas estrategias para reducir la carga microbiana en vegetales frescos, incluyendo el uso de desinfectantes químicos y alternativas naturales. Entre estas últimas, los ácidos orgánicos, como el ácido acético presente en el vinagre, han demostrado actividad antimicrobiana frente a bacterias patógenas, lo que los convierte en una opción accesible para la desinfección de alimentos (Bintsis, 2020; FAO, 2020). Sin embargo, la eficacia de estos tratamientos depende de factores como la concentración, el tiempo de contacto y el tipo de microorganismo presente. Por lo tanto, resulta fundamental evaluar la efectividad de distintos métodos de desinfección y la presencia de microorganismos en la lechuga, con el fin de contribuir a la mejora de las prácticas de higiene y a la reducción del riesgo microbiológico en alimentos frescos, como se plantea en el presente estudio.

Objetivo general

Comparar la eficacia del vinagre de manzana contra el desinfectante natural Member 's Mark® en la desinfección de la lechuga romana e identificar las enterobacterias presentes en la lechuga**.**

Objetivos específicos

- Evaluar el efecto de los tratamientos sobre muestras de lechuga romana mediante la preparación de diluciones decimales seriadas en caldo soya tripticaseína.
- Cuantificar la carga bacteriana (UFC/g) de cada muestra a través de la técnica de siembra por extensión en placa utilizando agar nutritivo.
- Aislar bacterias pertenecientes a bacilos Gram negativos mediante siembra directa en medios selectivos a partir de la muestra control (sometida únicamente a enjuague).
- Realizar pruebas bioquímicas para la identificación.
- Calcular y comparar la reducción logarítmica de la carga bacteriana obtenida tras la aplicación de los distintos tratamientos.

Metodología

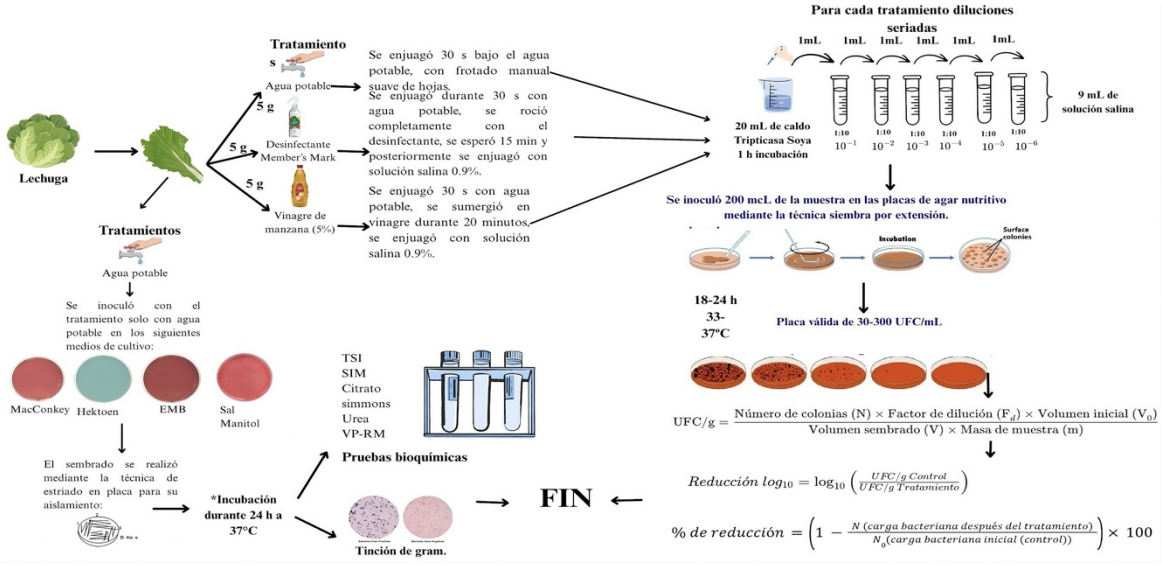
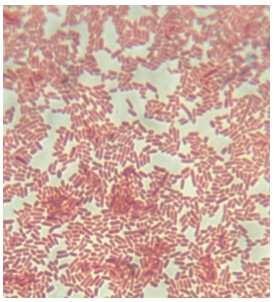


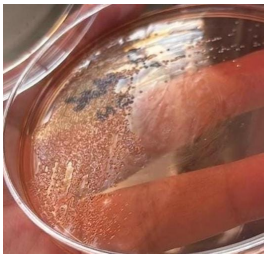
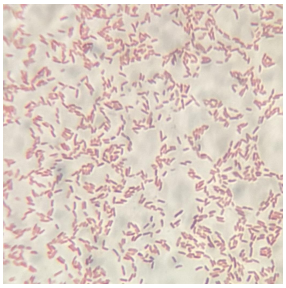
Figura 1. *Diagrama del proceso experimental para la cuantificación de carga bacteriana y la identificación microbiológica en lechuga (Lactuca sativa).*

Resultados y discusión

Se evaluaron las características macroscópicas de las colonias en los diferentes medios de cultivo, así como la tinción de Gram para determinar su morfología y reacción. Como se observa en la Tabla 1, en agar MacConkey se identificaron colonias no fermentadoras de lactosa, evidenciado por su aspecto incoloro, junto con bacilos Gram negativos en la tinción. De manera similar, en agar Hektoen se registraron colonias con coloración azul-verdosa, indicativas de bacterias no fermentadoras, confirmándose también la presencia de bacilos Gram negativos.

Tabla 1. Identificación macroscópica y microscópica de bacterias presuntivas de *Shigella spp.* y *Pseudomonas spp*.

Agar	Imagen	Tinción de Gram
Hektoen		

MacConkey		

Se realizaron pruebas bioquímicas para caracterizar el metabolismo de los microorganismos aislados. Los resultados de la tabla 2 sugieren de manera presuntiva un microorganismo no fermentador (TSI K/K, citrato +, motilidad +) compatible con *Pseudomonas spp*, y otro no fermentador de lactosa (TSI K/A, RM +, H_2S −) compatible con *Shigella spp.*

Tabla 2. Perfil metabólico para la identificación presuntiva de bacterias aisladas en lechuga.

Prueba	**Agar MacConkey**	**Agar Hektoen**
Citrato de simmons	+	-
Ureasa	-	-
Voges Proskauer	-	-
Rojo de metilo	+	+
Sulfuro de hidrógeno, Indol, Motilidad	-, -, +	-, -, -
TSI (Triple Sugar Iron Agar)	K/K	K/A
Microorganismo presuntivo	*Pseudomona spp*	*Shigella spp*
Acotaciones: (+): Positivo. (−): Negativo. Motilidad: Desplazamiento bacteriano. SIM: H_2S, indol y motilidad. K/K: No fermenta azúcares. K/A: Fermenta glucosa.		

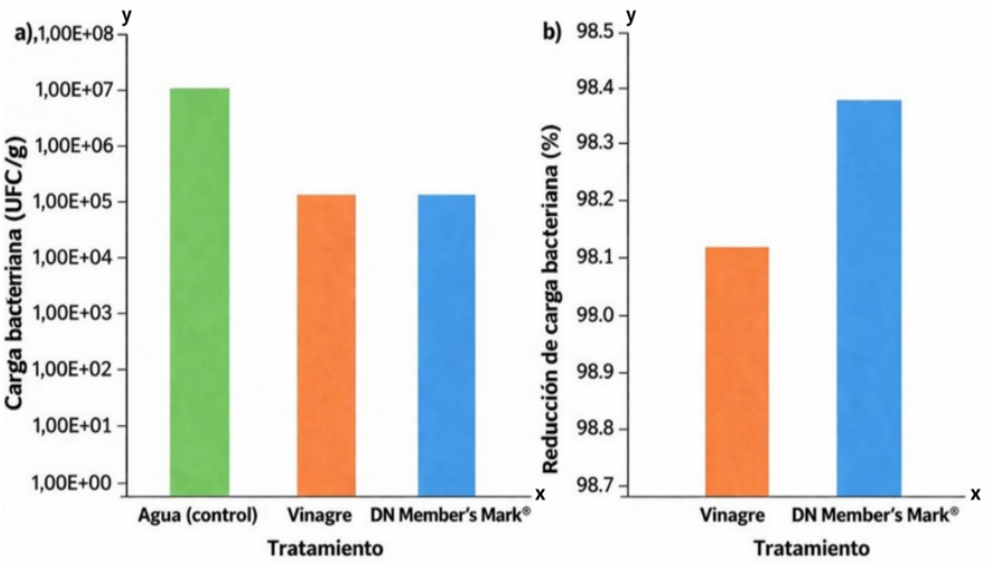


Figura 2. a) Carga bacteriana total (UFC/g) en lechuga ***Lactuca sativa var.*** *capitata* ***"Iceberg"*** *bajo diferentes tratamientos. b) Porcentaje de reducción de la carga bacteriana tras la aplicación de los desinfectantes.*

Los resultados obtenidos evidenciaron una alta carga bacteriana inicial en lechuga (*3.2 × 10⁷ UFC/g*), lo cual coincide con estudios que reportan valores entre 10^5 y 10^8 UFC/g en hortalizas frescas, confirmando su alta susceptibilidad de contaminación microbiológica. Asimismo, la presencia de bacterias como *Pseudomonas spp.* y *Shigella spp.* identificadas en este estudio es consistente con reportes en vegetales frescos, donde se han encontrado microorganismos asociados a contaminación ambiental y manejo postcosecha inadecuado (Iyevhobu et al., 2023).

Como se observa en la Figura 2a, la carga bacteriana disminuyó significativamente tras la aplicación de los tratamientos, pasando de valores del orden de 10^7 UFC/g en el control a valores cercanos a 10^5 UFC/g en los tratamientos. Este comportamiento se complementa con los resultados mostrados en la Figura 2b, donde se evidencia un alto porcentaje de reducción bacteriana para ambos tratamientos evaluados.

En cuanto a los tratamientos, tanto el vinagre de manzana al 5% como el desinfectante comercial Member's Mark® lograron una reducción de la carga bacteriana (98.1% y 98.4%, respectivamente), mostrando una diferencia de 0.3 % a favor del desinfectante comercial Member's Mark®. Estos resultados concuerdan con investigaciones recientes que reportan reducciones entre 1 y 4 log UFC/g en lechuga tratada con vinagre y otros ácidos orgánicos, equivalentes a eficiencias cercanas al 99% (Martínez-Sánchez et al., 2024; Maimaitiyiming et al., 2024). Ninguno de estos dos tratamientos logró la eliminación óptima de los microorganismos, sin embargo estos métodos de desinfección reducen la carga bacteriana, pero no garantizan la inocuidad del alimento. Esto resalta la importancia de

complementar estos métodos con buenas prácticas de higiene y manejo en el consumo de hortalizas frescas.

Conclusión

La lechuga presentó una alta carga bacteriana inicial, confirmando su susceptibilidad a contaminación. Se identificaron bacilos Gram negativos compatibles con *Pseudomonas spp.* y *Shigella spp*. Tanto el vinagre de manzana al 5% como el desinfectante Member 's Mark® redujeron la carga bacteriana (98.1% y 98.4%, respectivamente), siendo este último ligeramente más eficaz; sin embargo, ninguno logró la eliminación óptima de los microorganismos.

Referencias

Bintsis, T. (2020). Bacteria, parasites and viruses on fresh produce: a review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 100(15), 5307–5316. https://doi.org/10.1002/jsfa.10729

Food and Agriculture Organization & World Health Organization. (2023). *Microbiological risk assessment of Enterobacteriaceae in fresh vegetables*.

Iyevhobu, K. O., Ogwu, J., Amedu, N. A., Omoighe, P. A., Ogbonna, U. I., Adah, G. O., Ogunyemi, J. O., & Al-Mashhadany, D. A. (2023). Bacterial and parasitic load of salad vegetables. *Lupine Journal of Food and Nutrition, 6*(1), 50–57. (Nota: se han completado los autores omitidos como "et al." para cumplir con APA 7, que requiere listar hasta 20 autores).

Maimaitiyiming, R., Sogut, E., & Ahn, J. (2024). The use of ultraviolet irradiation to improve the efficacy of organic acids for disinfecting fresh produce. *Foods, 13*(11), Article 1723. https://doi.org/10.3390/foods13111723

Martínez-Sánchez, A., Guirao-Martínez, J., Lozano-Pastor, P., & Aguayo, E. (2024). Use of vinegar-based treatments to reduce microbial load in fresh-cut lettuce. Foods, 13(19), Article 3142. https://doi.org/10.3390/foods13193142

Thomas, G. A., Paradell Gil, T., Müller, C. T., Rogers, H. J., & Berger, C. N. (2023). From field to plate: How do bacterial enteric pathogens interact with ready-to-eat fruit and vegetables. Food Microbiology, 104, Article 104389. https://doi.org/10.1016/j.fm.2023.104389

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS
6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 12948

Evaluación de la contaminación microbiológica en brochas para base líquida, según la frecuencia de limpieza

Alguera González Ariadna Montserrat, Calva Nápoles Andrea Nicolee*, Cuevas Pérez Daniel, Gómez Barrios Leslie

Profesores: Espinosa Antúnez Violeta Karen, Esquivel Campos Ana Laura*

***Autores para correspondencia:**
2212035064@alumnos.xoc.uam.mx
aesquivel@correo.xoc.uam.mx

Módulo X:

Prevención y control de la propagación microbiana.

Resumen. Las brochas de maquillaje constituyen herramientas de uso cotidiano que mantienen contacto directo con la piel y se exponen a secreciones cutáneas y residuos cosméticos, lo que favorece la proliferación microbiana. En este contexto, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar la presencia de microorganismos en brochas para base líquida en función del tiempo transcurrido desde su última limpieza. Se analizaron seis brochas, distribuidas en tres grupos según su frecuencia de lavado: ≤ 24 horas, entre 3 y 7 días y ≥ 8 días sin limpieza. Las muestras se obtuvieron mediante hisopado estéril, incubación en caldo BHI y posterior siembra en medios de cultivo. La caracterización microbiológica incluyó tinción de Gram y pruebas bioquímicas. Se evidenció crecimiento microbiano en todas las muestras, con predominio de cocos Gram positivos del género *Staphylococcus*. Los hallazgos sugieren que, además de la frecuencia de limpieza, las condiciones de almacenamiento influyen en la persistencia microbiana.

Palabras clave: Aislamiento microbiano, brochas de maquillaje, *Staphylococcus*.

Introducción

Las brochas de maquillaje son herramientas de uso cotidiano empleadas en la aplicación de productos cosméticos y constituyen un elemento relevante en la rutina de cuidado personal de hombres y mujeres. Su contacto directo con la piel favorece la interacción con secreciones biológicas, como sebo, sudor y células epiteliales descamadas. Asimismo, sus características físicas propician la retención de humedad, generando un microambiente favorable para la proliferación microbiana. En consecuencia, pueden actuar como reservorios de contaminación, especialmente cuando no se someten a prácticas adecuadas de higiene, almacenamiento o reemplazo.

Diversos estudios han reportado la presencia de microorganismos potencialmente patógenos en estos utensilios, incluyendo bacterias como Staphylococcus, Pseudomonas y enterobacterias (Al-Mekhlafi, 2025). Su presencia se asocia con alteraciones cutáneas como irritación, eritema e inflamación, así como con afecciones más severas, entre ellas dermatitis atópica, foliculitis y conjuntivitis.

La dermatitis atópica, por ejemplo, es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta entre el 7–10 % de los adultos a nivel mundial (Elizalde-Jiménez et al., 2024), lo que subraya la relevancia clínica de esta problemática.

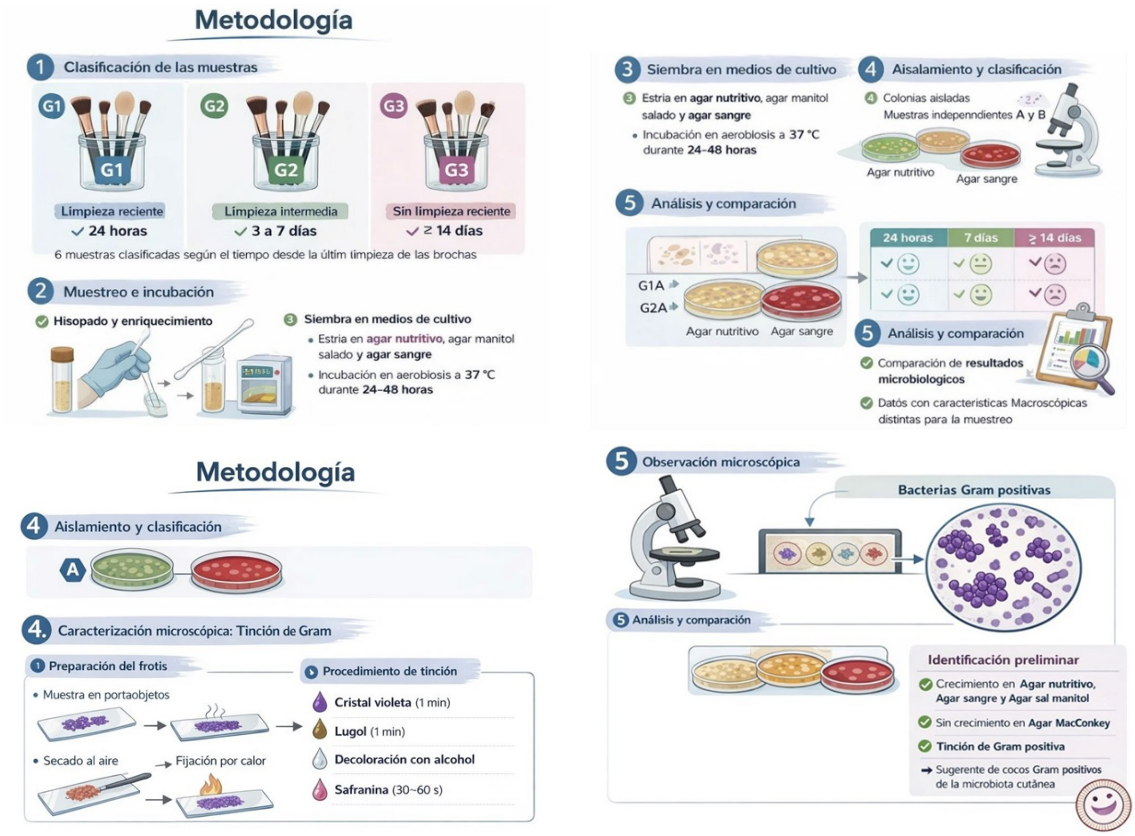
En este contexto, el presente estudio tuvo como objetivo analizar la presencia de microorganismos potencialmente patógenos en brochas de maquillaje, considerando como variable principal el tiempo desde su última limpieza. Se evaluaron seis brochas divididas según su frecuencia de lavado; mediante cultivo, tinción de Gram y pruebas bioquímicas. Asimismo, este trabajo busca no solo aportar evidencia experimental sobre la contaminación microbiológica en brochas de maquillaje, sino también fomentar la concientización en la comunidad estudiantil de la UAM Xochimilco sobre la importancia de implementar prácticas adecuadas de higiene, almacenamiento y uso de estos utensilios, contribuyendo así a la prevención de afecciones cutáneas y al fortalecimiento de la educación sanitaria en el uso seguro de productos cosméticos.

Objetivo general

Evaluar la contaminación microbiológica en brochas de maquillaje para base líquida utilizadas por mujeres de 20 a 25 años, mediante el aislamiento y la caracterización microbiológica de los microorganismos asociados.

Objetivos específicos

- Obtener 6 muestras de brochas para base de maquillaje utilizadas por mujeres de 20 a 25 años.
- Recuperar y aislar los microorganismos presentes en brochas de maquillaje mediante el empleo de un caldo BHI y su posterior siembra en medios de cultivo selectivos, diferenciales y no selectivos.
- Caracterizar macroscópicamente las colonias aisladas en los diferentes medios de cultivo mediante la evaluación de su morfología, pigmentación y, cuando corresponda, patrones de hemólisis.
- Realizar una caracterización microscópica preliminar de los microorganismos aislados mediante la tinción de Gram y la aplicación de pruebas bioquímicas, con fines de identificación presuntiva.
- Comparar los resultados microbiológicos obtenidos entre los grupos de estudio definidos por el tiempo desde la última limpieza de la brocha.



Resultados y análisis

Se evaluó el crecimiento microbiano en seis brochas de maquillaje para base líquida, clasificadas en tres grupos según su frecuencia de limpieza: Grupo 1 (≤ 24 horas), Grupo 2 (3 a 7 días) y Grupo 3 (≥ 8 días sin limpieza).

Se emplearon distintos medios de cultivo, en los cuales, se observó crecimiento microbiano en la totalidad de las muestras analizadas como se muestra en la Figura 1. En agar nutritivo y agar sangre se evidenció crecimiento en todos los grupos, con variaciones en la abundancia entre muestras. En agar sal-manitol también se registró crecimiento en la mayoría de las muestras, observándose cambio de coloración en algunos casos. Por otra parte, no se observó crecimiento en agar McConkey en ninguna de las muestras.

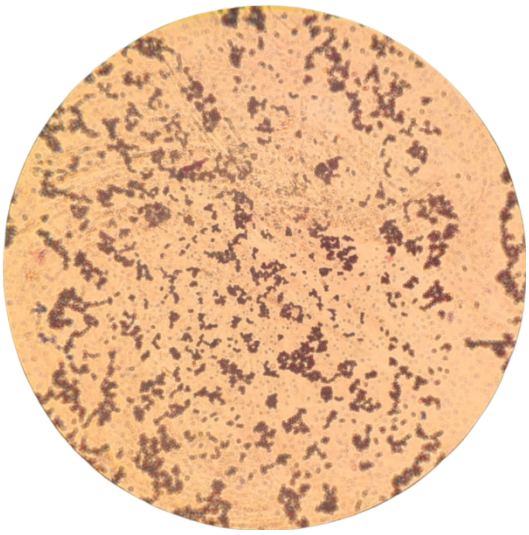


Figura 2. Prueba macroscópica donde se observa las bacterias del género Staphylococcus caracterizados por los cocos en racimos.

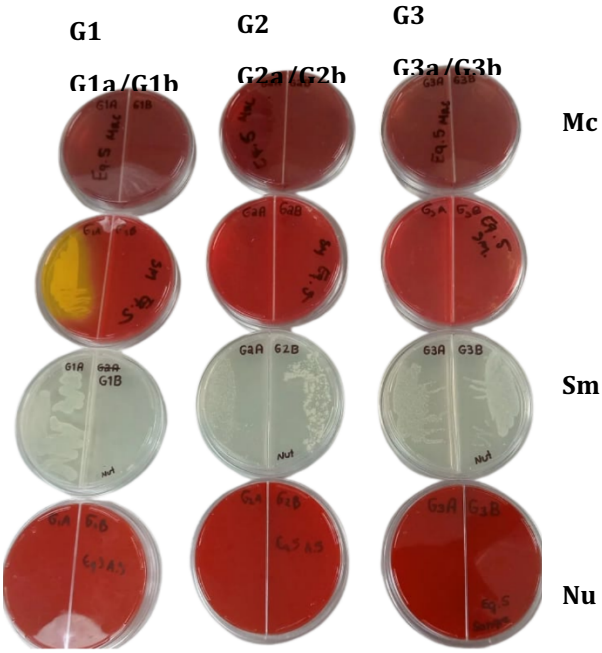


Figura 1. Medios de cultivo utilizados, Agar McConkey (Mc), Agar Sal manitol (Sm), Agar Nutritivo (Nu) y Agar Sangre (Sa), en los que fueron sembrados los grupos de brochas analizadas; Grupo1. ≤ 24 horas (G1a y G1b), Grupo 2. 7 días (G2a y G2b) y Grupo 3 > 8 días.

La caracterización microscópica fue basada a partir del crecimiento presente en el agar sal manitol, donde, la tinción de Gram evidenció la presencia predominante de cocos Gram positivos y cocos en racimo en la mayoría de las muestras, evidenciando así la presencia de bacterias del género Staphylococcus como se muestra en la Figura 2.

En cuanto a la caracterización metabólica se realizaron tres pruebas bioquímicas a partir del crecimiento de los agares selectivos y diferenciales, representando los resultados en la Tabla 1. Como se muestra en la tabla, en la prueba de catalasa la mayoría de las muestras se presentó una reacción positiva, mientras que la muestra G1B, mostró resultado negativo, en la prueba de Triple Sugar Iron (TSI), se observó un patrón ácido/ácido (A/A) en las muestras analizadas y por último en la prueba coagulasa, los grupos G1A, G2A y G3B mostraron resultados positivos. Las demás muestras mostraron resultados negativos.

El análisis microbiológico evidenció un patrón consistente compatible con la predominancia de bacterias del género Staphylococcus. La ausencia de crecimiento en agar MacConkey, indica que los microorganismos bacterias Gram negativas entéricas, presentes no corresponden a este grupo (Figura 3), lo que sugiere la ausencia de bacterias de origen fecal o ambiental potencialmente patógenas, en concordancia con lo descrito en la literatura para este tipo de utensilios (Al-Mekhlafi & Dahaba, 2025).

Tabla 5. Resultados de las pruebas bioquímicas correspondientes a cada brocha por grupo.

Pruebas bioquímicas	Muestras					
	G1A	G1B	G2A	G2B	G3A	G3B
Catalasa	+	-	+	+	+	+
TSI	A/A	A/A	A/A	A/A	A/A	A/A
Coagulasa	+	-	+	-	-	+

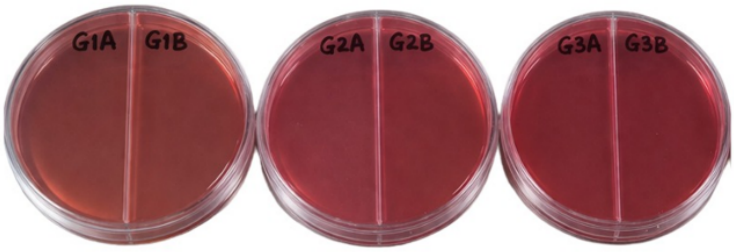


Figura 3. Medio de cultvo Agar McConkey el cual fue sembrado con las muestras de las brochas de cada uno de los grupos analizados.



Figura 4. Medio de cultivo de Agar Sal manitol que presenta la fermentación del manitol por la posible presencia de bacterias halotolerantes como Staphylococcus aureus.

En este contexto, el crecimiento en agar sal-manitol reforzó dicha interpretación al favorecer bacterias halotolerantes como *Staphylococcus spp*. (Figura 4); además, la fermentación de manitol observada en algunas muestras sugiere la posible presencia de *Staphylococcus aureus*, comportamiento previamente descrito para este medio selectivo y diferencial (Van Gray, 2025). La positividad a catalasa respalda la identificación del género, en concordancia con su perfil bioquímico característico (Cappuccino & Welsh, 2017).

De manera complementaria, en la prueba TSI se observó acidificación del medio (Figura 5); aunque este medio se emplea principalmente para la diferenciación de bacterias Gram negativas entéricas (Forbes et al., 2007), la ausencia de gas y sulfuro de hidrógeno indica que no corresponde a perfiles típicos de enterobacterias, por lo que su interpretación debe considerarse únicamente como evidencia auxiliar. Finalmente, la prueba de coagulasa permitió una diferenciación a nivel de especie: solo algunas muestras fueron positivas, confirmando la presencia de *S. aureus*, mientras que las negativas corresponden probablemente a estafilococos coagulasa negativos, como *Staphylococcus epidermidis*, asociados a la microbiota cutánea habitual.

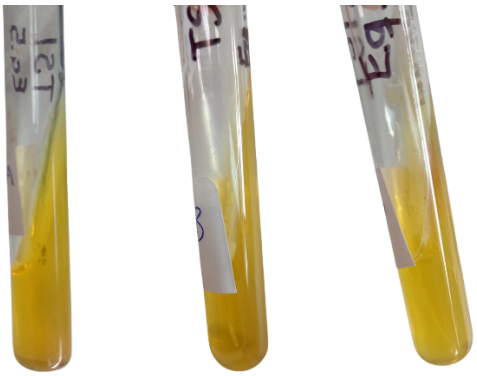


Figura 5. Tubos con el medio donde se realizó la prueba bioquímica de TSI

Conclusiones

Los resultados obtenidos permitieron recuperar y aislar microorganismos en la totalidad de las brochas de maquillaje analizadas, evidenciando su papel como reservorios potenciales de microbiota cutánea. La caracterización macroscópica y microscópica de los aislamientos mostró un predominio de cocos Gram positivos, compatibles con bacterias del género *Staphylococcus*, incluyendo especies como *S. aureus* y *S. epidermidis*, asociadas a la microbiota cutánea. Asimismo, las pruebas bioquímicas evidenciaron actividad metabólica en los aislamientos y permitieron su identificación presuntiva.

La comparación entre los grupos definidos por el tiempo desde la última limpieza indicó que, si bien la frecuencia de lavado influyó en el crecimiento microbiano, no fue suficiente para eliminar por completo la presencia de microorganismos, lo que sugiere que las condiciones de almacenamiento también desempeñan un papel relevante en su persistencia. En este sentido, los hallazgos resaltan la importancia de implementar prácticas adecuadas de higiene y almacenamiento para reducir el riesgo microbiológico asociado al uso de estos utensilios.

Referencias.

Al-Mekhlafi, H. M., & Dahaba, M. M. (2025). Isolation and identification of bacteria from some used makeup tools. PSM Microbiology, 10(1), 12–18.

Cappuccino, J. G., & Welsh, C. (2017). Microbiology: A laboratory manual (11th ed.). Pearson.

Elizalde-Jiménez, I. G., Ruiz-Hernández, F. G., Carmona-Cruz, S. A., Pastrana-Arellano, E., Aquino-Andrade, A., Romo-González, C., Arias-de la Garza, E., Álvarez-Villalobos, N. A., & García-Romero, M. T. (2024). Global antimicrobial susceptibility patterns of Staphylococcus aureus in atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. JAMA Dermatology, 160(11), 1171–1181. https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.3360

Fayisa, B., et al. (2023). Microbial contamination of cosmetic products and tools: A public health concern. International Journal of Microbiology, 2023, 1–8.

Forbes, B. A., Sahm, D. F., & Weissfeld, A. S. (2007). Bailey & Scott's diagnostic microbiology (12th ed.). Mosby Elsevier.

Van Gray, J. (2025). Mannitol salt agar. En Microbiology Lab SP25. Ohio State University. LibreTexts.

FOLIO: 12951

Adherencia y producción de exopolisacárido por *Actinomadura madurae* en plásticos PET

Gómez Martínez Michell, Romero Mejia Karla Citlali, Castrillón Rivera Laura Estela, Palma Ramos Alejandro, Castañeda Sánchez Jorge Ismael, Espinosa Antúnez Violeta Karen.

***Autores para correspondencia:**
2202036077@alumnos.xoc.uam.mx
vespinosa@correo.xoc.uam.mx

Proyecto de Servicio Social

Resumen. La *Actinomadura madurae* es agente causal del actinomicetoma en México, infección subcutánea crónica, inflamatoria y de lenta progresión, caracterizada por abscesos y fístulas que secretan líquido seropurulento. La vía de entrada ocurre mediante traumatismos en la piel con objetos punzocortantes en el suelo. Por otro lado, los plásticos PET contaminantes del suelo actúan como reservorios de microorganismos debido a su superficie rugosa e hidrófoba. Por lo tanto, en el presente proyecto se determinó la adherencia y producción de exopolisacárido de *A. madurae* sobre plásticos PET en medio de cultivo mínimo y complejo. Empleando tinciones Gram y PAS. Además, definir su comportamiento bajo distintas condiciones nutricionles. Se observó adhesión, crecimiento filamentoso y producción de EPS desde el segundo día post-inoculación, incrementando durante el transcurso de los días. El medio de cultivo mínimo favoreció mayor adherencia y producción de EPS. Por lo que los plásticos PET representan un riesgo sanitario, debido a la adherencia y formación de biopelículas, funcionando como vehículo de transmisión para el actinomicetoma.

Palabras clave: *Actinomadura madurae*, Exopolisacárido, Plásticos PET.

Introducción

Los actinomicetos son un grupo amplio de bacterias Gram positivas aerobias, mesófilas y con crecimiento filamentoso, estos se encuentran habitando principalmente el suelo forestal y participan en la degradación de materia orgánica (Bonifaz 2012). Algunos de ellos son agentes causales del micetoma, infección subcutánea de tipo crónica, inflamatoria y de lenta progresión. En la zona anatómica afectada se observa la formación de abscesos y múltiples fistulas que supuran líquido seropurulento y en el tejido subcutáneo se forman granos envueltos por un cemento de unión (Arenas 2014). Los principales agentes causales del actinomicetoma en Latinoamérica son los géneros *Nocardía, Actinomadura* y *Streptomyces*. La vía de entrada es por medio de heridas en la piel derivadas de un traumatismo con objetos punzocortantes contaminados con tierra (Bonifaz 2012). Es considerada una infección de tipo ocupacional, ya que la población que presenta mayor riesgo son los agricultores, jardineros, pastores, cazadores o que realizan actividades relacionadas con el medio ambiente, debido a la exposición continua y constante al suelo y a traumatismos (Arenas 2014).

El plástico PET es uno de los principales contaminantes ambientales, depositándose en basureros, vertederos, no controlados, cuerpos de agua, océanos y costas (Boenel *et al*., 2021).

Además, se ha demostrado que los plásticos presentes en el suelo son excelentes nichos de colonización para el microbiota de dicho ecosistema, esto es debido a su superficie rugosa e hidrófoba que favorece la adhesión microbiana (Deng *et al*., 2024*)*. La adherencia a superficies inertes es un paso crucial para la formación de biopelículas, las cuales son organizaciones microbianas adheridas sobre superficies bióticas o abióticas y envueltas por una matriz compuesta principalmente de exopolisacárido (Castañeda *et al.*, 2016; Castrillón-Rivera *et al*., 2016). La capacidad de adherencia y formación de biopelículas se ha reportado en *N. brasiliensis*, sin embargo, con *A. madurae* no existen evidencias científicas de adherencia a plásticos ni de formación de biopelículas.

Objetivo general

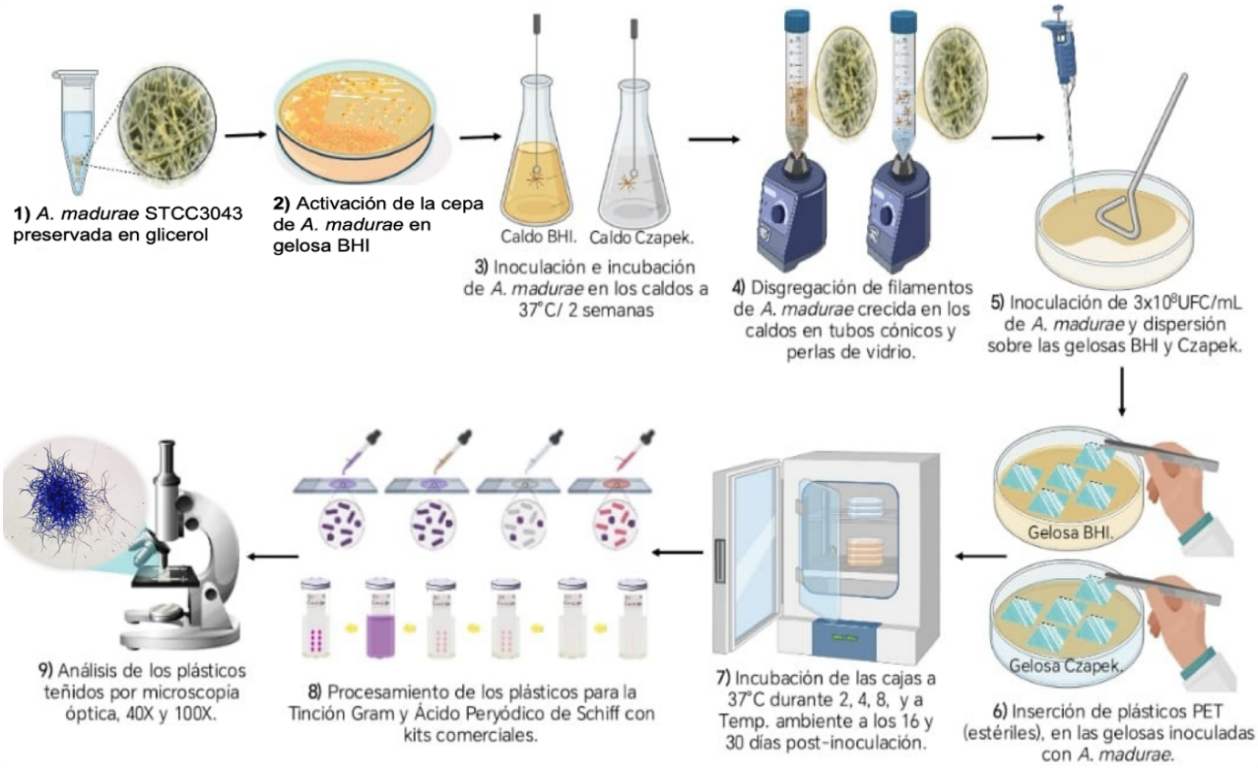
Determinar la adherencia y producción de exopolisacárido de *Actinomadura madurae* en plásticos de tereftalato de polietileno (PET), en medio de cultivo mínimo y complejo.

Objetivos específicos

- Activar cepa de *A. madurae* STCC 3043 preservada en glicerol en gelosa BHI.
- Elaborar suspensión bacteriana de *A. madurae* crecida en caldo BHI.
- Analizar el crecimiento y adherencia de *A. madurae* sobre los plásticos PET a diferentes tiempos (2, 4, 8, 16 y 30 días) por tinción Gram, microcultivo fijo en gelosa BHI y Czapek.
- Analizar la producción de exopolisacárido por *A. madurae* sobre los plásticos PET a diferentes tiempos (2, 4, 8, 16 y 30 días), por tinción de ácido peryódico de Schiff (PAS), microcultivo fijo en gelosa BHI y Czapek.

Metodología

Se inoculó la cepa de *A. madurae* STCC 3043 preservada en glicerol en gelosa BHI para su activación. A partir del crecimiento obtenido, se inoculó *A. madurae* en caldo BHI y en caldo Czapek, se incubaron a 37ºC hasta observar aumento de la biomasa en los caldos. Posteriormente se elaboraron las suspensiones disgregando las conformaciones filamentosas con perlas de vidrio y agitación constante hasta la obtención de suspensiones homogéneas. Se prosiguió con el montaje de los microcultivos fijos, inoculando una concentración bacteriana de $3x10^8$ UFC/mL en las gelosas BHI y Czapek, el inóculo se extendió sobre la superficie de las gelosas con una asa desechable en forma de L, se dejó secar el líquido para continuar con la introducción de los plásticos PET previamente desinfectados y esterilizados por UV sobre las gelosas inoculadas con *A. madurae,* se incubaron a 37ºC y se procesaron para llevar a cabo las tinciones Gram y ácido peryódico de Schiff (PAS) a los 2, 4, 8, 16 y 30 días de inoculación, analizando la adhesión y producción de exopolisacáridos por microscopía óptica a 100X.



Resultados y discusión

En el presente proyecto se pudo determinar que *A. madurae* se adhiere, forma colonias filamentosas que aumentan de tamaño, producen y secretan EPS sobre las cuatro marcas de plásticos PET ♺, ♺, y acetato, tanto en medio de cultivo con nutrientes complejos (gelosa BHI), así como en presencia de nutrientes mínimos (gelosa Czapek), los cuales evidenciaron la formación biopelículas por *A. madurae* sobre dichos materiales. En el caso de la formación de biopelículas sobre los plásticos insertados en la gelosa BHI, todos los materiales mostraron la formación de biopelículas (Figura 1), sin embargo, la producción de EPS no fue tan intensa como la observada en la gelosa Czapek (Figura 2) ya que en la gelosa BHI la mayor concentración de EPS se observó en el centro sin cubrir en su totalidad a las microcolonia. Lo anteriormente descrito se puede inferir que el medio de cultivo Czapek favorece los procesos para la formación de biopelículas, lo cual se correlaciona con trabajos donde se han demostrado que la abundancia de nutrientes y ausencia de estrés químico y físico permite a los microorganismos proliferar en su estado planctónico; diferente cuando las condiciones ambientales que no son favorables, es decir, cuando censan condiciones de estrés por escasez de nutrientes o ambientales, el microorganismo tiende a formar biopelículas con matrices poliméricas que permiten su protección y preservación contra dichas condiciones (Castrillón *et al.,* 2016; Castañeda *et al.,* 2016). La matriz extracelular en la biopelícula, no sólo proporciona protección a los agentes ambientales externos a los microorganismos internalizados, si

no también es considerado como factor de virulencia, en el caso del padecimiento de actinomicetoma, en el género de *Actinomadura* y *Nocardia* muestran la formación de granos

en la dermis, los cuales son microcolonias de los microorganismos envueltas en un cemento de unión conformado por azúcares, los cuales les brindan protección frente a los mecanismos de acción de la respuesta inmunológica del hospedero y la resistencia a los agentes antimicrobianos, dando como consecuencia la cronicidad de la enfermedad infecciosa, ya que su erradicación con tratamientos con antibióticos no es completa, dando la recurrencia a la infección cuando el tratamiento finaliza (Arenas 2014; Castrillón- Rivera *et al.,* 2016).

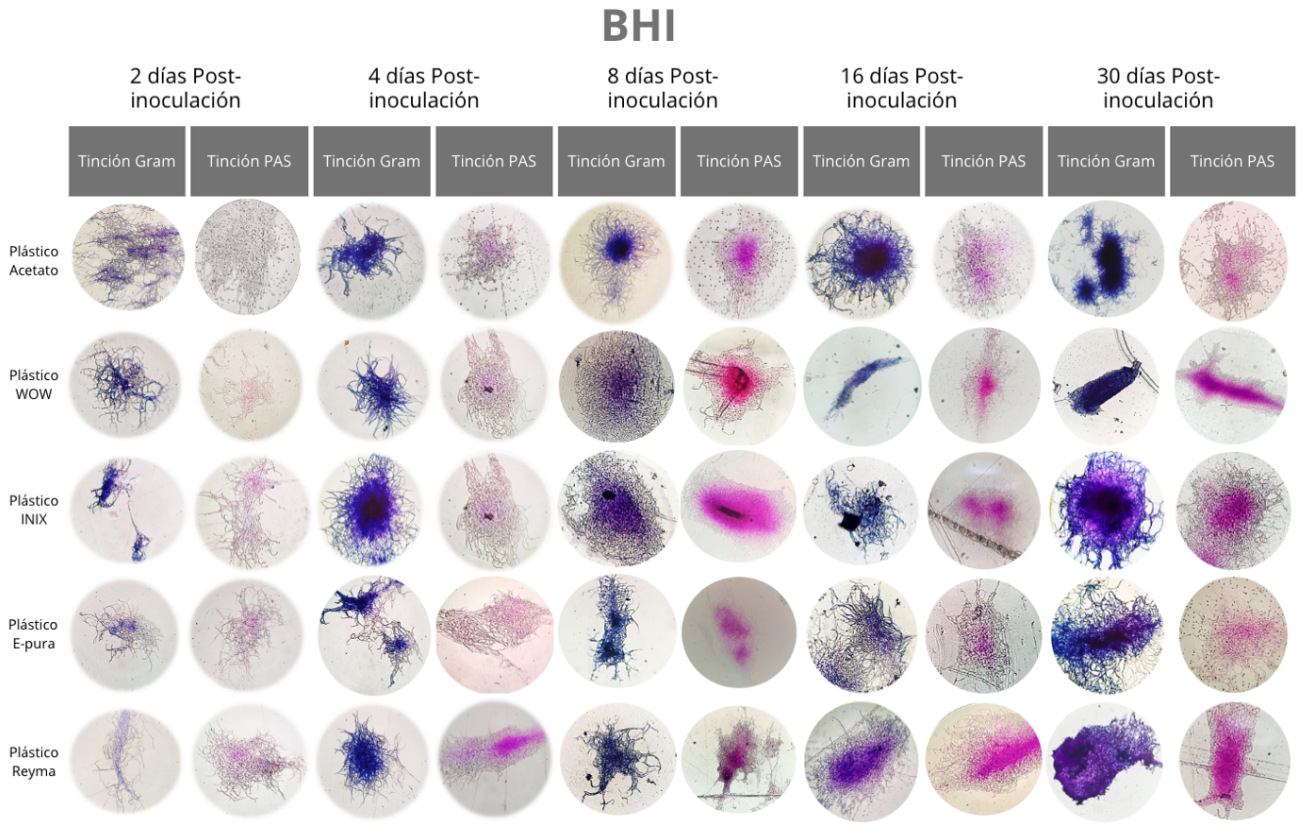


Figura 1. Adherencia y crecimiento filamentoso por *A. madurae* sobre diferentes plásticos PET y en acetato en medio de cultivo BHI.

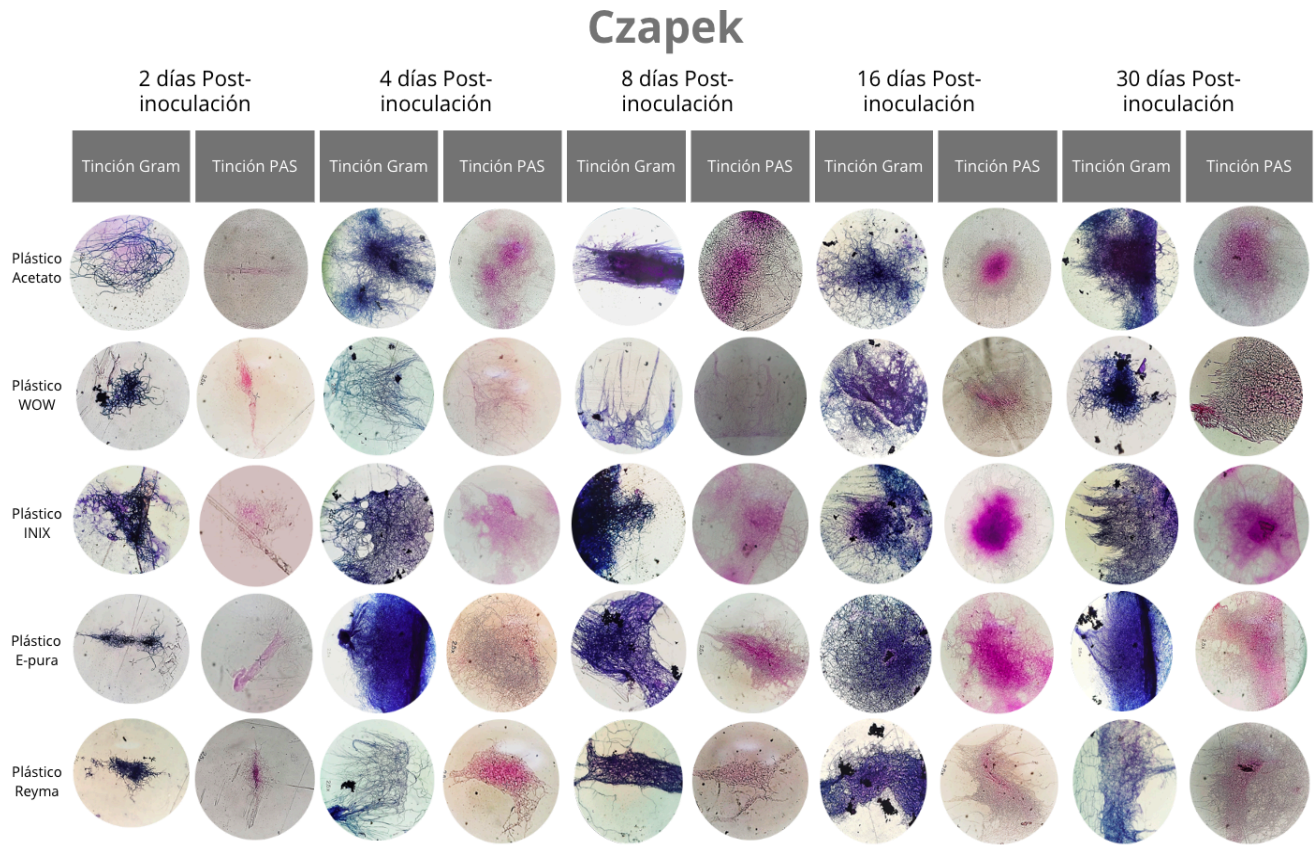


Figura 2. Adherencia y crecimiento filamentoso por *A. madurae* sobre diferentes plásticos PET y en acetato en medio de cultivo Czapek.

Conclusión

En el presente proyecto se demostró la capacidad de *A. madurae* de adherirse y formar biopelículas sobre las distintas marcas de plásticos PET ♺, ♺, y acetato, presentando un crecimiento filamentoso, aumento de tamaño de las colonias, producción y secreción de exopolisacárido, siendo mayor dichas características con el transcurso de los días de interacción con los plásticos. Además, se comprobó la capacidad de adherencia y formación de biopelículas en medio mínimo (Czapek), y complejo (BHI), siendo el medio Czapek el que proporcionó mayor adherencia y producción de exopolisacárido para la formación de biopelículas sobre los plásticos PET, simulando el comportamiento del actinomiceto en el medio ambiente. Por lo tanto, estos plásticos representan un riesgo para la salud, ya que al ser uno de los principales contaminantes del suelo pueden funcionar como vehículos de transmisión para la infección de actinomicetoma por *A. madurae.*

Referencias

Arenas, R. (2014). *Micología Médica Ilustrada*. McGraw Hill Education

Boenel, M., Vobis, G., Solans, M. (2021). Actinobacterias degradadoras de polipropileno. *Rev. Int. Contam. Ambie*. *37*, 577-588. https://doi.org/10.20937/RICA.54004

Bonifaz, JA. (2012). *Micología Médica Básica*. McGraw Hill

Castañeda, J., Castrillón, L., Palma, A., García, M., Padilla, MC. (2016). Crecimiento de *Nocardia brasiliensis* como biopelículas en superficies inertes. *Dermatología. Dermatol Rev Mex*, *60*(3):210-218. doi: 10.13140/RG.2.1.1763.6725.

Castrillón-Rivera, L.E., Palma-Ramos, A., Monroy-García, A., Castañeda-Sánchez, J.I. & Padilla-Desgarennes, M.C. (2016). Crecimiento de *Nocardia brasiliensis* como biopelículas en superficies inertes. *Dermatol Rev Mex*, 60(3), 210-218. doi.org/10.13140/RG.2.1.1763.6725.

Deng. W., Wang. Y., Liu. J., Wang. J., Liu. W. (2024). Effects of photoaging on structure and characteristics of biofilms on microplastic in soil: Biomass and microbial community. *ELSEVIER. (467)*. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.133726

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 12955

Identificación de coliformes y disminución de carga bacteriana en lechuga (*Lactuca sativa*) mediante métodos caseros de desinfección.

Cayetano Muñoz Jiapsy Adamari, Escamilla Godinez Erandy Michelle, Martínez Donjuán Grecia*, Ortiz Manzano Liliana, Pineda Hernandez Mextli Jaquelin.

Profesoras: Castrillón Rivera Laura Estela, Pérez Ramos Julia

***Autores para correspondencia:**
2223021521@alumnos.xoc.uam.mx
lcrivera@correo.xoc.uam.mx

Módulo X:

Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen. Las verduras consumidas crudas, como la lechuga, pueden contaminarse con bacterias provenientes del suelo, agua de riego o manipulación, por lo que es importante aplicar desinfección, por lo tanto, el objetivo del trabajo fue evaluar la eficacia de distintos métodos caseros de desinfección en la reducción de coliformes totales presentes en lechuga. Para esto, se analizaron muestras de lechuga sin tratamiento y tratadas con cloro (4-6%) y Microdyn. Se realizaron cultivos en caldo de lactosa, siembras en agar MacConkey y Eosina Azul de Metileno (EMB), tinción de Gram, pruebas bioquímicas y cuenta viable (UFC/ml) de coliformes. Se observó crecimiento bacteriano en todas las muestras, sin embargo, el tratamiento con cloro mostró mayor reducción de colonias y menor turbidez, el microdyn presentó una disminución parcial y la muestra sin tratamiento tuvo la mayor carga microbiana. En conclusión, el cloro fue el método casero más eficaz para reducir coliformes en lechuga.

Palabras clave: Coliformes, Cloro, Microdyn

Introducción

Las verduras de consumo crudo representan una fuente importante de nutrientes antioxidantes y vitaminas para el ser humano (Martignoni, 2025). La lechuga (*Lactuca sativa*) es una de las más consumidas a nivel mundial y, debido a su estructura foliar y a que generalmente se ingiere sin cocción, puede albergar diversas bacterias provenientes del suelo, agua de riego, manipulación o transporte. Dentro de estos microorganismos, los coliformes presentes pueden indicar un manejo incorrecto, aguas contaminadas o la tierra en malas condiciones.

Para reducir el riesgo microbiológico asociado al consumo de vegetales frescos, es común aplicar métodos de desinfección antes de su consumo. Entre los desinfectantes más utilizados a nivel doméstico se encuentran soluciones de cloro y productos comerciales a base de plata coloidal como Microdyn (telediario, 2024). Sin embargo, la eficacia de estos tratamientos puede variar dependiendo de la concentración utilizada, el tiempo de exposición y la carga microbiana inicial presente en el alimento. En este contexto, resulta importante evaluar la capacidad de distintos métodos de desinfección para disminuir la presencia de bacterias indicadoras de contaminación. Por ello, el presente trabajo tiene como

objetivo evaluar la eficacia de distintos métodos de desinfección en la reducción de la carga de coliformes totales en lechuga (*Lactuca sativa*), mediante la detección, identificación y cuantificación de estos microorganismos, así como la comparación del crecimiento bacteriano entre muestras sin tratamiento y aquellas sometidas a diferentes procesos de desinfección.

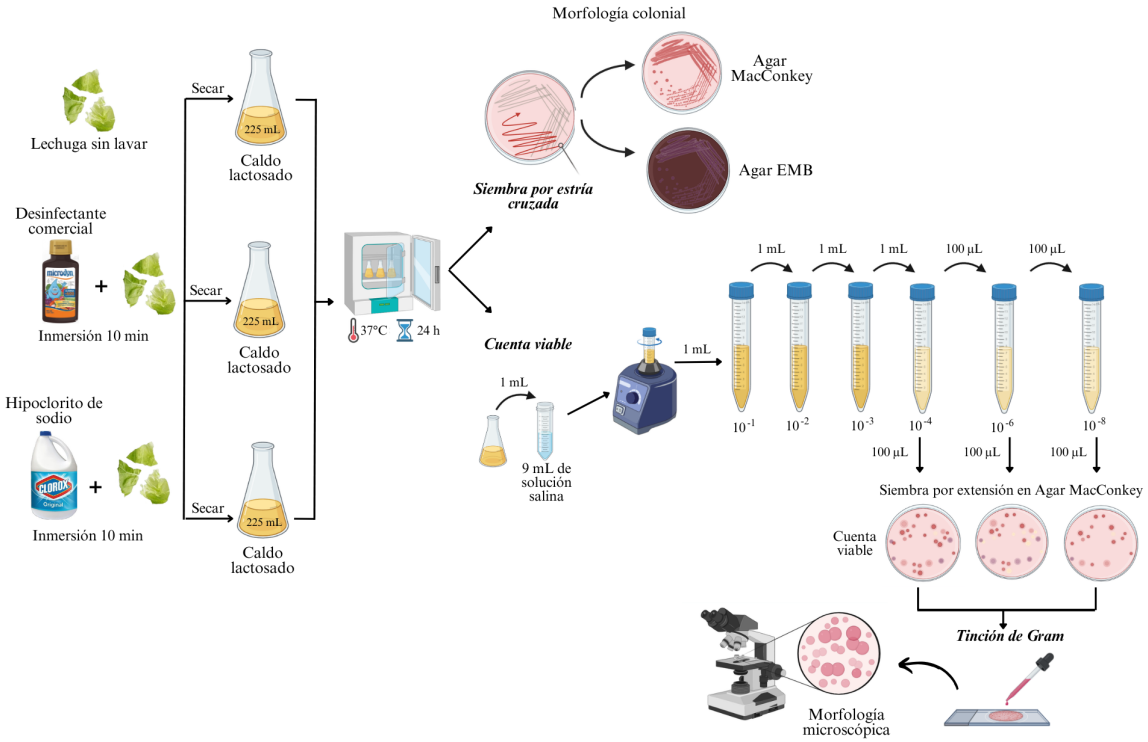
Objetivo general

Evaluar la eficacia de distintos métodos de desinfección en la reducción de la carga de coliformes totales en lechuga (*Lactuca sativa*).

Objetivos específicos

- Detectar y caracterizar la presencia de bacterias coliformes en muestras de lechuga mediante técnicas de siembra en placa en medios selectivos y diferenciales, y análisis microscópico.
- Observar la reducción de la carga de coliformes, mediante la comparación de las UFC/ml del grupo control y los tratamientos aplicados, por la técnica de cuenta viable, mediante diluciones decimales.
- Identificar el tratamiento que presente mayor capacidad de disminución de coliformes en lechuga fresca.

Metodología



Resultados y análisis

Después de la aplicación de los tratamientos de desinfección caseros, las muestras de lechuga se incubaron en caldo de lactosa por 24h a 37°C para promover el crecimiento de coliformes. Como se observa en la Figura 2, después de la incubación tanto el caldo que contiene la muestra sin tratamiento y la muestra tratada con Microdyn presentan mayor turbidez, indicativo de mayor crecimiento bacteriano; en cambio, el caldo con la muestra tratada con hipoclorito de sodio conservó su color más oscuro y menos turbidez.



Figura 2. Muestras de lechuga en caldo lactosado, antes de la incubación y tras 24h de incubación a 37°C: A) sin tratamiento; B) Microdyn; C) hipoclorito de sodio.

Para la identificación de coliformes se utilizaron dos medios selectivos: agar MacConkey y agar EMB (Figura 3). En el agar MacConkey se observaron colonias rosadas en la mayoría de las muestras, lo que indica fermentación de lactosa y sugiere la presencia de bacterias coliformes. Las colonias incoloras observadas en algunas placas corresponden a bacterias no fermentadoras de lactosa o con baja actividad fermentativa. En agar EMB se observaron colonias rosadas, moradas y algunas con puntos oscuros, características asociadas a bacterias fermentadoras de lactosa, mientras que el control positivo, presentó colonias con brillo verde metálico, característico de *Escherichia coli*, como medio selectivo y diferencial. Por la morfología macroscópica, podemos deducir que las colonias rosa pálido con un halo más intenso en el centro sugieren bacterias del género *Enterobacter* y las colonias rosas mucoides podrían ser *Klebsiella* (American Society for Microbiology, 2007).

Tabla 1. Descripción del crecimiento bacteriano en medios de cultivo selectivos

Muestra	Agar MacConkey	Agar EMB
Sin tratamiento	-Colonias blancas/incoloras con mal olor. -Colonias rosas pálido	-Colonias rosas y moradas, textura mucosa y lisa, con mal olor
Microdyn	-Colonias incoloras y pocas colonias rosadas con textura rugosa y mal olor	-Colonias moradas y, rosas con puntos oscuros y mal olor
Hipoclorito de sodio	-Colonias incoloras y rosadas con mal olor	-Colonias rosa pálido, mucosas -Colonias rosa pálido, mucosas y con puntos oscuros
Control (*E. coli*)	-Colonias rosas	-Colonias negras con brillo verde metálico

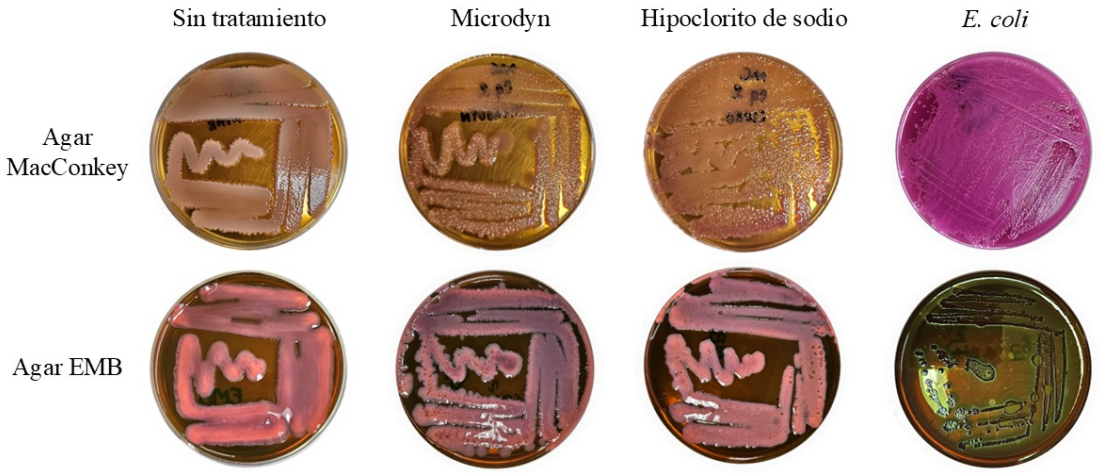


Figura 3. Crecimiento de bacterias coliformes en agar MacConkey y EMB tras la aplicación de tratamientos de desinfección (sin tratamiento, Microdyn e hipoclorito de sodio), incluyendo controles positivos de *E. coli*.

En el análisis microscópico se observaron cocobacilos Gram negativos en las tres muestras analizadas (Tabla 2). En el caso de los coliformes, estos se definen microscópicamente como cocobacilos gram negativos; esta clasificación implica que poseen una pared celular delgada con una membrana externa de lipopolisacáridos y una forma intermedia entre esfera y bastón.

Por otro lado, el hallazgo de cocos gram positivos tras el tratamiento de Microdyn puede explicarse por una resistencia diferencial a los agentes oxidantes del desinfectante o por una contaminación cruzada posterior al lavado, dicho esto, la presencia de cocos Gram positivo se puede tratar de una *Enterococcus* conocida por su alta resiliencia en diversos entornos y su capacidad para sobrevivir en superficies vegetales.

Tabla 2. Análisis microscópico de las colonias presentes en las muestras.

	Sin tratamiento	**Microdyn**	**Hipoclorito de sodio**
Morfología microscópica	Cocobacilos	Cocobacilos Cocos	Cocobacilos
Tinción de Gram	Gram (-)	Gram (-) Gram (+)	Gram (-)
Observación microscópica			

La desinfección mediante cloro y plata coloidal se fundamenta en principios químicos distintos para la neutralización de patógenos. El cloro, al derivar en ácido hipocloroso (HOCl), actúa como un agente oxidante de alta penetración que desnaturaliza proteínas y daña el material genético de manera irreversible (Organización Mundial de la Salud, 2011). Por su parte, la plata coloidal utiliza la afinidad de los iones Ag^{+} por los grupos azufre de las enzimas bacterianas, lo que bloquea la respiración celular y altera la permeabilidad de la membrana provocando una lisis por asfixia metabólica (Russell & Hugo, 1994). Mientras el cloro destaca por su inmediatez en la oxidación, la plata ofrece una mayor estabilidad y un efecto residual prolongado frente a la presencia de materia orgánica.

Para la realización de la cuenta viable, se contabilizaron las colonias presentes en las placas con las muestra de la dilución 10^{-4} y 10^{-6} y se calculó el número de UFC/ml. Los resultados indican que el hipoclorito de sodio es el mejor método de desinfección casero, ya que en la mayoría de las placas no hubo crecimiento bacteriano, a excepción de la dilución 10^{-4} donde se observaron solo 3 colonias; sin embargo, no se calculó el número UFC/ml, ya que este valor está fuera de los límites establecidos de 25-300 colonias. Por otro lado, la dilución 10^{-4} de Microdyn presentó 10.25×10^{6} UFC/ml mientras que esta misma dilución de la muestra sin tratamiento presentó una cantidad mucho mayor (incontable). En la dilución 10^{-6} de la muestra sin tratamiento se obtuvieron 440×10^{6} UFC/ml, en cambio, en la misma dilución de la muestra tratada con Microdyn solo se contaron 4 colonias, observándose una notable reducción en el crecimiento bacteriano, como se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Resultados de la cuenta viable de bacterias coliformes.

Muestra	Dilución	Placa 1 (no. colonias)	Placa 2 (no. colonias)	Promedio	UFC/ml
Sin tratamiento	10^{-4}	Incontables	Incontables	---	---
	10^{-6}	48	40	44	440×10^{6}
Microdyn	10^{-4}	99	106	102.5	10.25×10^{6}
	10^{-6}	4	4	4	---
Hipoclorito de sodio	10^{-4}	0	3	1.5	---
	10^{-6}	0	0	---	---

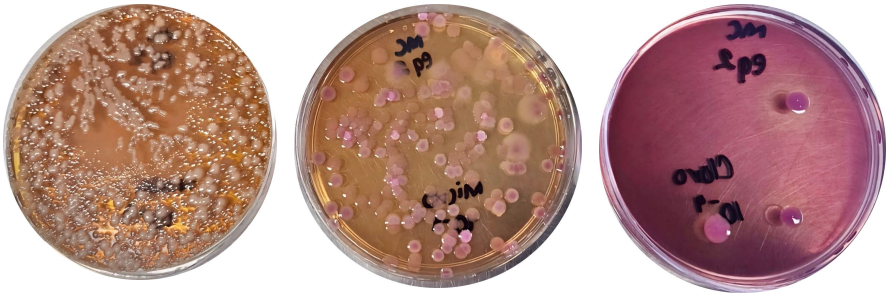


Fig 4. Comparación del efecto de los tratamientos de desinfección: A) sin tratamiento, B) Microdyn C) hipoclorito de sodio sobre la carga bacteriana, mediante la reducción del número de colonias en agar MacConkey en la dilución 10^{-4}.

Se realizaron pruebas bioquímicas para la identificación de enterobacterias, como la prueba de Kligler, caldo VP-RM (Voges Proskauer-Rojo de Metilo), medio SIM, Citrato de Simmons y caldo de urea; sin embargo, los resultados no fueron concluyentes, posiblemente por la contaminación con otro tipo de bacterias, una mezcla de las colonias o errores durante la siembra y el aislamiento..

Conclusiones

Se confirmó la presencia de bacterias coliformes en las muestras de lechuga, evidenciando la necesidad de aplicar procesos de desinfección antes de su consumo. Entre los métodos evaluados, el hipoclorito de sodio demostró ser el más eficaz para reducir la carga bacteriana, en comparación con Microdyn y la muestra sin tratamiento. Asimismo, los resultados sugieren la presencia de distintos tipos de coliformes, por lo que se recomienda el uso de pruebas confirmatorias adicionales para su identificación específica.

Referencias

American Society for Microbiology. (2007). *Protocolos Agar eosina-azul de metileno (EMB)*. https://asm.org/protocols/eosin-methylene-blue-agar-plates-protocol

Britania. (s.f.). *RM-VP Medio.* [Ficha técnica]. https://www.britanialab.com/back/public/upload/productos/upl_617060c4b6348.pdf

Martignoni, D. (2025). Cuáles son las 5 verduras que aportan más beneficios si se consumen crudas. Infobae. https://www.infobae.com/salud/2025/08/12/cuales-son-las-5-verduras-que-aportan-mas-beneficios-si-se-consumen-crudas/

Redacción Telediario. (2024). Desinfectante de verduras: cuál es el mejor. Telediario. https://www.telediario.mx/tendencias/desinfectante-de-verduras-cual-es-el-mejor

Organización Mundial de la Salud. (2011). Guidelines for drinking-water quality (4.ª ed.). World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/44584

Russell, A. D., & Hugo, W. B. (1994). Antimicrobial activity and action of silver. Progress in Medicinal Chemistry, 31, 351–370. https://doi.org/10.1016/S0079-6468(08)70024-9

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS
6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 12958

Evaluación de la actividad antimicrobiana de Kéfir contra la *Salmonella Typhi* y *Staphylococcus aureus*

Serafin Ordoñez Margaret Alessandra, Salazar Salas Lourdes Citlali, Rivera San Pedro Valeria Pam, Gil Melchor Evelyn Lizeth, Cruz García Juan Carlos.

Profesores: Esquivel Campos Ana Laura, Espinosa Antúnez Violeta Karen.

***Autores para correspondencia:**
2222034748@alumnos.xoc.uam.mx
aesquivel@correo.xoc.uam.mx

Módulo X:

Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen. La resistencia antimicrobiana en patógenos como *Staphylococcus aureus* y *Salmonella Typhi* representa un problema de salud pública global, al disminuir la eficacia de los antibióticos y favorecer infecciones de difícil tratamiento. En este contexto, los agentes naturales han cobrado interés como alternativas terapéuticas. Se evaluó la actividad inhibitoria de kéfir casero (4.5% p/v de sacarosa) y comercial mediante difusión en pozo (50–200 µL; 24–72 h). Ambos mostraron efecto inhibitorio frente a *S. aureus*, probablemente asociado a su pared celular rica en peptidoglucano, más susceptible a compuestos antimicrobianos. En contraste, frente a *S. Typhi* únicamente el kéfir casero presentó actividad significativa (hasta 33.01%). El tiempo de fermentación no mostró influencia relevante. La mayor eficacia del kéfir casero se relaciona con la viabilidad de su microbiota, capaz de producir ácidos orgánicos, etanol y bacteriocinas que disminuyen el pH y alteran la integridad de la membrana bacteriana.

Palabras clave: Fermentación láctica, bacteriocinas, difusión en pozo

Introducción

La persistencia de las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) y la progresión de la resistencia antimicrobiana (RAM) son desafíos críticos que exigen nuevas estrategias de control microbiológico. Las ETA impactan desproporcionadamente a poblaciones vulnerables y generan altos costos económicos. En este contexto, *S. Typhi* y *S. aureus* destacan por su relevancia en la cadena alimentaria debido a su capacidad para contaminar alimentos, su alta persistencia en diferentes condiciones ambientales y su asociación frecuente con brotes de enfermedades transmitidas por alimentos, lo que incrementa su impacto en la salud pública y resalta sus diferencias estructurales (Santajit & Indrawattana, 2021). Mientras *S. Typhi* posee mecanismos de resistencia como la producción de β-lactamasas que inactivan antibióticos β-lactámicos que favorecen su persistencia, *S. aureus* es un patógeno capaz de producir enterotoxinas termoestables y evadir antibióticos convencionales. Ante el agotamiento de terapias tradicionales, surge la necesidad de explorar alternativas naturales y de fácil acceso como el kéfir (Santajit & Indrawattana, 2021).

El kéfir es un sistema biológico complejo donde bacterias ácido-lácticas, acéticas y levaduras coexisten en una matriz de kéfiran. Durante la fermentación, este consorcio sintetiza metabolitos con potente actividad inhibitoria. Su acción antimicrobiana no solo reduce el pH mediante ácidos orgánicos, sino que libera bacteriocinas y péptidos bioactivos que desestabilizan la membrana citoplasmática y el metabolismo de los patógenos (Gut et al., 2021; Azizi et al., 2021). Por tanto, esta investigación analiza la actividad antimicrobiana del kéfir de origen casero vs. comercial y el tiempo de fermentación (24, 48 y 72 horas). Estos factores influyen en la liberación de compuestos bioactivos frente a *S. Typhi* y *S. aureus*. El estudio busca evaluar el efecto inhibitorio del kéfir sobre *S. aureus* y *S. Typhi* contribuyendo a la búsqueda de agentes antimicrobianos de origen natural frente a patógenos de importancia en salud pública.

Objetivo general

Evaluar la actividad antimicrobiana del kéfir casero a base de leche y del kéfir comercial, contra *S. Typhi* y *S. aureus.*

Objetivos específicos

- Elaborar la bebida de Kéfir a base de leche entera a las 24, 48 y 72 horas de forma estandarizada.
- Estandarizar el inóculo bacteriano de *S. Typhi* y *S. aureus* a DO 0.5.
- Comparar la actividad antimicrobiana del Kéfir en tres etapas de fermentación 24, 48 y 72 horas.
- Determinar el espectro de inhibición de Kéfir casero y comercial, frente a *S. Typhi* y *S. aureus.*

Metodología.

El diseño experimental empleado, que comprende la preparación del kéfir casero y la evaluación de la actividad antimicrobiana por difusión en pozo (Figura 1).

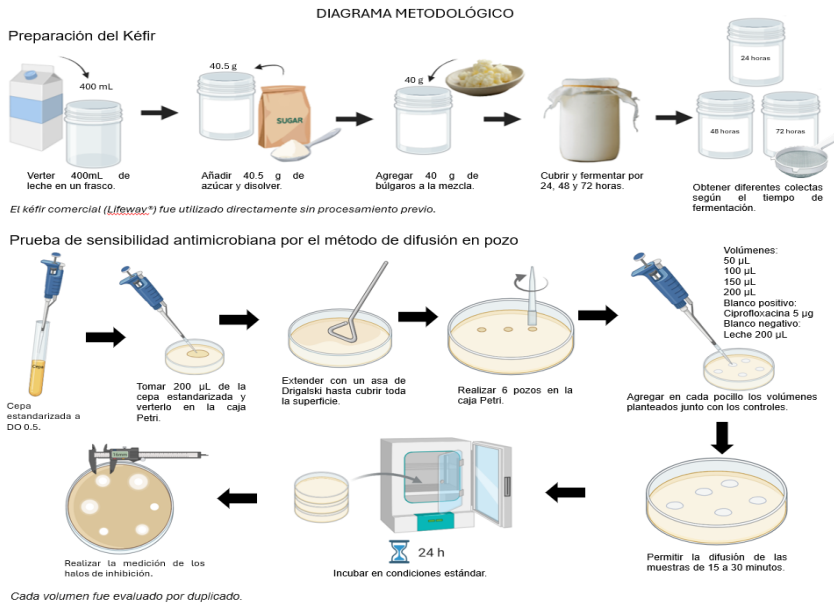


Figura 3. Diagrama metodológico del proceso de preparación del kéfir casero y la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de difusión en pozo frente a S. aureus y S. Typhi.

Resultados y análisis

Con el propósito de determinar si el tiempo de fermentación del kéfir casero ejercía un efecto significativo sobre la actividad antimicrobiana, se realizó un análisis de varianza de un factor para cada bacteria evaluada, considerando los tres tiempos de fermentación (24, 48 y 72 h) como niveles del factor.

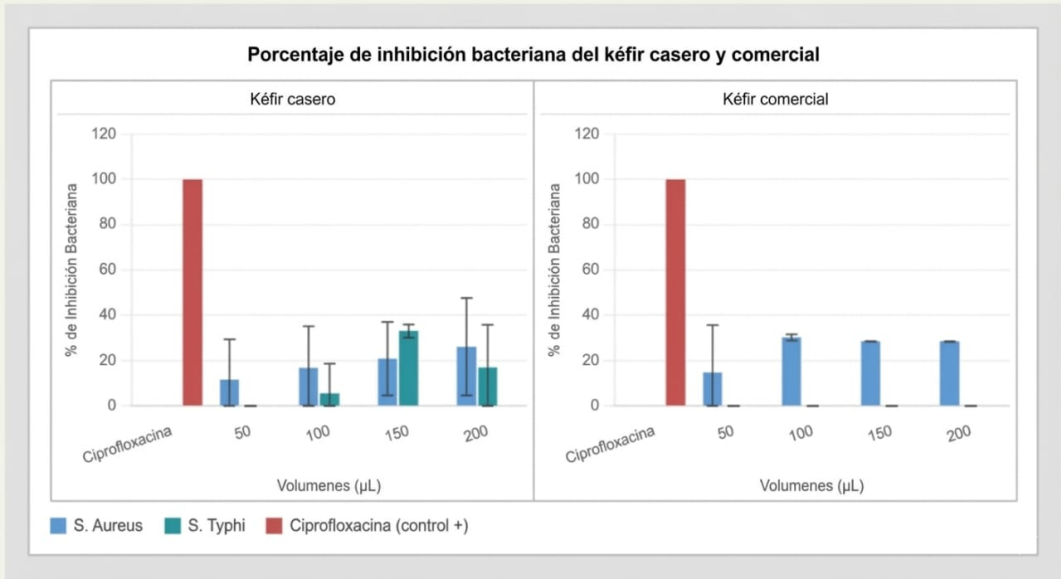


Figura 4. Porcentaje de inhibición bacteriana del kéfir casero y comercial frente a S. aureus y S. Typhi a diferentes volúmenes (50, 100, 150 y 200 µL). La barra naranja representa el control positivo (ciprofloxacina, 100%). Las barras de error indican la desviación

Los resultados indicaron que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los tiempos de fermentación, ni para *S. aureus* (p = 0.488) ni para *S. Typhi* (p = 0.333). En consecuencia, los datos de los tres tiempos fueron promediados para los análisis subsecuentes, considerando únicamente el volumen como variable independiente.

Respecto a *S. aureus*, ambos tipos de kéfir exhibieron actividad inhibitoria en todos los volúmenes evaluados (Tabla 1).

Tabla 6. Actividad inhibitoria de los volúmenes evaluados del Kéfir casero y comercial para S. aureus

% de inhibición en *S. aureus*		
Volumen (µL)	Kéfir casero	Kéfir comercial
50	11.53 ± 17.87	14.77 ± 20.90
100	16.71 ± 18.44	30.20 ± 1.38
150	20.83 ± 16.18	28.57 ± 0.00
200	26.08 ± 21.51	28.41 ± 0.23

El análisis estadístico no evidenció diferencias significativas entre los volúmenes evaluadas ($p > 0.05$), ni entre el kéfir casero y el comercial (p = 0.333), lo que sugiere una capacidad inhibitoria comparable.

En relación con *S. Typhi*, el kéfir comercial no exhibió actividad inhibitoria en ninguna de los volúmenes evaluados. Se identificó que el volumen de 150 µL (media = 24.76%) tuvo la mayor actividad inhibitoria frente a esta bacteria (Tabla 2).

Tabla 7. Actividad inhibitoria de los volúmenes evaluados del Kéfir casero y comercial para S. Typhi

% de inhibición en *S. Typhi*		
Volumen (µL)	Kéfir casero	Kéfir comercial
50	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
100	5.41 ± 13.26	0.00 ± 0.00
150	33.01 ± 2.93	0.00 ± 0.00
200	16.94 ± 18.92	0.00 ± 0.00

El análisis de varianza confirmó diferencias significativas entre ambos tipos de kéfir frente a *S. Typhi* (p = 0.029), siendo el kéfir casero significativamente más efectivo que el comercial.

En todas las condiciones evaluadas, los porcentajes de inhibición obtenidos fueron notablemente inferiores al control positivo (ciprofloxacina, 100%), lo que indica que, si bien el kéfir posee actividad antimicrobiana demostrable, esta es sustancialmente menor a la ejercida por un agente antibiótico convencional.

Los resultados evidencian que el kéfir, tanto casero como comercial, posee actividad antimicrobiana frente a *S. aureus* y *S. Typhi*, con diferencias cuantitativas significativas según el fermento y el patógeno. Se discuten estos hallazgos bajo los mecanismos de inhibición, el rol del pH y el perfil metabólico de ambos productos.

Respecto a *S. aureus*, ambos tipos de kéfir evidenciaron actividad inhibitoria en todos los volúmenes evaluados (50–200 µL), sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.333$). Este comportamiento concuerda con lo reportado por Gut et al. (2021), quienes señalan que la acción antimicrobiana de los sobrenadantes libres de células (CFS) se debe a la sinergia entre ácidos orgánicos, bacteriocinas y peróxido de hidrógeno. La mayor susceptibilidad de *S. aureus* puede explicarse por su naturaleza Gram positiva (Agudelo Calle, 2023). Asimismo, la presencia de bacteriocinas como la F1 de *Lactobacillus paracasei* y metabolitos como el ácido 2-hidroxiisocaproico (HICA) potencia este efecto antimicrobiano (Gut et al., 2021; Salvatore et al., 2025).

La diferencia en la inhibición de S. *Typhi* es el hallazgo más relevante ($p = 0.029$) a favor del kéfir casero, el único con actividad detectable (máximo 33.01 ± 2.93% a 150 µL). Por el contrario del comercial, el cual no presentó inhibición. Esto se atribuye al procesamiento industrial. El kéfir casero conserva una microbiota diversa con mayor capacidad biosintética, factor directamente proporcional a la riqueza de metabolitos generados. La resistencia de *S. Typhi* ante el kéfir comercial también se debe a su naturaleza Gram negativa, donde la membrana externa (Agudelo Calle, 2023). Cepas como *Lactobacillus kefiri*, presentes en granos naturales pero ausentes en productos estandarizados, son determinantes para inhibir la adhesión e invasión de este patógeno (Gut et al., 2021).

Por otro lado, el pH constituye un mecanismo antimicrobiano primario, en este, las bacterias ácido-lácticas (BAL) generan un entorno ácido (< 4.5) desfavorable para patógenos (Agudelo Calle, 2023). Salvatore et al. (2025) señalan que el ácido láctico en los CFS es crucial contra *Salmonella* spp., el efecto dosis-dependiente observado en el kéfir casero sugiere una inhibición mediada por la acidificación del microambiente. No obstante, la actividad persiste incluso en CFS neutralizados, confirmando la participación de bacteriocinas y péptidos independientemente de la acidez (Gut et al., 2021; Azizi et al., 2021). El uso de azúcar de mesa (sacarosa 4.5% p/v) como fuente de carbono en el kéfir casero moduló su perfil metabólico. Las BAL y levaduras hidrolizan la sacarosa produciendo ácidos láctico, acético, CO_2 y etanol (Agudelo Calle, 2023). Gutiérrez Cortéz et al. (2023) documentaron que esta suplementación favorece halos de inhibición y descensos de pH hasta 3.64. Así, la sacarosa potenció la carga de ácidos orgánicos y la eficacia de las bacteriocinas frente a *S. Typhi*, contribuyendo a la diferencia significativa respecto al comercial ($p = 0.029$).

El tiempo de fermentación, no hubo diferencias significativas entre 24, 48 y 72 horas para *S. aureus* ($p = 0.488$) ni *S. Typhi* ($p = 0.333$). Esto sugiere que el nivel funcional antimicrobiano se alcanza a las 24 horas. Según Salvatore et al. (2025), fermentaciones prolongadas pueden comprometer compuestos termolábiles, además de que la actividad de las BAL se ralentiza al agotarse el sustrato y descender el pH. Finalmente, los porcentajes de inhibición fueron inferiores al control positivo (ciprofloxacina 100%). Este resultado sitúa al kéfir como una estrategia de bioconservación complementaria y no como un sustituto de antibióticos, ofreciendo una alternativa natural ante la creciente resistencia antimicrobiana (Azizi et al., 2021).

Conclusiones

El kéfir posee una actividad antimicrobiana, según el origen del fermento y la estructura de la pared celular bacteriana. *S. aureus* es significativamente más susceptible que *S Typhi*, confirmando una susceptibilidad diferencial condicionada por la estructura de la pared celular bacteriana, siendo la

membrana externa de las bacterias Gram negativas un factor determinante en la resistencia frente a los metabolitos del consorcio microbiano del kéfir.

El kéfir casero demostró una mayor capacidad inhibitoria frente a *S. Typhi*, resultado atribuido gracias a la viabilidad de su microbiota activa y a la suplementación con sacarosa la cual promovió una mayor acidificación al medio.

Finalmente, los tiempos de fermentación indican que el potencial antimicrobiano se establece desde las primeras 24 horas, lo que sugiere que periodos de fermentación prolongados no representan una ventaja adicional en términos de actividad inhibitoria.

Referencias

Agudelo Calle, M. (2023). *Bacteriocinas obtenidas de bacterias lácticas como posibles reemplazos a conservantes artificiales o químicos.* Repositorio Institucional Unilasallista, Corporación Universitaria Unilasallista.

Azizi, N. F., Kumar, M. R., Yeap, S. K., Abdullah, J. O., Khalid, M., Omar, A. R., Osman, M. A., Mortadza, S. A. S., & Alitheen, N. B. (2021). Kefir and its biological activities. *Foods, 10*(6), 1210.

Gut, A. M., Vasiljevic, T., Yeager, T., & Donkor, O. N. (2021). Kefir characteristics and antibacterial properties - Potential applications in control of enteric bacterial infection. *International Dairy Journal, 118*, 105021. https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2021.105021

Gutiérrez Cortéz, Z. C., Tescucano Alonso, A. R., Almeida Villegas, J. Á., & Martínez González, G. (2023). Evaluación de la actividad antimicrobiana de la bebida de kéfir contra *Escherichia coli*, *Salmonella Typhimurium* y *Shigella flexneri*. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia, 89*(4), 451–458. https://doi.org/10.53519/analesranf.2023.89.04.04

Salvatore, M. M., Maione, A., Buonanno, A., Guida, M., Andolfi, A., Salvatore, F., & Galdiero, E. (2025). Biological activities, biosynthetic capacity and metabolic interactions of lactic acid bacteria and yeast strains from traditional home-made kefir. *Food Chemistry, 470*, 142657. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.142657

Santajit, S., & Indrawattana, N. (2021). Mechanisms of antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *BioMed Research International, 2021*, 2475067. https://doi.org/10.1155/2021/2475067

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 12960

Evaluación de la pureza de una muestra de acido citrico mediante diferentes tecnicas analiticas.

Gonzáles Jiménez Miguel Ángel, Ramírez Almazan José Leonardo, Rodríguez Hernández Melissa Yamilé.

Profesores: Sánchez Mendoza Ernesto, López Naranjo Francisco

***Autores para correspondencia:**
2242033425@alumnos.xoc.uam.mx,
flopez@correo.xoc.uam.mx

Módulo VI:

Evaluación de las materias primas para la producción de los medicamentos.

Resumen. El ácido cítrico es un ácido tricarboxílico ampliamente utilizado en las industrias alimentaria, cosmética y farmacéutica debido a sus propiedades acidulantes, quelantes y estabilizantes. Además de su composición química, sus propiedades superficiales y físicas influyen en su comportamiento durante los procesos de formulación y manufactura. El objetivo de este trabajo fue evaluar la pureza e identidad de una muestra de ácido cítrico mediante pruebas fisicoquímicas y titulación potenciométrica.

Se determinó el punto de fusión, pérdida por ignición, fluidez, grado de humectación y ángulo de contacto. Asimismo, se realizó una titulación potenciométrica con NaOH 0.122 M empleando dos sistemas: un potenciómetro comercial y un dispositivo no optimizado elaborado en laboratorio. Los volúmenes de equivalencia obtenidos fueron 20.24 mL y 19.62 mL, respectivamente. A partir de estos valores se calcularon masas de ácido cítrico de 172.96 mg y 169.93 mg, correspondientes a purezas de 95.24% y 94.78%.

El punto de fusión experimental (153–164 °C) coincidió con el intervalo reportado en la literatura, mientras que las pruebas de humectación y fluidez confirmaron el comportamiento hidrofílico y la adecuada fluidez de la muestra. Aunque el dispositivo no optimizado presentó mayor dispersión, ambos métodos permitieron cuantificar el ácido cítrico con resultados cercanos al valor real. Se concluye que las pruebas empleadas fueron adecuadas para confirmar la identidad y estimar la pureza de la muestra.

Palabras clave: ácido cítrico, potenciometría, pureza, punto de equivalencia, propiedades fisicoquímicas.

Introducción

El ácido cítrico ($C_6H_8O_7$) es un ácido orgánico tricarboxílico ampliamente empleado en la industria alimentaria, cosmética y farmacéutica debido a su capacidad acidulante, conservadora y quelante (Silva y Baptista, 2023). En formulaciones farmacéuticas se utiliza principalmente en preparaciones efervescentes y como regulador de pH. Además, puede obtenerse industrialmente a partir de residuos agroindustriales, lo que incrementa su importancia económica e industrial (Pérez et al., 2018).

La calidad de este compuesto depende no solo de su pureza química, sino también de propiedades físicas como la fluidez, humectación y comportamiento térmico. Estas propiedades influyen en el manejo, dosificación y comportamiento del ácido cítrico durante su procesamiento y formulación.

La potenciometría es una técnica analítica que permite determinar el punto de equivalencia de una titulación ácido-base mediante la medición del potencial eléctrico. A diferencia de las titulaciones visuales, esta técnica permite localizar con mayor precisión el punto de inflexión de la curva, especialmente mediante el análisis de la primera derivada (Jin et al., 2017).

En este trabajo se evaluó una muestra de ácido cítrico mediante pruebas de punto de fusión, ignición, fluidez, humectación y titulación potenciométrica con NaOH 0.122 M, utilizando un potenciómetro comercial y uno no optimizado, con el propósito de comparar su desempeño y estimar la pureza de la muestra.

Objetivo general

Evaluar la pureza e identidad de una muestra de ácido cítrico mediante pruebas fisicoquímicas y titulación potenciométrica.

Objetivos específicos

- Confirmar la identidad de la muestra de ácido cítrico mediante la obtención del punto de fusión y solubilidad.
- Realizar pruebas fisicoquímicas como prueba de fluidez, ignición y grado de humectación.
- Obtener dos curvas potenciométricas empleando diferentes equipos, uno comercial y uno no optimizado , para comparar los resultados y precisión de cada método.

Metodología







Resultados y discusión

Pruebas fisicoquímicas.

Tabla 1. valores de punto de fusión(valor estándar:153- 159 ºC).

Muestra	Rango de temperatura (°C)
1	157-162
2	156-164
3	153-158

En la determinación del punto de fusión del ácido cítrico se obtuvieron los valores mostrados en la **Tabla 1 .**El intervalo de fusión obtenido (153–164 °C) coincide con el reportado para ácido cítrico puro (153–159 °C), lo que indica que la muestra presenta una pureza aceptable. No obstante, se observa un ligero cambio en los intervalos de fusión, lo cual puede atribuirse a la presencia de impurezas o a que nuestro reactivo es de “grado laboratorio".

Prueba de ignición

La prueba de ignición mostró una pérdida de masa cercana al 99%, comportamiento esperado para un compuesto orgánico como el ácido cítrico, el cual se descompone y carboniza al calentarse. El residuo sólido observado probablemente corresponde a pequeñas cantidades de impurezas inorgánicas presentes en la muestra.

De acuerdo con la farmacopea, la pérdida por ignición no debe exceder el **0.01%** de la masa inicial. Para una muestra de **1000.2 mg**, esto corresponde a **1.0002×10^{-4} g** (0.01% de 1000.2 mg), por lo que en comparación a la pérdida experimental (**0.9949 g)**, la muestra no cumple con las especificaciones establecidas por la farmacopea, lo que indica una pérdida de masa excesiva atribuida a la descomposición del compuesto o a la presencia de impurezas, sin embargo, el ácido cítrico al ser un compuesto orgánico se espera que sufra una descomposición casi total durante la ignición, generando una pérdida de masa elevada a la que plantea la farmacopea.

Prueba de fluidez y grado de humectación

1. **Ángulo de contacto y grado de humectación**

Tabla 3. Valores obtenidos del grado de humectación.

Muestra de 500 mg	Humectación	Ángulo inicial	Ángulo final
Ácido cítrico - agua	Absorbido/hidrofílico	15°	14°
Ácido cítrico - etanol	Absorbido/hidrofílico	22°	21°
Ácido cítrico - glicerina	No absorbido/hidrofóbico	22°	14°

2. **Prueba de fluidez**

Tabla 4. Valores obtenidos de la prueba de fluidez.

Reactivo Altura Inclinación	10cm 15°	12.5cm 20°	15cm 25°	17.5cm 30°	20cm 35°	22.5cm 40°
Ácido Cítrico	0.3cm - 1s	0.5cm - 1s	30cm - 0.68s	30cm - 0.79s	30cm - 0.4s	30cm - 0.4s

Las pruebas de humectación y ángulo de contacto **(Tabla 3 y 4)** evidenciaron una alta afinidad del ácido cítrico por el agua y el etanol, debido a la presencia de grupos carboxilo e hidroxilo capaces de formar puentes de hidrógeno. Asimismo, la prueba de fluidez mostró un desplazamiento continuo de la muestra al incrementar el ángulo de inclinación, indicando una fluidez adecuada para su manipulación y uso en formulaciones.

Obtención de curvas potenciométricas mediante el uso de dos potenciómetros, comercial y uno no optimizado

Durante la titulación potenciométrica del ácido cítrico, se trabajó con dos muestras cuyo peso era desconocido por el equipo, ya que el objetivo de la práctica era cuantificar el ácido mediante las curvas de titulación. Los pesos asignados por el docente fueron: 181.60 mg para la muestra A (potenciómetro comercial) y 179.27 mg para la muestra B (potenciómetro no optimizado), mientras que inicialmente calculamos un valor teórico de 128.18 mg.

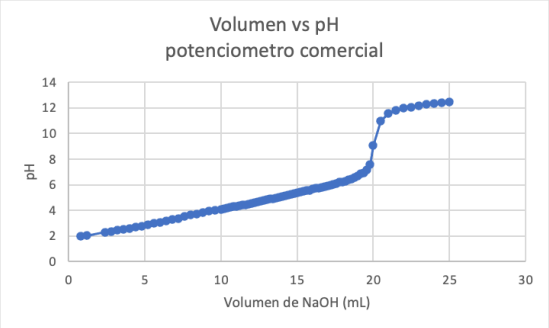


Figura 1.2 Curva de titulación basada en los datos del potenciómetro comercial.

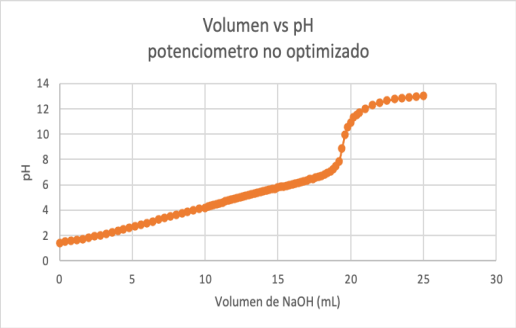


Figura 1.3 Curva de titulación en los datos del potenciómetro no optimizado.

A partir de las curvas potenciométricas y del análisis de la primera derivada (**figura 1.4 y 1.5**), se determinó el volumen de equivalencia (punto de inflexión): 20.24 mL para la muestra A (comercial) y 19.62 mL para la muestra B (no optimizado) determinados a partir de la primera derivada. Utilizando estos volúmenes y la concentración de NaOH, se calculó la cantidad de ácido cítrico presente en cada muestra. Los resultados obtenidos estuvieron muy próximos a los pesos reales proporcionados por el docente, lo que confirma la efectividad del método para la cuantificación de ácido cítrico en muestras desconocidas.

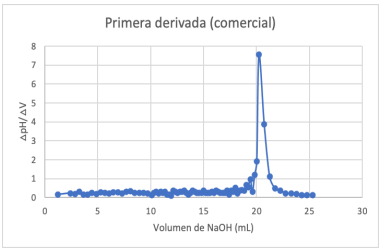


Figura 1.4 Se muestra la gráfica de la primera derivada.

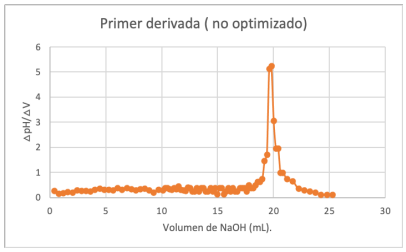


Figura 1.5 Gráfica de la primera derivada

Al cuantificar la masa se obtuvieron los siguentes valores: 172.96 mg para la muestra A (potenciómetro comercial) y 169.93 mg para la muestra B (potenciómetro no optimizado), posteriormente se calculo el porcentaje de pureza de: 95.24% (muestra A) y 94.78% (muestra B), esto a partir de que el docente reveló los pesos reales pesados por el mismo.

En la titulación potenciométrica, ambos sistemas permitieron identificar claramente el punto de equivalencia mediante la primera derivada de la curva. El potenciómetro comercial presentó una señal más estable y una curva mejor definida, lo que facilitó la localización del volumen de equivalencia. Por otro lado, el sistema no optimizado mostró una ligera dispersión en los datos, posiblemente causada por la menor sensibilidad del electrodo y por el proceso de conversión de voltaje a pH, sin embargo se obtuvieron datos muy parecidos y apesar de ser un método no validado puede emplearse como una alternativa para comprender el fenómeno asi como una herramienta de identificación.

Conclusión

Las pruebas fisicoquímicas y la titulación potenciométrica permitieron confirmar la identidad y estimar la pureza de la muestra de ácido cítrico. El punto de fusión, la humectación y la fluidez coincidieron con las propiedades esperadas para este compuesto. Asimismo, los porcentajes de pureza obtenidos mediante ambos potenciómetros fueron semejantes, con diferencias menores al 1%. Por ello, se concluye que el sistema no optimizado puede utilizarse como una alternativa de bajo costo para fines académicos, aunque el potenciómetro comercial ofrece mayor precisión.

Bibliografía

Jin, H., Qin, Y., Pan, S., Alam, A. U., Dong, S., Ghosh, R., & Deen, M. J. (2017). Open-Source Low-Cost Wireless Potentiometric Instrument for pH Determination Experiments. Journal of Chemical Education, 95(2), 326–330.

Pérez, L., Gaucín Delgado, J. M., Preciado-Rangel, P., Gonzales Fuentes, J. A., Ayala Garay, A. V., & Segura Castruita, M. Á. (2018). La aplicación de ácido cítrico incrementa la calidad y capacidad antioxidante de germinados de lenteja. Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas, 9(20), 4301–4309.

Silva, M. R., & Baptista, A. L. (2023). Precisión y exactitud en titulaciones potenciométricas: Un análisis de la incertidumbre en la determinación de ácidos carboxílicos. Revista Iberoamericana de Química Analítica, 14(2), 115–129.

Asociación Farmacéutica Mexicana A.C. Ácido cítrico: análisis y propiedades.

FOLIO: 12961

Evaluación de la calidad de cápsulas de indometacina a través de estudios de disolución

González Mireles Alejandra, López Ramírez Dalia Fernanda, Serrano Luis Karla Jimena, Zavala Porras Fernando.

Profesores: Martínez Cazares Rubria Marlen, Medina López José Raúl.

***Autores para correspondencia:**
2232031893@alumnos.xoc.uam.mx
rmlopez@correo.xoc.uam.mx

Módulo IX:

Evaluación de la calidad de los medicamentos

Resumen. La disolución in vitro evalúa la calidad de las cápsulas de indometacina, un fármaco de baja solubilidad. El objetivo fue determinar la similitud entre los perfiles de disolución de un medicamento de referencia (R) y tres formulaciones genéricas (A, B, C) por análisis estadístico. Para ello, se utilizó el aparato 1 USP a 100 rpm en un medio de solución amortiguadora de fosfatos a pH 7.2: agua (1:4) a 37.0°C, cuantificando el porcentaje disuelto a 318 nm durante 30 minutos. Los resultados mostraron que el genérico B alcanzó un factor de similitud (f2) de 56.20, cumpliendo con el criterio de aceptación. En contraste, las formulaciones A y C obtuvieron valores f2 de 35.90 y 41.92. Se concluye que el medicamento genérico B cumple con los criterios estadísticos de calidad siendo similar al de referencia.

Palabras clave: Indometacina, perfil de disolución, calidad.

Introducción

Dentro de las formas farmacéuticas sólidas, las cápsulas son ampliamente empleadas debido a su facilidad de administración, precisión en la dosificación y aceptación por el paciente. Para el control de calidad, la prueba de disolución es fundamental, ya que permite evaluar la liberación y biodisponibilidad del principio activo. Por su parte, la indometacina es un antiinflamatorio no esteroideo, analgésico y antipirético que presenta propiedades fisicoquímicas que pueden influir en su comportamiento de disolución, tales como su baja solubilidad en agua y su naturaleza lipofílica (Brunton et al., 2018).

En México, la COFEPRIS precisa que los medicamentos genéricos cuentan con la misma calidad, seguridad y eficacia que los de patente. Aunque el 84 % de los medicamentos consumidos en el país son genéricos debido a su accesibilidad y bajo costo, persiste en la población la percepción de que ofrecen menor calidad que los de patente. Esta problemática genera desconfianza en su uso y equivalencia terapéutica, aun cuando cumplen estrictos estándares. Por ello, resulta necesario generar evidencia experimental para evaluar y comparar los diferentes productos farmacéuticos (COFEPRIS, 2020).

Los perfiles de disolución in vitro permiten analizar la velocidad con la que el principio activo se libera bajo condiciones controladas que simulan el entorno fisiológico del tracto gastrointestinal (Pokhrel et al.,

2022). Estos estudios se llevan a cabo en aparatos estandarizados descritos en farmacopeas oficiales, como la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y la United States Pharmacopeia (USP). La comparación de perfiles de disolución entre diferentes productos se realiza mediante cálculos estadísticos como el factor de similitud (f2), determinando si sus liberaciones son comparables.

En este trabajo se evaluó la calidad de cápsulas de indometacina mediante estudios de disolución, analizando su liberación y verificando el cumplimiento normativo al comparar los productos contra una referencia, para aportar mayor evidencia sobre su desempeño.

Objetivo general: Evaluar la calidad de los medicamentos genéricos de cápsulas de indometacina a partir de la comparación de los perfiles de disolución.

Objetivos específicos:

- Determinar el porcentaje disuelto de indometacina utilizando el aparato de disolución USP 1 (canastillas) bajo condiciones controladas.
- Evaluar la velocidad de disolución mediante el cálculo del tiempo medio de disolución (TMD) y el tiempo que tarda el fármaco en alcanzar el 50% disuelto ($T_{50\%}$).
- Establecer el grado de disolución de las formulaciones mediante el cálculo del porcentaje disuelto a los 30 min (Q_{30}) y la eficiencia de disolución (ED).

Metodología

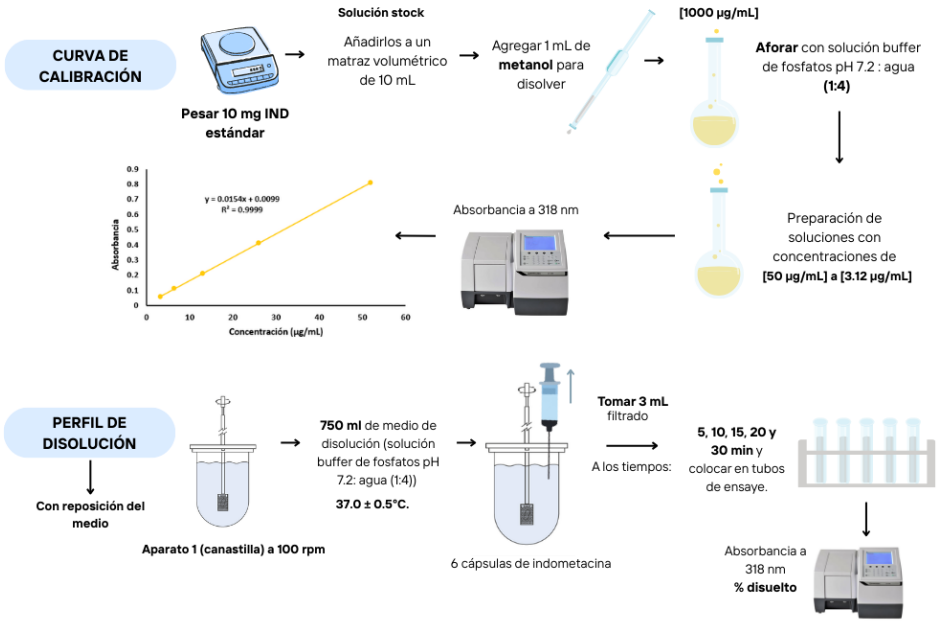


Figura 1. Metodología de curva de calibración y del perfil de disolución

Resultados y análisis

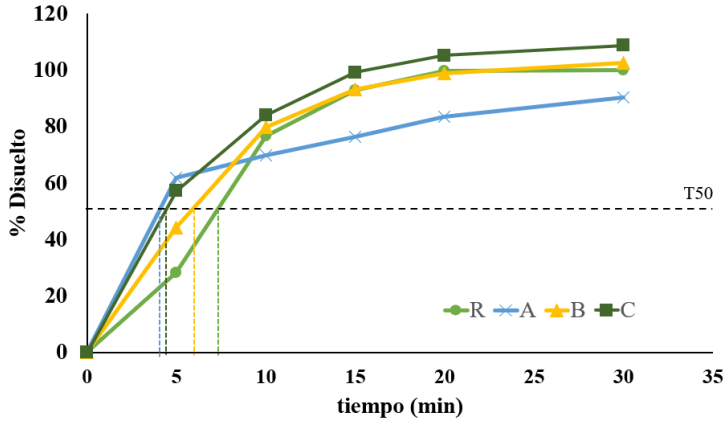


Figura 2. Perfiles de disolución del medicamento de referencia (R) y medicamentos A, B y C genéricos.

Los perfiles de disolución (figura 2) muestran que todas las formulaciones presentan una liberación progresiva de indometacina a lo largo del tiempo. Sin embargo, las curvas muestran diferencias en su comportamiento en los primeros minutos. El medicamento de referencia (R) alcanza más del 85% de disolución antes de los 15 minutos, indicando una liberación rápida. La formulación B presenta una liberación cercana a la del medicamento de referencia, mientras que las formulaciones A y C se alejan mostrando una liberación más lenta o rápida. La $t_{50\%}$ evidenció estas variaciones en la velocidad de disolución

Tabla 1. Parámetros de disolución calculados con el método de modelo-independiente. Tiempo medio de disolución (TMD) y eficiencia de disolución (ED). *p < 0.05

Muestra	ED (%)	TMD (min)	Q30	$T_{50\%}$
R	72.24 ± 0.84	7.59 ± 0.26	100 ± 1.28	6.025
A	65.44 ± 0.43*	6.53 ± 0.24	90.38 ± 1.10*	3.45*
B	74.33 ± 1.13	7.16 ± 0.41	102.58 ± 0.97	4.79
C	79.76 ± 1.66*	6.68 ± 0.23	108.74 ± 1.99*	3.74*

El análisis de los parámetros modelo-independiente en la tabla 1 confirma estas diferencias. La menor eficiencia de disolución (ED) observada en A sugiere una menor disponibilidad en etapas tempranas, lo cual puede asociarse a factores como el tipo de excipientes, el proceso de fabricación o la formulación. Aunque C presenta una ED elevada, su perfil no es completamente similar al de referencia, presentando diferencias en la velocidad de liberación. El tiempo medio de disolución (TMD) es similar entre formulaciones. Además, todas las formulaciones cumplen con el criterio farmacopeico (Q_{30} >80%). Por tanto, la formulación B presenta valores más cercanos a los del medicamento de referencia, sugiriendo calidad de manufactura similar.

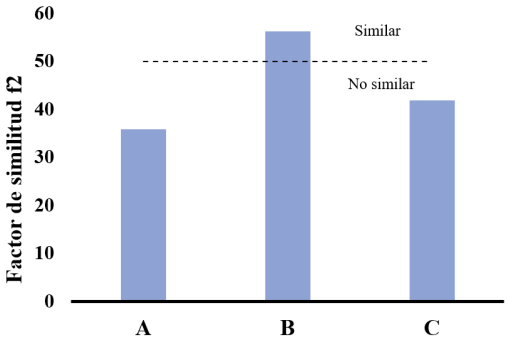


Figura 3. Factor de similitud f2 calculado con los datos de disolución del medicamento de referencia y los medicamentos genéricos A, B y C.

Al observar la figura 3, el factor de similitud (f2) confirma el análisis, ya que es el criterio fundamental para determinar la similitud de los perfiles de disolución es f2 ≥ 50 (generalmente entre 50-100). Únicamente el medicamento B presenta valores ≥ 50, cumpliendo con el criterio de similitud establecido en las guías regulatorias. En cambio, A y C no alcanzan este valor, mostrando que sus perfiles de disolución no son similares al de referencia, a pesar de cumplir con el criterio farmacopeico de Q.

Conclusiones

Se determino el porcentaje disuelto de indometacina bajo condiciones controladas, observando que todas las formulaciones cumplen con el valor de Q establecido. Sin embargo, los valores de TMD y ED mostraron diferencias, siendo el medicamento B la única que mostró un comportamiento comparable al producto de referencia.

Las variaciones observadas pueden atribuirse a factores como la composición de excipientes, el tamaño de partícula del fármaco y las condiciones de fabricación, los cuales influyen directamente en la velocidad de disolución. Estos resultados indican que el cumplimiento de criterios farmacopeicos no garantiza la equivalencia en el perfil de liberación.

En relación con la percepción general sobre medicamentos genéricos, los hallazgos sugieren que, aunque existen diferencias entre formulaciones, algunos productos pueden alcanzar un desempeño similar al de referencia, sin que las variaciones observadas impliquen necesariamente una menor calidad, sino la necesidad de evaluaciones complementarias para establecer su intercambiabilidad terapéutica.

Referencias

Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2018). Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics (13th ed.). McGraw-Hill Education.

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios COFEPRIS (2020). *Comunicado SSA 256*. "Se han logrado ahorros de hasta 70 por ciento en los costos de estos fármacos" consultado el 15 de marzo 2026. https://www.gob.mx/cofepris/prensa/medicamentos-genericos-benefician-a-la-salud-y-la-economia-de-la-poblacion-162862

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2020). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (13ª ed.). Secretaría de Salud.

Pokhrel, G., Kunwar, G., Rai, J. D., Thapa, S., Dhakal, S., & Basnet, P. (2022). Formulation and in vitro evaluation of oro-dispersible tablets of indomethacin. Nepal Journal of Health Sciences, 2(1), 90–97. https://doi.org/10.3126/njhs.v2i1.47172

United States Pharmacopeia. (2023). USP–NF: General chapter 711 Dissolution. United States Pharmacopeial Convention.

Vélez García, J. A. (2012). Métodos estadísticos para la comparación de perfiles de disolución en formas farmacéuticas sólidas de liberación inmediata (Tesis de licenciatura). Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

FOLIO: 12962

Evaluación experimental del potencial teratogénico del metotrexato en *Artemia salina* como modelo biológico de toxicidad del desarrollo

Ramírez Amador Ethan Ricardo*, Sánchez Salcedo Patricia Isabella, Luna García Alexandra, Estrada Zamudio Katya Jocelyn

Profesores: Godinez Chaparro Beatriz*, Guzmán Mejia Fabiola

***Autores para correspondencia:**
2233066121@alumnos.xoc.uam.mx
bgodinez@correo.xoc.uam.mx

Módulo VII:

Los fármacos como modificadores de funciones biológicas

Resumen. La evaluación del potencial teratogénico de los fármacos es un aspecto fundamental en la investigación farmacológica , especialmente en compuestos como el metotrexato, un antimetabolito antagonista del ácido fólico utilizado en oncología y en el tratamiento de diversas enfermedades autoinmunes. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos morfológicos inducidos por metotrexato utilizando *Artemia salina* como modelo biológico experimental . Se realizó un bioensayo dosis–respuesta empleando nauplios de *Artemia salina* en estadio larvario I, expuestos durante 24 horas a distintas concentraciones de Metotrexato. Los resultados mostraron que las concentraciones bajas (0–1 µg/mL) no produjeron alteraciones, mientras que a 100 µg/mL se observaron deformaciones corporales y aumento en la mortalidad. Se evidenció una relación dosis–respuesta y se estimó una CL50 entre 10 y 100 µg/mL. Se concluyó que el metotrexato presenta efectos tóxicos dependientes de la dosis, confirmando su potencial teratogénico en etapas tempranas del desarrollo.

Palabras clave: Metotrexato, *Artemia Salina*, Alteraciones morfológicas.

Introducción

La evaluación de los efectos adversos de los fármacos sobre organismos en desarrollo constituye un aspecto fundamental debido a su impacto en la salud pública y en la prevención de malformaciones congénitas. Diversos compuestos terapéuticos, especialmente aquellos que interfieren con procesos celulares esenciales como la síntesis de ADN, la proliferación y la diferenciación celular, pueden generar efectos indeseables cuando actúan sobre tejidos en desarrollo, incluyendo toxicidad embrionaria y teratogenicidad (National Research Council, 2015).

El metotrexato es un antimetabolito antagonista del ácido fólico ampliamente utilizado en el tratamiento de enfermedades oncológicas y autoinmunes. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR), lo que impide la síntesis de nucleótidos necesarios para la replicación del ADN y la división celular (Chabner & Longo, 2011). Debido a este efecto antiproliferativo, el metotrexato afecta principalmente a células con alta tasa de división, como las células embrionarias, lo que explica su reconocido potencial teratogénico (Briggs et al., 2017).

En este contexto, el uso de modelos biológicos simples permite evaluar de manera preliminar la toxicidad del desarrollo. *Artemia salina* es un organismo ampliamente utilizado en bioensayos toxicológicos debido a su bajo costo, fácil mantenimiento, rápido desarrollo embrionario y alta sensibilidad a compuestos químicos (Salay et al., 2024). Estas características lo convierten en un modelo útil para la detección de efectos tóxicos y la identificación de alteraciones morfológicas inducidas por agentes externos.

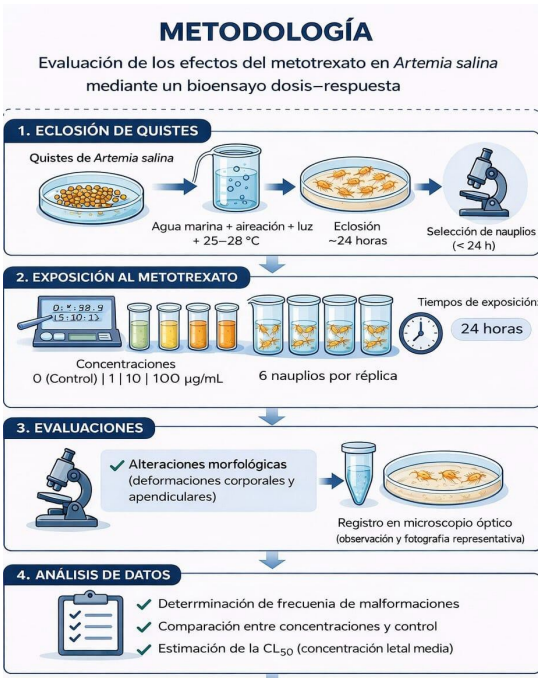
Por lo tanto, el presente estudio tiene como objetivo evaluar los efectos del metotrexato sobre el desarrollo de *Artemia salina*, mediante un análisis dosis–respuesta, con el fin de identificar posibles alteraciones morfológicas asociadas a su exposición y contribuir a la comprensión de su potencial teratogénico.

Objetivo general

Evaluar los efectos mutagénicos del fármaco oncológico (metotrexato) por su factor de riesgo teratogénico en el desarrollo embrionario utilizando *Artemia salina* como modelo experimental preclínico.

Objetivos específicos

- Seleccionar un fármaco con antecedentes de toxicidad celular o genotóxica.
- Analizar la relación entre la concentración del fármaco y los efectos observados.
- Utilizar *Artemia salina* como modelo experimental para promover la aplicación del principio de las 3R.
- Evaluar los cambios morfológicos inducidos por Metotrexato.
- Identificar el mecanismo de acción, que explique los cambios morfológicos inducidos por Metotrexato



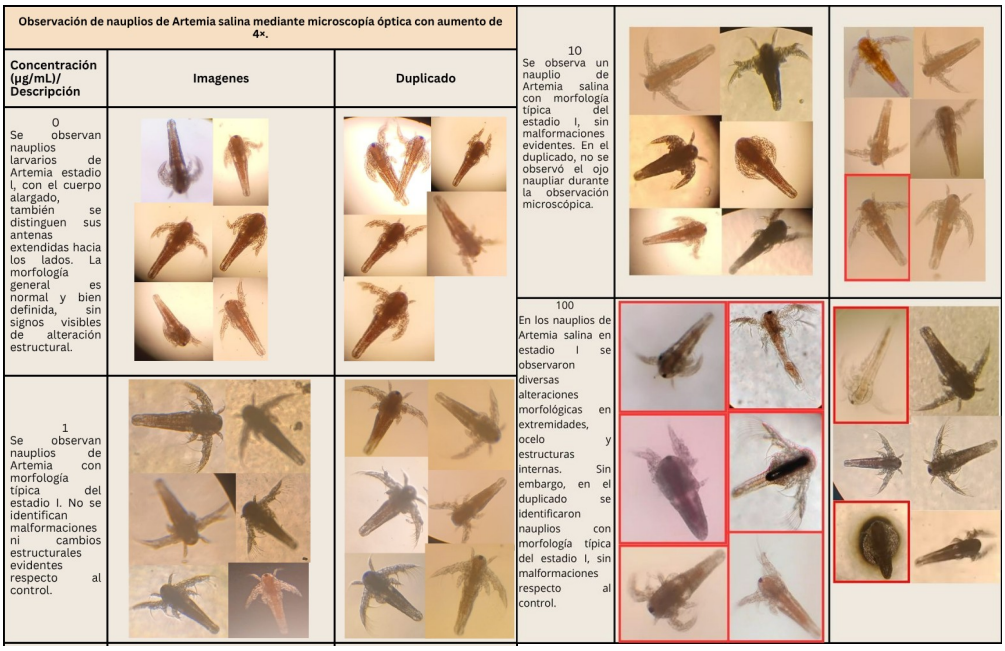


Figura 1. Descripción de nauplios en distintas concentraciones y su duplicado

Resultados y análisis

La eclosión de *Artemia salina* se llevó a cabo exitosamente bajo condiciones controladas, obteniéndose nauplios viables en estadio I con adecuada movilidad y morfología característica. Tras la exposición al metotrexato, se observaron efectos dependientes de la concentración del fármaco.

En el grupo control (0 µg/mL) y en concentraciones bajas (1 µg/mL) no se registraron alteraciones morfológicas. En contraste, a 100 µg/mL se observaron deformaciones corporales, asimetrías y alteraciones en los apéndices, evidenciando un efecto tóxico significativo.

Asimismo, el registro fotográfico permitió comparar la morfología normal de los organismos control con aquellos expuestos a altas concentraciones del fármaco, donde las alteraciones estructurales fueron más evidentes.

El análisis dosis–respuesta mostró un incremento en la frecuencia de malformaciones conforme aumentó la concentración de metotrexato, lo que sugiere un efecto dependiente de la dosis (Figura 2). Con base en estos resultados, se estimó que la concentración letal media (CL_{50}) se encuentra entre 10 y 100 µg/mL.

Conclusiones

Los resultados obtenidos demuestran que el metotrexato induce efectos tóxicos y teratogénicos en *Artemia salina*, evidenciados por el incremento en la frecuencia de alteraciones morfológicas conforme aumenta la concentración del fármaco, lo que confirma la existencia de una relación dosis–respuesta.

Este efecto puede explicarse a partir de su mecanismo de acción como antagonista del ácido fólico, el cual interfiere con la síntesis de nucleótidos, afectando la replicación del ADN y la proliferación celular, procesos fundamentales durante el desarrollo temprano.

Asimismo, se confirma que *Artemia salina* constituye un modelo biológico útil, sensible y accesible para la evaluación preliminar de toxicidad del desarrollo, permitiendo analizar de manera reproducible el impacto de compuestos químicos en organismos en etapas tempranas.

Finalmente, estos hallazgos resaltan la importancia de considerar los riesgos asociados al uso de metotrexato durante el embarazo, debido a su capacidad de interferir con procesos esenciales de diferenciación y desarrollo embrionario.

Referencias

Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2017). Drugs in pregnancy and lactation: A reference guide to fetal and neonatal risk (11th ed.). Wolters Kluwer.

Chabner, B. A., & Longo, D. L. (2011). Cancer chemotherapy and biotherapy: Principles and practice (5th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.

National Research Council. (2015). *Application of modern toxicology approaches for predicting acute toxicity*. The National Academies Press.

Meyer, B. N., Ferrigni, N. R., Putnam, J. E., Jacobsen, L. B., Nichols, D. E., & McLaughlin, J.

L. (1982). Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents. Planta Medica, 45(5), 31–34. https://doi.org/10.1055/s-2007-971236

Salay, G., Lucarelli, N., Gascón, T. M., Carvalho, S. S., Veiga, G. R. L. D., Reis, B. D. C. A. A., & Fonseca, F. L. A. (2024). Acute Toxicity Assays with the Artemia salina Model: Assessment of Variables. Alternatives to laboratory animals : ATLA, 52(3), 142–148. https://doi.org/10.1177/02611929241242443

Eriksson, B., & Wiholm, B. E. (2001). Methotrexate—Effects on the developing embryo. European Journal of Clinical Pharmacology, 57(9), 673–678

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 12963

Identificación microbiana y evaluación de métodos de desinfección en pasamanos del metro, línea 12, estación Zapata, Ciudad de México

Carreón Jiménez Ricardo, Carrillo Palacios Humberto, Hernández Rangel Gabriela Leonor, Márquez Jiménez Carlos Usiel*

Profesores: Esquivel Campos Ana Laura, Espinosa Antúnez Violeta Karen*

***Autores para correspondencia:**
2223063270@alumnos.xoc.uam.mx
vespinosa@correo.xoc.uam.mx

Módulo X:

Prevención y control de la propagación microbiana

Resumen. Las áreas que tienen contacto frecuente en los sistemas de transporte público pueden funcionar como reservorios para microorganismos de la microbiota humana y propiciar su propagación en entornos públicos. El propósito de esta investigación fue detectar la presencia de bacterias como *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* en pasamanos del Metro de la CDMX y examinar la efectividad de dos métodos de desinfección. Se tomaron muestras a través de un hisopado en áreas específicas de la Línea 12, estación Zapata. Para su identificación, las muestras fueron sembradas en agar sal-manitol, agar nutritivo y agar sangre. Se hicieron ensayos de catalasa y tinción de Gram. Los resultados mostraron crecimiento bacteriano en grupo control, una reducción parcial con alcohol etílico al 70% y ausencia de crecimiento en las muestras tratadas con toallitas desinfectantes. En conclusión, las toallitas desinfectantes mostraron mayor eficacia para reducir la carga bacteriana en comparación con el alcohol al 70%.

Palabras clave: *Staphylococcus*, desinfección, transporte público

Introducción

En las últimas décadas, los espacios públicos caracterizados por una alta afluencia de personas han sido reconocidos como ambientes donde ocurre un intercambio constante de microorganismos entre individuos y superficies. Este fenómeno ha despertado un creciente interés en el campo de la microbiología, ya que diversas investigaciones han demostrado que las superficies de uso común pueden actuar como reservorios temporales de microorganismos potencialmente patógenos (Hernández et al., 2020). Entre los espacios urbanos con mayor interacción humana se encuentran los sistemas de transporte colectivo. Diariamente millones de personas utilizan estos sistemas para desplazarse dentro de las ciudades, entrando en contacto con superficies compartidas como pasamanos, barras de sujeción, asientos y puertas. Debido a la manipulación constante de estos objetos por múltiples usuarios, dichas superficies pueden acumular microorganismos provenientes principalmente de la microbiota humana, incluyendo bacterias presentes en la piel, cavidad nasal y tracto respiratorio (MetaSUB International Consortium, 2021).

Diversos estudios microbiológicos han demostrado que las superficies del transporte público albergan una gran diversidad de microorganismos. Investigaciones realizadas en el sistema de metro de la Ciudad de México han identificado bacterias pertenecientes a géneros asociados con la microbiota humana, como *Staphylococcus, Corynebacterium*, *Streptococcus* y *Cutibacterium*, lo que refleja la estrecha relación entre la microbiota humana y el ambiente urbano (Hernández et al., 2020). Dentro de estos microorganismos, el género *Staphylococcus* posee una relevancia particular debido a su presencia habitual en la piel y mucosas humanas, lo que facilita su dispersión hacia el ambiente mediante el contacto con superficies. Entre sus especies destacan *S. aureus* y *S. epidermidis*, bacterias capaces de sobrevivir en superficies inanimadas durante periodos prolongados y que pueden actuar como patógenos oportunistas en determinadas condiciones (Severn et al., 2023).

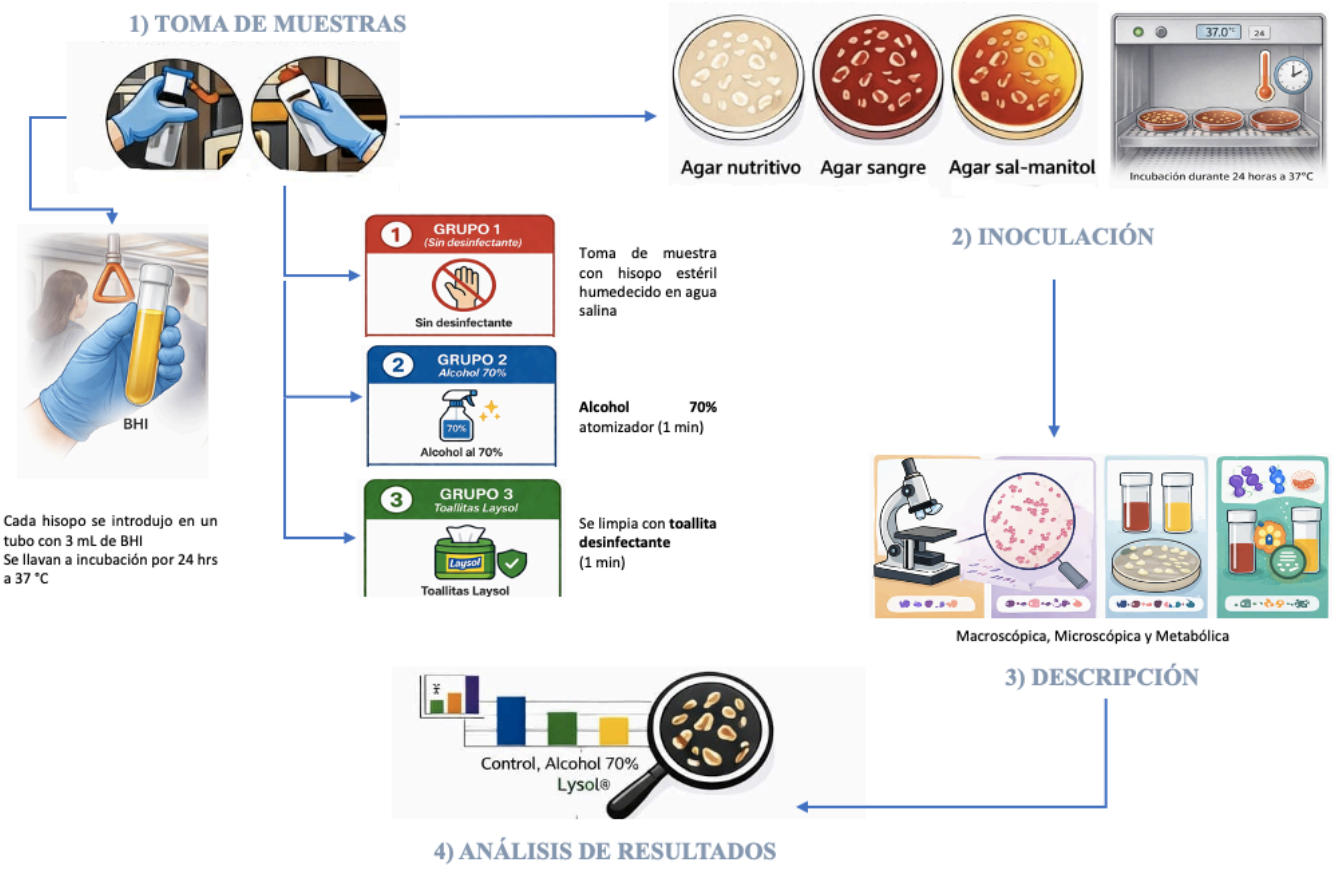
Objetivo general

Identificar la presencia de *S. epidermidis* y *S. aureus* en agarraderas del Metro de la Ciudad de México y evaluar la efectividad de dos métodos de desinfección (alcohol etílico al 70 % y toallitas desinfectantes comerciales Lysol®) mediante la comparación de la carga bacteriana antes y después de su aplicación.

Objetivos particulares

- Recolectar muestras microbiológicas de pasamanos del Metro de la Ciudad de México mediante la técnica de hisopado en superficies delimitadas.
- Aislar las bacterias presentes en las muestras utilizando medios de cultivo selectivos y diferenciales (agar nutritivo, agar sangre y agar sal-manitol).
- Identificar *S. epidermidis* y *S. aureus* mediante pruebas microscópicas como la tinción de Gram, observación de características coloniales y pruebas metabólicas (catalasa, coagulasa y fermentación de manitol).
- Evaluar y comparar la efectividad del alcohol etílico al 70% y las toallitas desinfectantes comerciales como métodos de desinfección mediante el análisis semicuantitativo del crecimiento bacteriano.

Material y Método

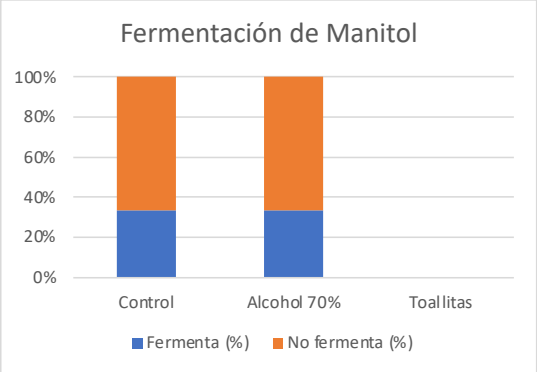


Resultados

Fermentación de Manitol

Se observaron colonias Gram positivas compatibles con *Staphylococcus spp*. La fermentación de manitol (halo amarillo) se presentó en el 33 % de las muestras tanto en el grupo control como en el tratamiento con alcohol al 70 % (1 de 3 en cada caso), mientras que en las toallitas desinfectantes no se observó fermentación.

Como se muestra en la Gráfica 1, en el grupo control y en el tratamiento con alcohol al 70 % se registraron dos placas negativas (66 % en ambos casos), correspondientes a *S. epidermidis*, mientras que la única placa positiva (33 %) sugiere la presencia de bacterias fermentadoras de manitol, candidatas a *S. aureus*. En contraste, las toallitas desinfectantes no presentaron crecimiento. En conjunto, los resultados indican una persistencia parcial de bacterias fermentadoras en el control y en el tratamiento con alcohol al 70 %, mientras que las toallitas desinfectantes mostraron una inhibición completa del crecimiento bacteriano.



Gráfica 1. Frecuencia de fermentación de Manitol.

En la Tabla 1 se muestra la interpretación microbiológica de las características observadas en los distintos medios de cultivo. Con base en el crecimiento bacteriano, la morfología de las colonias y los cambios registrados en el agar sal manitol, se realizaron inferencias acerca de los posibles microorganismos presentes, así como del efecto de los tratamientos de desinfección aplicados.

Tabla 1. Interpretación microbiológica de los tratamientos.

Tratamiento	Evidencia observada	Interpretación
Control	Halo amarillo en agar sal manitol	Probable fermentador de manitol (*Staphylococcus aureus*)
Control	Colonias sin cambio en medio	Posible *Staphylococcus epidermidis*
Alcohol 70%	Disminución de crecimiento	Efecto bactericida parcial
Toallitas	Ausencia de crecimiento	Mayor eficacia desinfectante

Agar Sangre

En agar sangre, como se observa en la Tabla 2, el grupo control y el tratamiento con alcohol al 70 % presentaron hemólisis beta, compatible con bacterias hemolíticas como *S. aureus*, en concordancia con la fermentación de manitol y los resultados de la tinción de Gram y la prueba de catalasa. En contraste, las toallitas desinfectantes mostraron hemólisis alfa, lo que sugiere una disminución en la carga bacteriana y un posible predominio de microorganismos menos hemolíticos, como *S. epidermidis*.

No obstante, el tipo de hemólisis no es concluyente por sí solo, por lo que los resultados deben interpretarse de manera integral. En conjunto, el alcohol al 70 % mostró un efecto parcial, mientras que las toallitas desinfectantes fueron más eficaces.

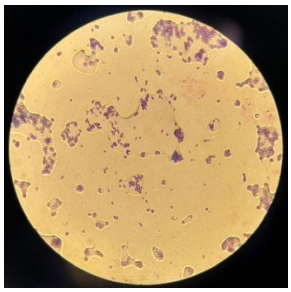
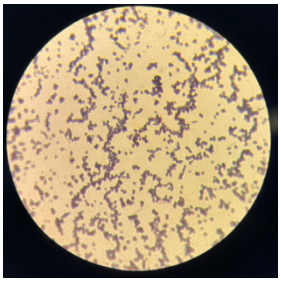
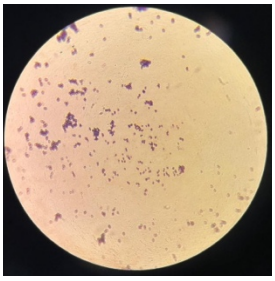
Tabla 2. Tipo de hemólisis observada en agar sangre según tratamiento

Agar sangre (tipo de hemólisis)		
Control	Alcohol 70	Toallitas
Hemólisis Beta.	Hemólisis Beta.	Hemólisis Alfa.

Pruebas microbiológicas de identificación bacteriana

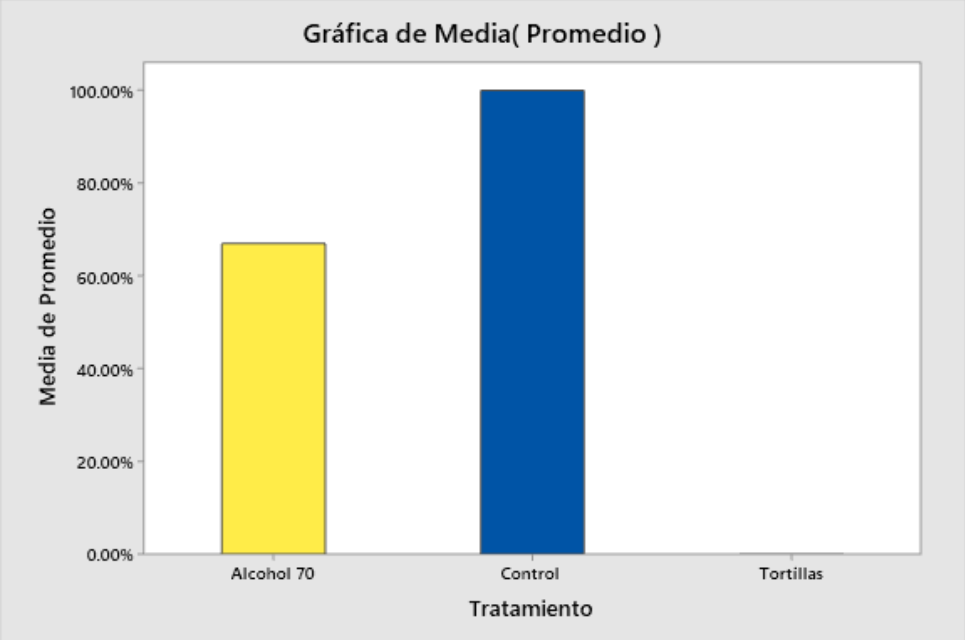
La tinción de Gram (Tabla 3) reveló la presencia de cocos Gram positivos dispuestos en agrupaciones irregulares, compatibles con una morfología en racimos, en todas las muestras con crecimiento bacteriano. Asimismo, la prueba de catalasa resultó positiva en todos los casos, lo que confirma la presencia de bacterias del género *Staphylococcus*. No se observaron diferencias morfológicas relevantes entre los tratamientos, lo que sugiere que los métodos de desinfección evaluados afectan principalmente la carga bacteriana, sin modificar la composición del género microbiano presente.

Tabla 3. Pruebas de identificación bacteriana (tinción de Gram y prueba de catalasa)

Control 2	Control 3	Alcohol 70% 2	Alcohol 70% 3
 *Staphylococcus* (+)	 *Staphylococcus* (+)	 *Staphylococcus* (+)	 *Staphylococcus* (+)

Análisis semicuantitativo del crecimiento bacteriano

Como se muestra en la Gráfica 2, el análisis de las repeticiones (n = 3), mediante la conversión a valores binarios (1 = crecimiento, 0 = no crecimiento), permitió evaluar de forma objetiva la respuesta bacteriana a los tratamientos. El grupo control presentó crecimiento en el 100 % de las observaciones, sin variabilidad (DE = 0). El alcohol al 70 % mostró crecimiento en el 67 % de los casos (DE = 0.52), lo que indica un efecto bactericida parcial y variable. En contraste, las toallitas desinfectantes no presentaron crecimiento (0 %, DE = 0), evidenciando una inhibición completa y consistente. En conjunto, las toallitas desinfectantes fueron el tratamiento más eficaz, seguidas del alcohol al 70 %.



Gráfica 2. Crecimiento bacteriano por tratamiento.

Se aplicó la prueba exacta de Fisher (Tabla 4) para evaluar la asociación entre los tratamientos y el crecimiento bacteriano. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control y las toallitas desinfectantes ($p = 0.0022$), evidenciando su eficacia. En contraste, no hubo diferencia significativa entre el control y el alcohol al 70 % ($p = 0.4545$), aunque se observó una ligera reducción del crecimiento. La comparación entre alcohol y toallitas ($p = 0.0606$) mostró una tendencia a la significancia.

Tabla 4. Resultados de prueba de Fisher

Comparación	p-valor	Interpretación
Control vs Toallitas	0.0022	Significativo
Control vs Alcohol 70%	0.4545	No significativo
Alcohol 70 % vs Toallitas	0.0606	No significativo

En conjunto, estos resultados indican que las toallitas desinfectantes fueron el tratamiento más eficaz, mientras que el alcohol al 70% presentó un efecto bactericida parcial. Esta eficacia en las toallitas puede atribuirse a la presencia de cloruro de benzalconio, un amonio cuaternario con estructura anfipática que desestabiliza la membrana y provoca la muerte celular.

Discusión

En este estudio se evaluó la eficacia de dos métodos de desinfección, alcohol al 70% y toallitas desinfectantes, sobre el microbiota presente en superficies de uso cotidiano mediante medios de cultivo selectivos y diferenciales. En este contexto, la desinfección de superficies es fundamental para disminuir la carga microbiana en espacios públicos.

Diversos estudios han demostrado que el alcohol etílico al 70% es eficaz para reducir la presencia bacteriana en superficies contaminadas. Por su parte, las toallitas desinfectantes comerciales han cobrado relevancia debido a su practicidad y efectividad, ya que contienen compuestos antimicrobianos como los amonios cuaternarios, además de alcohol en algunos casos, lo que potencia su acción. También incluyen tensioactivos que facilitan la remoción de suciedad y microorganismos, así como agua y otros componentes que permiten su adecuada distribución (West et al., 2018). De acuerdo con estudios recientes, estos compuestos presentan alta eficacia al alterar la membrana celular bacteriana, especialmente en bacterias Gram positivas, aunque su efectividad puede depender de factores como la concentración, el tiempo de contacto y la presencia de materia orgánica (Boyce, 2023; Pascoe et al., 2022).

A pesar de las limitaciones metodológicas, los resultados permiten observar tendencias claras. El grupo control presentó crecimiento bacteriano, lo cual era esperado al no aplicarse ningún tratamiento. El alcohol al 70% mostró una reducción parcial del crecimiento, consistente con su mecanismo de acción basado en la desnaturalización de proteínas y la alteración de la membrana celular; sin embargo, su eficacia puede verse limitada por la rápida evaporación, el tiempo de contacto insuficiente y la presencia de materia orgánica.

En contraste, las toallitas desinfectantes mostraron ausencia de crecimiento bacteriano, lo que sugiere una mayor eficacia en la eliminación de microorganismos. Este efecto puede explicarse por la combinación de acción química y mecánica. A pesar de ello, se observaron algunas inconsistencias en los registros experimentales, posiblemente asociadas a variaciones en la aplicación del tratamiento o errores en el registro de datos. El análisis estadístico, basado en la prueba de Fisher, indicó diferencias entre tratamientos; no obstante, su validez es limitada debido al tamaño reducido de la muestra, por lo que los resultados deben considerarse exploratorios.

En cuanto a la identificación microbiológica, el uso de medios selectivos y diferenciales, junto con la observación de la fermentación de manitol, la morfología colonial y la hemólisis en agar sangre, permitió una aproximación a la presencia de bacterias como *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. La prueba de coagulasa contribuyó a fortalecer la identificación; sin embargo, los resultados deben considerarse presuntivos. En general, los hallazgos coinciden con la literatura al mostrar mayor eficacia de las toallitas desinfectantes frente al alcohol al 70%. Finalmente, se recomienda mejorar futuros estudios mediante un adecuado control de variables experimentales para obtener resultados más robustos.

Conclusión

La presente investigación confirmó la presencia de bacterias del género *Staphylococcus* en los pasamanos del Metro de la Ciudad de México, específicamente especies compatibles con *S. aureus* y *S. epidermidis*, lo que nos da un panorama más acertado hacia la conjetura de que las superficies de contacto frecuente pueden actuar como reservorios de microorganismos provenientes de la microbiota humana. La

comparación entre estos dos métodos de desinfección mostró que el alcohol etílico al 70 % logró reducir parcialmente la carga bacteriana presente en las superficies analizadas. Sin embargo, las toallitas desinfectantes comerciales presentaron una mayor eficacia, observándose una disminución más significativa del crecimiento bacteriano en los cultivos posteriores a su aplicación.

Estos resultados sugieren que el uso de desinfectantes adecuados puede contribuir a disminuir la contaminación microbiana en superficies de transporte público y reducir potencialmente el riesgo de transmisión indirecta de microorganismos. Así mismo, el estudio resalta la importancia de implementar medidas de higiene y desinfección en espacios públicos con alta afluencia de personas.

Referencias

Boyce, J. M. (2023). *Quaternary ammonium disinfectants and antiseptics: tolerance, resistance and potential impact on antibiotic resistance*. Antimicrobial Resistance & Infection Control, 12, 32. https://doi.org/10.1186/s13756-023-01241-z

Hernández, A. M., Vargas-Robles, D., Alcaraz, L. D., & Peimbert, M. (2020). Station and train surface microbiomes of Mexico City's metro (subway/underground). *Scientific reports*, *10*(1), 8798. https://doi.org/10.1038/s41598-020-65643-4

MetaSUB International Consortium. (2021). *Global genetic cartography of urban metagenomes and antimicrobial resistance*. Cell, 184(13), 3376–3393.e17. https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.05.002

Pascoe, M. J., Mandal, S., Williams, O. A., & Maillard, J.-Y. (2022). *Impact of material properties in determining quaternary ammonium compound adsorption and wipe product efficacy against biofilms*. Journal of Hospital Infection, 126, 37–43. https://doi.org/10.1016/j.jhin.2022.03.013 Severn, M. M., & Horswill, A. R. (2023). Staphylococcus epidermidis and its dual lifestyle in skin health and infection. Nature Reviews Microbiology, 21, 97–111. https://doi.org/10.1038/s41579-022-00780-3

West, A. M., Teska, P. J., Lineback, C. B., & Oliver, H. F. (2018). Strain, disinfectant, concentration, and contact time quantitatively impact disinfectant efficacy. *Antimicrobial Resistance & Infection Control, 7*, 49. https://doi.org/10.1186/s13756-018-0416-z

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 12964

Potencial terapéutico del cinamaldehído y 4-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il) fenol en la regulación enzimática asociada a la diabetes mellitus tipo 2

Gómez Tec Ariadna, Lopez Aranda Jaqueline, Lopez Lopez Eliel, Tinoco Vega Dulce Viviana

Profesores: Pérez Villanueva Jaime, Pretelín Castillo Gustavo

***Autores para correspondencia:**
2243070262@alumnos.xoc.uam.mx
jpvillanueva@correo.xoc.uam.mx

Módulo V:

Obtención de compuestos orgánicos de interés farmacéutico

Resumen. La diabetes tipo 2 es una de las principales causas de muerte en el mundo, esta problemática de salud ha sido tratada a través de los años y aunque actualmente existen tratamientos para esta, se siguen buscando innovaciones farmacéuticas. La ALDH1A1 desempeña un papel metabólico y protector clave en el contexto de la diabetes, vinculándose principalmente con la protección celular contra el estrés oxidativo y la regulación en complicaciones, es por ello por lo que se ha convertido en un blanco a estudiar para la creación de nuevos fármacos. Por ello se investiga el producto sintético 4-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)fenol y el producto natural cinamaldehído como posibles inhibidores de esta enzima para el tratamiento de complicaciones producidas por la diabetes.

Palabras clave: ALHD1A1, diabetes, inhibidor

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), representa más del 90% de casos de diabetes en el mundo y constituye un grave problema de salud pública, asociado principalmente a la resistencia a la insulina e hiperglucemia crónica (IDF Diabetes Atlas, 2025). En este contexto, enzimas como la ALDH1A1 desempeñan un papel modulador en el metabolismo celular y estrés oxidativo (Hsieh, Y.-W. Et al.2025). Ante esta problemática, la presente investigación busca evaluar nuevas alternativas terapéuticas, tanto naturales como sintéticas.

Dentro de este enfoque, estudios experimentales han demostrado que el cinamaldehído, principal componente de la canela posee propiedades antioxidantes e hipoglucemiantes, y se considera un potencial inhibidor de ALDH1A1 (Aranda, Ventura. J, 2022). Paralelamente, investigaciones recientes han reportado que imidazoles sustituidos en posiciones 2, 4 y 5, como el 4-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)fenol, presentan actividad moduladora sobre enzimas relacionadas con el metabolismo de la glucosa, inicialmente descrita en α-glucosidasa (Muhammad Yar et al., 2014). Aunque estos estudios se enfocaron en α-glucosidasa, sus resultados constituyen una base sólida para explorar la capacidad de los imidazoles como inhibidores de otras enzimas clave, incluyendo ALDH1A1, favoreciendo así la búsqueda de alternativas terapéuticas innovadoras para la DM2.

Objetivo general

Analizar el potencial farmacéutico del producto sintético 4-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)fenol y el producto natural cinamaldehído en el tratamiento de la diabetes tipo 2.

Objetivos específicos

- Evaluar in silico la posible interacción de los compuestos obtenidos con la enzima ALDH1A1
- Corroborar la viabilidad de la obtención de los compuestos mediante su síntesis y extracción correspondiente
- Analizar los resultados del estudio in silico para estimar su potencial como moduladores en Diabetes Mellitus tipo 2.

Metodología

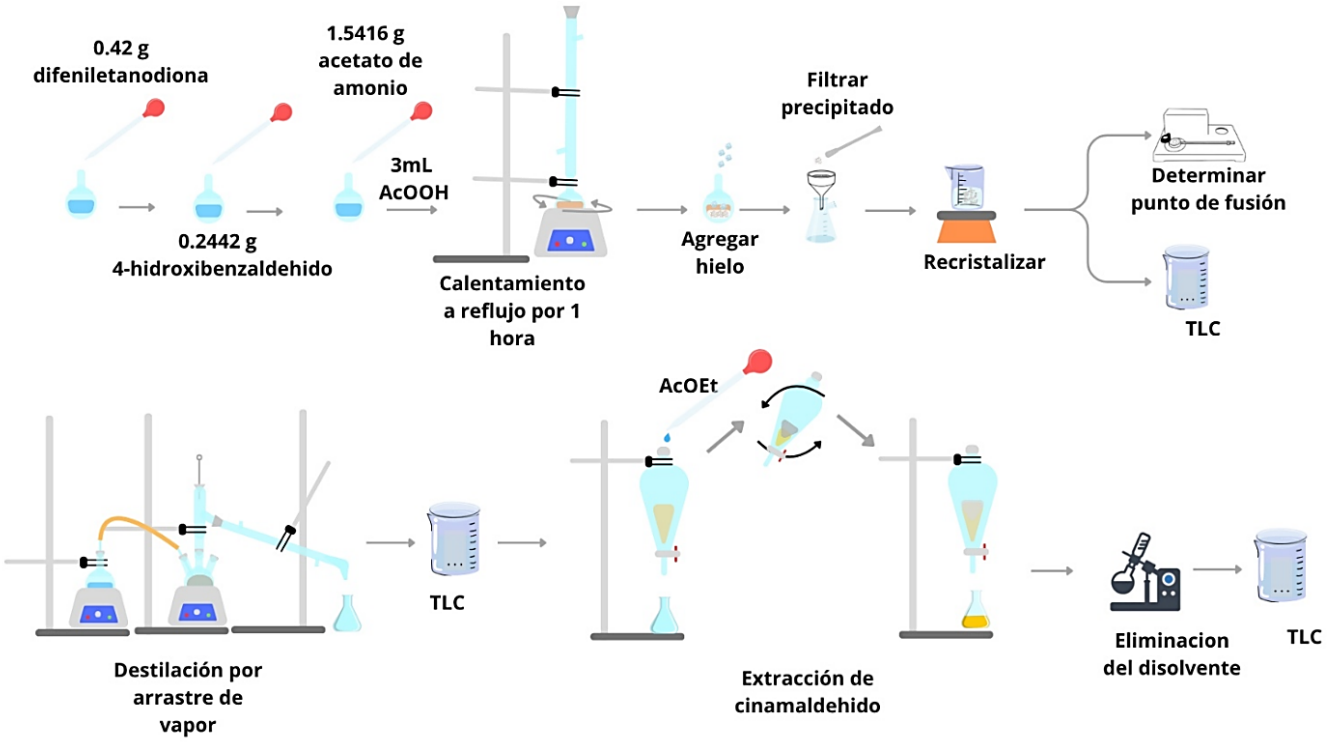


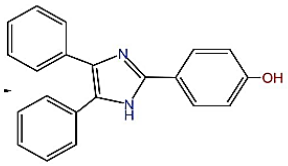
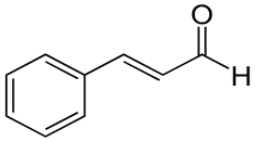
Figura 1. Metodología de extracción por arrastre de vapor y síntesis de Debus-Radziszewski.

Resultados y análisis

Evaluación in silico del cinamaldehído y 4-(4,5-difenil-1H-imidazol-2-il)fenol

Se realizó una evaluación in silico en el programa Swiss Dock en el cual se utilizó a la ALDH1A1 (PDB 7WP7) con inhibidor CM026 . Tanto el cinamaldehído como el producto imidazólico tuvieron una buena afinidad a la ADH1A1; sin embargo, el producto imidazólico tuvo una mejor afinidad.

Tabla 1. Afinidad de las moléculas en el estudio *in silico*

Nombre del compuesto	Estructura	Afinidad con ALDH1A1 en kcal/mol
4-(4,5-difenil-1H-imidazol-2-il) fenol		-10.616 kcal/mol
Cinamaldehído		-5.792 kcal/mol

Extracción de cinamaldehído a partir de la canela

Tras el proceso de extracción mediante destilación por arrastre de vapor se obtuvieron 15 mL de extracto translúcido con ligera coloración amarillenta. Posterior a la extracción se realizó cromatografía en capa fina del mismo para identificar como potencial producto el cinamaldehído; usando un medio de hexano y acetato de etilo en proporción 9:1 respectivamente. Se observó una única mancha bien definida confirmando la presencia de un solo compuesto.

Después de la obtención del extracto, fue necesario una separación de fases para quitar residuos de agua en la fase orgánica, utilizando diclorometano como disolvente orgánico. A la fase orgánica se le añadieron 2 g de sulfato de sodio anhidro con el fin de eliminar trazas de agua; posteriormente se realizó una filtración para retirar el agente secante. Durante este proceso la fase orgánica se tornó amarillo claro lo que probablemente indica una oxidación durante la filtración.

Para eliminar el disolvente y no comprometer el producto se realizó una destilación a presión reducida en el rotavapor obteniendo así un aceite. Sin embargo, la cantidad obtenida del aceite esencial fue mínima, observándose que gran parte del extracto quedó adherida a las paredes del matraz bola; el rendimiento fue de 1.2 % ya que fue poco tiempo de destilación.

Con el fin de recuperar una fracción representativa para análisis, se empleó acetona como disolvente, debido a su capacidad para solubilizar aceites esenciales y compuestos aromáticos. La acetona permitió desprender al aceite esencial de las paredes del matraz y obtener una muestra líquida adecuada para su caracterización.

La identidad y pureza del compuesto se verificó mediante pruebas de identificación preliminar de compuestos presentes y cromatografía de placa (TLC).

Prueba con Reactivo Brady (2-4 dinitrofenilhidrazina):

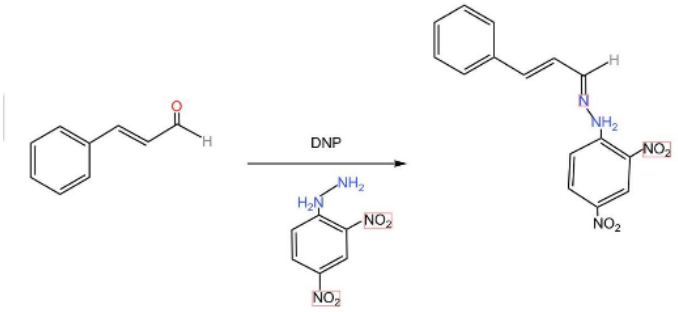


Figura 2. Reacción con reactivo de Brady.

Prueba Beayer:

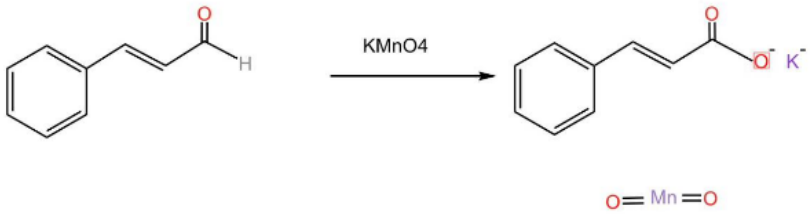
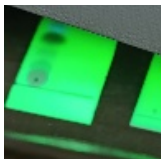


Figura 3. Reacción con reactivo de Beayer.

Durante el análisis de TLC, se observó un fenómeno de tailing, manifestado como una mancha larga desde el punto de aplicación. Este fenómeno puede atribuirse a la sensibilidad del cinamaldehído frente a procesos de oxidación, dando lugar a la formación del ácido cinámico como producto secundario, la presencia simultánea de ambas especies químicas con diferente polaridad explica la falta de definición de la mancha y su arrastre irregular en la placa (Yu et al., 2020).

Tabla 2. Resultados de las pruebas de identificación

PRUEBA	GRUPO FUNCIONAL	RESULTADO	IMAGEN
Brady	Carbonilo	Positiva	

Beayer	Alqueno	Positiva	
TLC	No aplica	Tailing	

Obtención de 4-(4,5-difenil-1H-imidazol-2-il)fenol

Se realizó la síntesis de Debus-Radziszewski en calentamiento a reflujo durante 1 hora y 15 minutos:

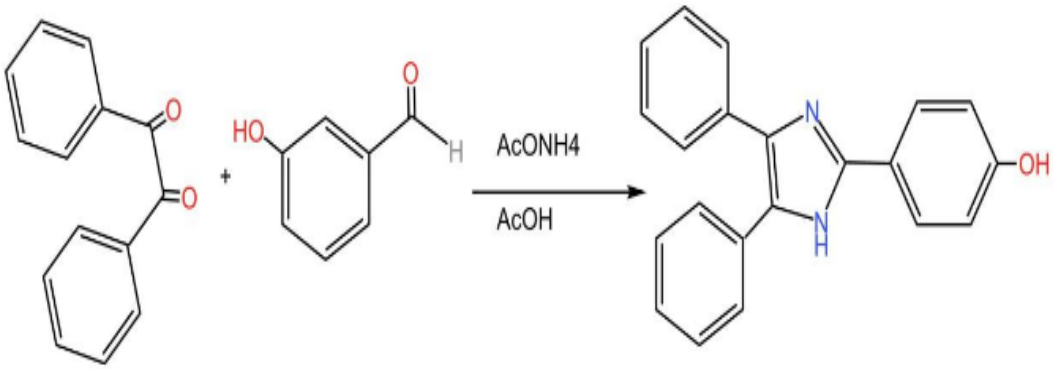


Figura 4. Reacción de Debus-Radziszewski.

Al terminar el calentamiento se realizó TLC en sistema 2:2 de hexano y acetato de etilo para corroborar que la reacción finalizó; utilizando controles de los reactivos y el producto obtenido diluidos en acetona.

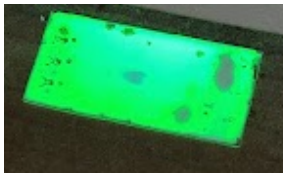


Figura 5. Cromatografía de los reactivos y el producto obtenido.

Tras la confirmación de ausencia de reactivo y la presencia del producto se agregó hielo hasta su precipitación; posteriormente se filtró obteniendo un sólido de apariencia opaca y grumosa. Se llevó a cabo una recristalización en metanol obteniendo por filtración un sólido de apariencia cristalina de leve tonalidad amarilla. Una segunda cosecha de cristales se recuperó del agua madre para dar un total 32 mg de compuesto, correspondiente a un rendimiento del 11.38%. Se atribuye el bajo rendimiento a una pérdida de producto en la recristalización.

Para finalizar se llevó a cabo la caracterización del producto mediante el punto de fusión el cual fue de 255°C lo que corresponde con la literatura (CymitQuimica, 2024).

Conclusiones

Mediante el uso de síntesis de Debus- Radziszewski y destilación por arrastre de vapor se logró obtener e identificar tanto el compuesto natural como el sintético y a través del estudio in silico. Se puede demostrar que la obtención de ambos compuestos es viable y son potenciales inhibidores de la ALDH1A1, posicionándose como moléculas de interés para la investigación en nuevos tratamientos contra la diabetes tipo 2.

Referencias

Aranda-Ventura J, Núñez-Tuesta L, González-Aspajo G, Villacrés-Vallejo J. Efecto del extracto de Cinnamomum zeylanicum Blume sobre la glicemia en ratones cepa Balb/C con diabetes experimental. Rev Peru Med Integrativa. 2022; 7(2):56-63.

CymitQuimica. (2024, 15 diciembre). 4-(4,5-Diphenyl-1H-imidazol-2-yl)phenol [for Biochemical Research]. https://cymitquimica.com/es/productos/3B-D4178/1752-94-9/4-45-diphenyl-1h-imidazol-2-ylphenol-for-biochemical-research/?srsltid=AfmBOoppFRZXdMhKSh-98oPr_9G5xSVsfmpF59SmSA29MKiRSC3ZCKEq

Hsieh, Y.-W.; Lee, A.-S.;Sung, K.-T.; Chen, X.-R.; Lai, H.-H.;Chen, Y.-F.; Chien, C.-Y.; Yeh, H.-I.;Chen, C.-H.; Hung, C.-L. ALDH2 Enzyme Deficiency in Diabetic Cardiomyopathy. Int. J. Mol. Sci. 2025,26, 5516. https://doi.org/10.3390/ijms26125516

International Diabetes Federation. (2025). IDF Diabetes Atlas (11th ed.). International Diabetes Federation. https://diabetesatlas.org

Muhammad Y., Marek B., Sohail S., Nisar U., Mazhar A.,Muhammad A., Abdul R., Ayesha S. Organocatalyzed solvent free an efficient novel synthesis of 2,4,5-trisubstituted imidazoles for a-glucosidase inhibition to treat diabetes. Bioorganic Chemistry 58 (2014) 65–71.

Yu, C., Li, Y., Liang, M., Dai, S., Ma, L., Li, W., Lai, F., & Liu, X. (2020). Characteristics and hazards of the cinnamaldehyde oxidation process. *RSC Advances*, *10*(32), 19124-19133. https://doi.org/10.1039/c9ra10820c

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 12973

Evaluación de la actividad antimicrobiana *in vitro* de un extracto de ajo (*Allium sativum*) y jengibre (*Zingiber officinale)* frente a *Staphylococcus aureus, Escherichia coli y Cándida albicans*

Cárdenas Romero Paola, Godinez Mendoza Mayra Karen, Nuñez Genis Jessica, Hernández Gallardo Andrea, Vásquez Bonilla Jahir.

Profesores: Espinosa Antúnez Violeta Karen, Esquivel Campos Ana Laura

***Autores para correspondencia:**
2223022313@alumnos.xoc.uam.mx
vespinosa@correo.xoc.uam.mx

Módulo X:

Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen. La multirresistencia antimicrobiana ha impulsado la búsqueda de alternativas naturales como el ajo, rico en alicina, y el jengibre, con gingeroles. El objetivo fue evaluar la actividad antimicrobiana *in vitro* de ambos extractos, solos y combinados, frente a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*. Se empleó el método de difusión en agar por pozos con diluciones 1:2, 1:10 y 1:100, midiendo los halos de inhibición. El extracto de ajo mostró alta actividad antimicrobiana en todos los microorganismos, con efecto dependiente de la concentración. En contraste, el jengibre no presentó actividad significativa. La combinación de extractos no evidenció sinergia y fue menos efectiva que el ajo solo. Se concluye que el ajo posee mayor potencial antimicrobiano, mientras que el jengibre no aporta beneficios adicionales bajo las condiciones evaluadas.

Palabras clave: Antimicrobiano, ajo, jengibre

Introducción

La resistencia a los antimicrobianos representa uno de los mayores desafíos para la salud pública mundial. En 2015, la Organización Mundial de la Salud (OMS) advirtió sobre el aumento de la multirresistencia bacteriana, destacando patógenos prioritarios como *Staphylococcus aureus y Escherichia coli*, lo que reduce la eficacia de los tratamientos convencionales y motiva la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas. En este contexto, las plantas medicinales y aromáticas han cobrado relevancia debido a su contenido de compuestos bioactivos con propiedades antimicrobianas. El ajo (*Allium sativum*) y el jengibre (*Zingiber officinale*) son ejemplos destacados por su amplio espectro biológico. El ajo contiene compuestos azufrados como la alicina, responsable de su actividad antibacteriana y antifúngica, mediante la interacción con grupos tiol de enzimas microbianas, lo que inhibe procesos metabólicos esenciales. Por otro lado, el jengibre posee compuestos fenólicos como gingeroles y shogaoles, asociados con la alteración de la membrana celular microbiana y con actividad antioxidante, contribuyendo a su efecto antimicrobiano [2].

Estos mecanismos difieren de los antimicrobianos convencionales utilizados como controles. La cefotaxima inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana, mientras que la tetraciclina interfiere con la síntesis de proteínas a nivel ribosomal. El peróxido de hidrógeno actúa mediante la generación de especies reactivas de oxígeno que provocan daño oxidativo en estructuras celulares. Esta diversidad de mecanismos resalta el potencial de los compuestos naturales como alternativas o complementos terapéuticos.

Aunque existe evidencia de la actividad individual de estos extractos, persiste el interés por evaluar su efecto combinado. Por ello, este estudio tuvo como objetivo analizar la actividad antimicrobiana in vitro de extractos de ajo (*Allium sativum*) y jengibre (*Zingiber officinale*), tanto de forma individual como combinada, frente a *Staphylococcus aureus, Escherichia coli y Candida albicans*.

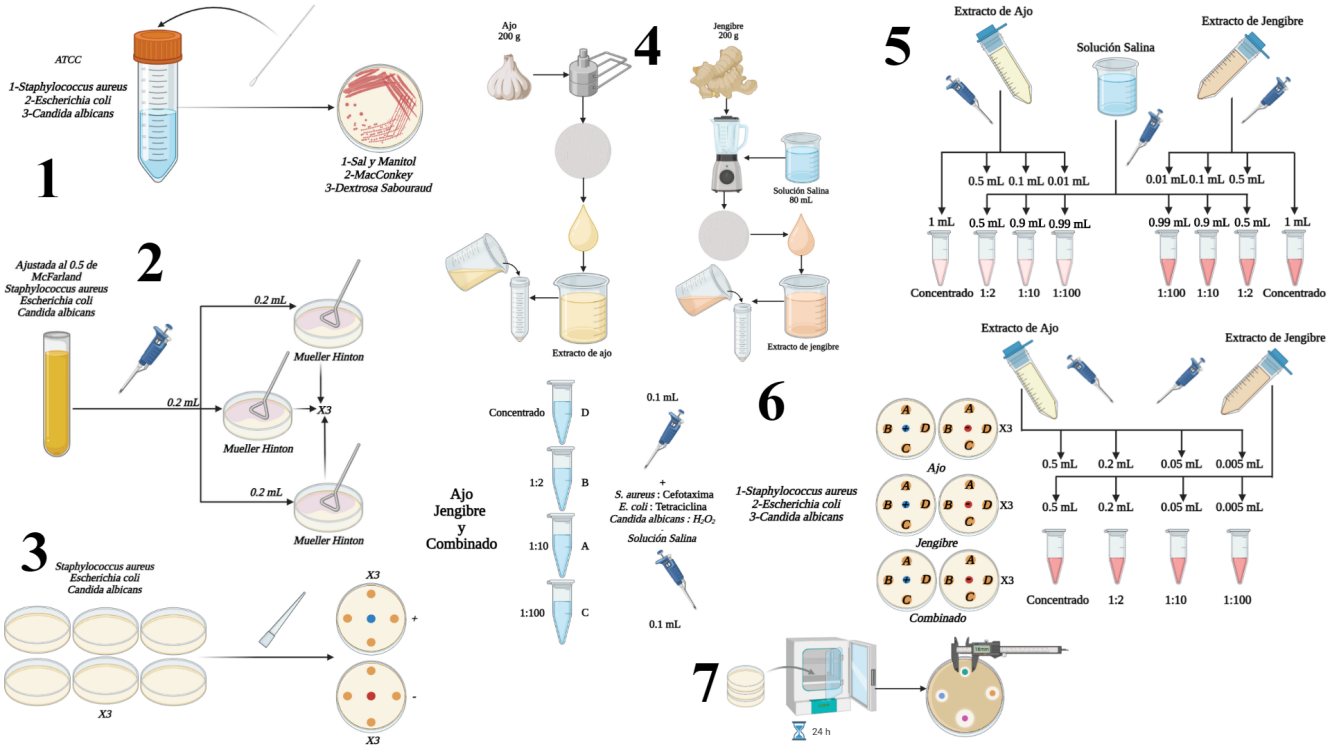
Objetivo general

Evaluar la actividad antimicrobiana in vitro de los extractos de ajo (*Allium sativum*) y jengibre (*Zingiber officinale*), tanto de forma individual como combinada, frente a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*, mediante el método de difusión en agar, con el fin de determinar su efecto inhibitorio sobre el crecimiento microbiano.

Objetivos específicos

- Realizar la resiembra en medios sólidos de las cepas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*, con el fin de llevar a cabo su caracterización macroscópica y confirmar su pureza.
- Obtener extractos crudos de ajo (*Allium sativum*) mediante prensado mecánico y de jengibre (*Zingiber officinale*) mediante trituración líquida, empleando filtración por gasa para la clarificación de las muestras.
- Preparar diluciones seriadas del macerado obtenido en concentraciones 1:2, 1:10 y 1:100, para su posterior evaluación antimicrobiana.
- Ajustar la densidad de las suspensiones microbianas al estándar 0.5 de la escala de McFarland, con el fin de asegurar una carga celular uniforme en las pruebas antimicrobianas.
- Evaluar y cuantificar la actividad antimicrobiana de los extractos individuales de ajo, jengibre y su combinación (ajo/jengibre) mediante el método de difusión en agar por pozos (well diffusion), a través de la medición del diámetro de los halos de inhibición producidos por las distintas concentraciones.

Metodología



Resultados y análisis

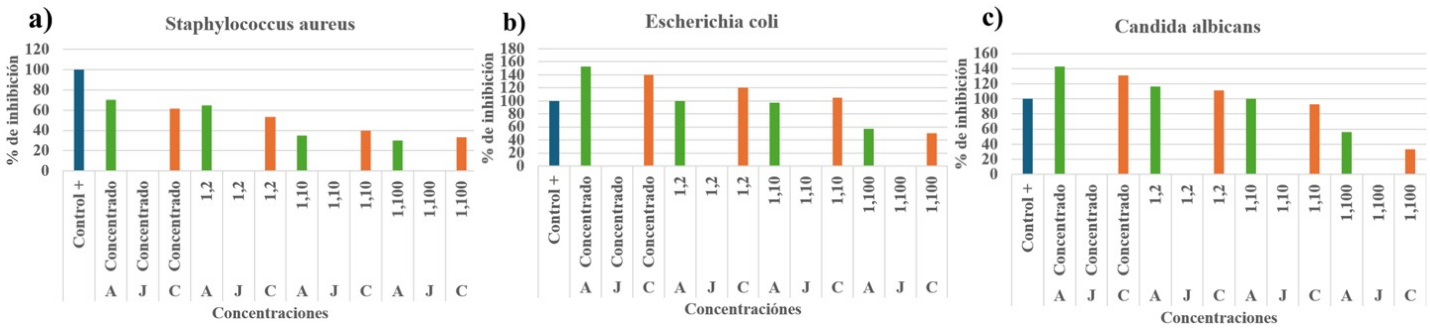


Figura 2. Porcentaje de inhibición de extractos de ajo (A), jengibre (J) y su combinación (C) a diferentes concentraciones frente a *Staphylococcus aureus* (a), *Escherichia coli* (b) y *Candida albicans* (c), determinado mediante el método de difusión en agar por pozos. El control positivo se consideró como 100% de inhibición.

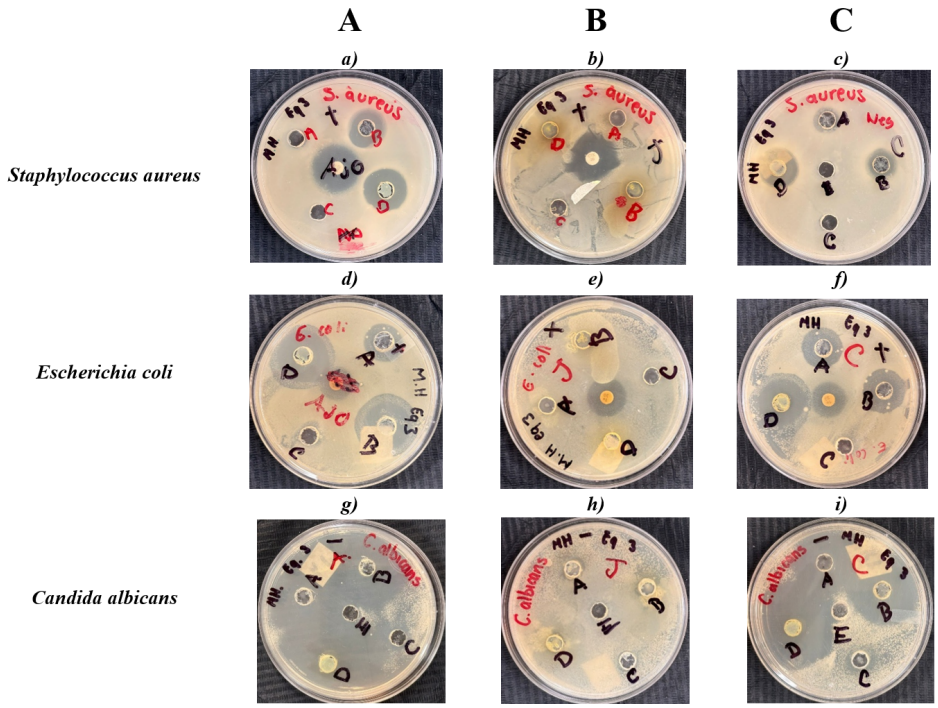


Figura 3. Halos de inhibición obtenidos mediante el método de difusión en agar por pozos frente a *Staphylococcus aureus, Escherichia coli y Candida albicans*. Se muestran los efectos del extracto de ajo (A), jengibre (J) y su combinación (C) a diferentes concentraciones. El tamaño de los halos es proporcional a la actividad antimicrobiana observada.

En la Figura 2 se muestra el porcentaje de inhibición de los extractos de ajo (A), jengibre (J) y su combinación (C) frente a *S. aureus, E. coli y C. albicans*, tomando como referencia el control positivo (100% de inhibición). En general, se observa un comportamiento diferencial entre los extractos evaluados, destacando el ajo como el único con actividad antimicrobiana consistente en los tres microorganismos.

En la Figura 2a, correspondiente a *S. aureus*, el extracto de ajo presentó la mayor actividad inhibitoria, alcanzando aproximadamente un 70% en su forma concentrada, con una disminución progresiva conforme aumentaron las diluciones, lo que evidencia un efecto dependiente de la concentración. En contraste, el extracto de jengibre no mostró inhibición en ninguna de las concentraciones evaluadas, manteniéndose en 0%. Por su parte, la combinación de ambos extractos presentó una actividad intermedia, aunque siempre inferior a la del ajo sólo.

En la Figura 2b, para *E. coli*, el extracto de ajo mostró una actividad antimicrobiana elevada, superando incluso al control positivo en su forma concentrada dando como resultado el 155% de inhibición. Este resultado indica una alta eficacia del extracto frente a este microorganismo, con un comportamiento igualmente dependiente de la concentración. El extracto de jengibre no presentó actividad inhibitoria en ninguna de las concentraciones evaluadas, mientras que la combinación mostró una menor inhibición en comparación con el ajo, siguiendo la misma tendencia observada en *S. aureus.*

En la Figura 2c, correspondiente a *C. albicans*, se observó la mayor actividad antimicrobiana del extracto de ajo, alcanzando valores superiores al control positivo (≈142% de inhibición), lo que evidencia un efecto antifúngico notable. Al igual que en los casos anteriores, el extracto de jengibre no mostró actividad inhibitoria, mientras que la combinación presentó una inhibición menor que el ajo solo.

En conjunto, los resultados evidencian que el extracto de ajo presenta una actividad antimicrobiana consistente y dependiente de la concentración frente a los tres microorganismos evaluados, incluso superando al control positivo en *E. coli* y *C. albicans*. En contraste, el extracto de jengibre no mostró efecto inhibitorio en ninguna de las condiciones analizadas. Asimismo, la combinación de ambos extractos no mejoró la actividad del ajo, sino que presentó una disminución en la eficacia, lo que indica la ausencia de un efecto sinérgico. Estos resultados se corroboran visualmente en la Figura 3, donde se observan halos de inhibición más amplios en el caso del ajo y ausencia de halos en el jengibre.

Discusión

Los resultados evidencian que el extracto crudo de ajo presentó una actividad antimicrobiana significativa frente a *S. aureus*, *E. coli* y *C. albicans*, en concordancia con la literatura. Este efecto se atribuye a compuestos como la alicina, que interactúa con grupos sulfhidrilo (-SH), inactiva enzimas clave y altera la membrana celular, generando daño celular (Borlinghaus et al., 2014; Miron et al., 2000; Sharifi-Rad et al., 2023). Además, se observó un comportamiento dependiente de la concentración.

En *S. aureus*, el ajo mostró inhibición importante frente al control positivo (cefotaxima), evidenciando un mecanismo distinto basado en efectos metabólicos y enzimáticos, lo que sugiere acción sobre múltiples blancos celulares. En *E. coli*, la actividad fue mayor, indicando que su efecto no depende solo de la envoltura celular; comparado con la tetraciclina, el ajo presenta un mecanismo más amplio. En *C. albicans*, el ajo superó al peróxido de hidrógeno, posiblemente por su acción sobre membrana y enzimas fúngicas.

El extracto de jengibre no mostró actividad, a diferencia de Adeyemi et al. (2022) y Mohammed et al. (2021), probablemente por el método de extracción acuoso. La combinación ajo-jengibre tampoco mostró sinergia, coincidiendo con que algunas mezclas pueden generar efectos antagónicos (Akullo et al., 2022).

Conclusiones

Se evaluó la actividad antimicrobiana in vitro de extractos de ajo y jengibre, tanto de forma individual como combinada, frente a *Staphylococcus aureus, Escherichia coli y Candida albicans*, mediante el ensayo de difusión en agar por pozos. Con base en los resultados obtenidos, se determinó que el extracto de ajo presentó una actividad inhibitoria clara frente a los tres microorganismos evaluados, con un comportamiento dependiente de la concentración, evidenciado por la disminución de los halos de inhibición conforme aumentaron las diluciones.

En contraste, el extracto de jengibre no mostró actividad antimicrobiana frente a ninguno de los microorganismos evaluados bajo las condiciones experimentales empleadas. Por su parte, la combinación de ambos extractos presentó una actividad inferior a la del ajo por sí solo en todos los casos, lo que

sugiere la ausencia de un efecto potenciador y, posiblemente, una disminución del efecto atribuible al ajo.

En conjunto, los resultados indican que el ajo posee un mayor potencial antimicrobiano, mientras que el jengibre no presenta actividad inhibitoria en las condiciones evaluadas. Asimismo, la combinación de ambos extractos no mejora la eficacia del ajo, por lo que su uso conjunto no representa una ventaja terapéutica en este contexto experimental.

Referencias

Adeyemi, O. S., Sulaiman, F. A., Akanji, M. A., & Olatunji, G. A. (2022). Antimicrobial and phytochemical properties of Zingiber officinale extracts. Journal of Food Biochemistry, 46(5), e14085. https://doi.org/10.1111/jfbc.14085

Akullo, J., Njoroge, P., & Bii, C. (2022). Phytochemical composition and antimicrobial activity of selected medicinal plants used in traditional medicine. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2022, 1–10. https://doi.org/10.1155/2022/1234567

Borlinghaus, J., Albrecht, F., Gruhlke, M. C. H., Nwachukwu, I. D., & Slusarenko, A. J. (2014). Allicin: Chemistry and biological properties. Molecules, 19(8), 12591–12618. https://doi.org/10.3390/molecules190812591

Mohammed, A., Liman, M. L., & Atiku, M. K. (2021). Phytochemical screening and antimicrobial activity of ginger (Zingiber officinale) extracts. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, 10(2), 123–128.

Miron, T., Rabinkov, A., Mirelman, D., Wilchek, M., & Weiner, L. (2000). The mode of action of allicin: Its ready permeability through phospholipid membranes may contribute to its biological activity. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes, 1463(1), 20–30. https://doi.org/10.1016/S0005-2736(99)00234-1

Sharifi-Rad, J., Quispe, C., Patra, J. K., et al. (2023). Natural products as antimicrobial agents: An overview of their mechanisms of action. Frontiers in Pharmacology, 14, 1133456. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1133456

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 12979

Cuantificación y evaluación de pureza de ibuprofeno mediante métodos validados por la farmacopea (FEUM)

Asly Mishell Domínguez Bautista, Fernando Medina Espinosa, Eduardo Rojas Perea, Cristina Denyse Rosas Santiago,

Profesores: Lopez Naranjo Francisco, Sanchez Mendoza Ernesto*

***Autores para correspondencia:**
2213019402@alumnos.xoc.uam.mx
esanchez@correo.xoc.uam.mx

Módulo VI:

Evaluación de materias primas para la producción de medicamentos

Resumen. El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroide ampliamente utilizado en el tratamiento del dolor leve a moderado, fiebre, dismenorrea y trastornos reumatoides. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la calidad de una muestra de ibuprofeno del laboratorio G-202 mediante pruebas analíticas establecidas. Se determinó la pureza orgánica, la cuantificación del principio activo y la linealidad del método, empleando espectrofotometría UV y titulación potenciométrica con dos metodologías (experimental y potenciómetro comercial). La curva de calibración presentó una excelente linealidad (r^2 = 0.9998). La cuantificación fue consistente; sin embargo, la prueba de residuos de ignición evidenció un 2.17% de impurezas inorgánicas, superando el límite establecido por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (0.1%). Se concluye que la muestra no cumple con los criterios de calidad para su uso como materia prima farmacéutica.

Palabras clave: Ibuprofeno, Potenciometría, MGA.

Introducción

El ibuprofeno es uno de los medicamentos más utilizados a nivel mundial debido a sus propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. Pertenece al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y se emplea comúnmente para aliviar dolor leve a moderado, reducir la inflamación y controlar la fiebre. Debido a su amplio uso en productos farmacéuticos, es fundamental contar con métodos analíticos confiables que permitan determinar su concentración, pureza y calidad en distintas muestras (National Center for Biotechnology Information, 2020).

Entre las principales herramientas analíticas se encuentra la curva de calibración, que consiste en una representación gráfica de la relación entre la señal instrumental y la concentración del analito. Su objetivo es establecer un modelo matemático que permita evaluar la linealidad y calcular parámetros necesarios para la cuantificación. Este procedimiento se realiza comúnmente mediante espectrofotometría, técnica ampliamente utilizada en el análisis cuantitativo por su precisión y facilidad de aplicación (Galicia Sosa et al., 2020).

Otra técnica relevante es la titulación potenciométrica, utilizada principalmente en sistemas ácido-base para medir los cambios en el potencial eléctrico conforme se añade un reactivo. Esta metodología permite determinar con mayor precisión el punto de equivalencia y resulta especialmente útil en muestras donde los indicadores visuales no son adecuados, como soluciones coloreadas u oleosas (Vilasó-Cadre et al., 2023).

Finalmente, el análisis de residuos por ignición es un método general analítico empleado para cuantificar el material inorgánico residual tras someter la muestra a altas temperaturas. Este procedimiento es clave en el control de calidad farmacéutico, ya que permite identificar impurezas no volátiles. En conjunto, estas técnicas proporcionan información esencial sobre la composición y características químicas del ibuprofeno.

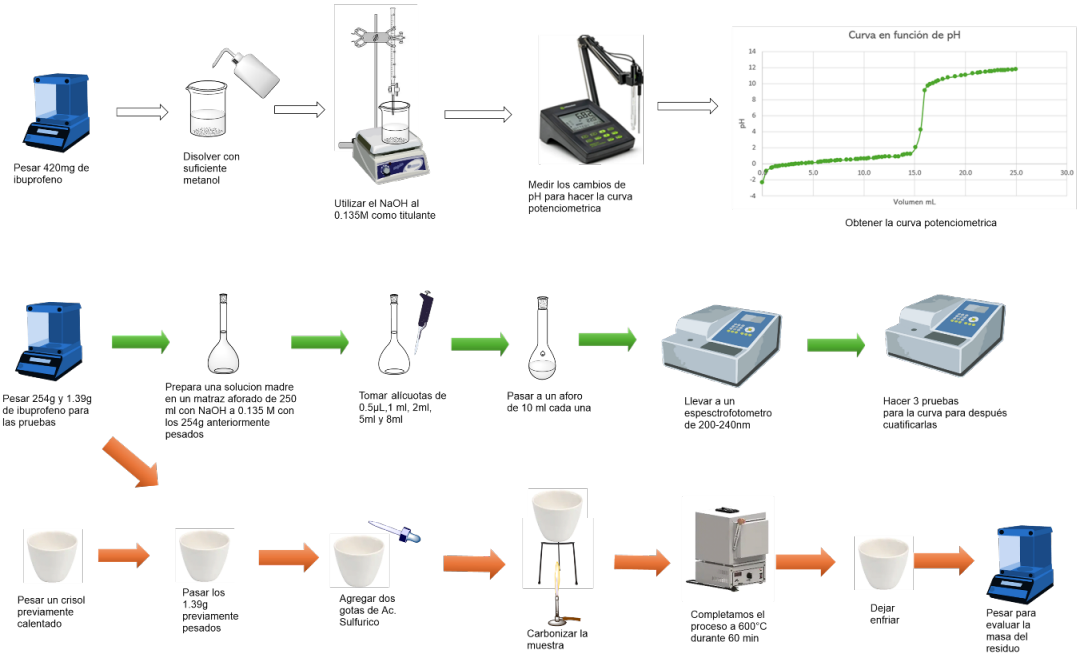
Objetivo General

Evaluar la calidad de una muestra de ibuprofeno por diferentes técnicas analíticas aprobadas por la FEUM.

Objetivos Específicos

- Construir una curva de calibración a partir de soluciones estándar de concentraciones conocidas.
- Determinar el contenido de una muestra de ibuprofeno por potenciometría
- Determinar la cantidad de material orgánico presente en una muestra.

Metodología



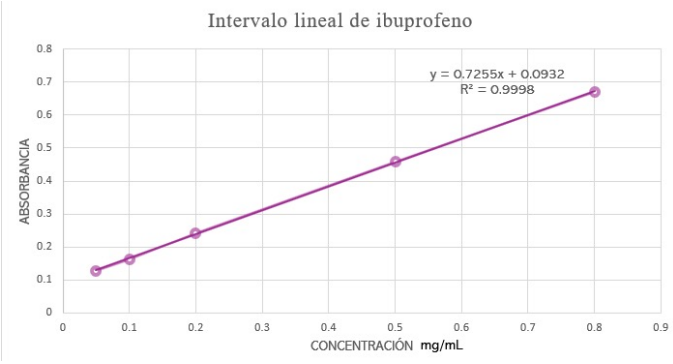
Resultados

Curva de calibración

Para la construcción de la curva de calibración se consideraron los siguientes valores:

Tabla 1. Curva de calibración de ibuprofeno por espectrofotometría UV-Vis

Concentración mg/mL	Absorbancia
0.05	0.127
0.1	0.163
0.2	0.243
0.5	0.459
0.8	0.671



Prueba de residuos de ignición

Permite evaluar la presencia de impurezas inorgánicas no volátiles en sustancias farmacéuticas. Durante la incineración en mufla, la materia orgánica se volatiliza o se descompone, mientras que los compuestos minerales permanecen como cenizas.

La prueba de residuos de ignición del ibuprofeno se realizó empleando un crisol previamente pesado y una cantidad definida de muestra.

Tabla 2. Peso muestra y porcentaje residuos de ibuprofeno

Muestra	Peso crisol (g)	Peso muestra (g)	Peso final (g)	Residuos (g)	Residuos %
A	34.7717	1.3910	34.8021	0.0304	2.19

Curva potenciométrica

Se utilizó para estudiar una reacción ácido-base entre el ibuprofeno, un ácido monoprótico, y el hidróxido de sodio (NaOH). La reacción tiene una estequiometria 1:1, lo que permite correlacionar el volumen de titulante consumido con la cantidad de ibuprofeno en la muestra y facilita la interpretación de las curvas obtenidas durante la titulación.

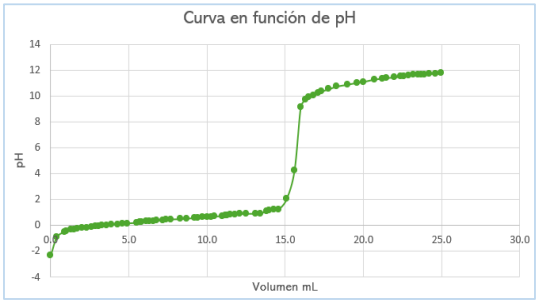


Figura 2. A) Curva potenciométrica por potenciómetro experimental

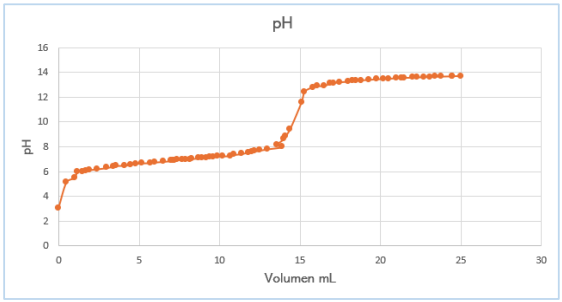


Figura 2. B) Curva potenciométrica por potenciómetro calibrado

Discusión

Los resultados obtenidos permiten evaluar la calidad del ibuprofeno mediante la aplicación de distintas técnicas analíticas, cada una aportando información complementaria sobre sus propiedades fisicoquímicas.

Curva de calibración por UV-Vis: Se observó una relación directamente proporcional entre la concentración y la absorbancia, lo cual se fundamenta con la ley de Beer-Lambert. La tendencia lineal de los datos sugiere que el método por espectrofotometría UV-Vis empleado fue adecuado para la cuantificación del ibuprofeno dentro del intervalo de concentraciones analizado. A pesar de ligeras variaciones entre algunos puntos, que pueden atribuirse a errores experimentales comunes, como pequeñas imprecisiones en la preparación de las soluciones o en la lectura instrumental, sin comprometer de manera significativa la validez del método.

Residuos de ignición: El ibuprofeno, es un compuesto orgánico aromático y se espera que el contenido de residuos sea muy bajo, debido a que su estructura está compuesta principalmente por carbono, hidrógeno y oxígeno.

El resultado obtenido para la muestra A (2.19 %) corresponde a una pureza de 97.81 %, los límites para residuos de ignición en Ibuprofeno no deben ser mayor al 0.1%, según su monografía, por lo tanto, la muestra evaluada no es apta para considerarse materia prima, ya que no cumple con los estándares establecidos. El resultado obtenido indica la presencia de una pequeña cantidad de material inorgánico residual, lo cual puede atribuirse a: Impurezas provenientes del proceso de síntesis, restos de sales inorgánicas, contaminación durante la manipulación, impurezas presentes en el material de partida o error humano.

Curva potenciométrica: Se realizó mediante un Potenciómetro experimental y un Potenciómetro calibrado. Ambos métodos nos permiten identificar gráficamente un cambio marcado (salto) en el

potencial, asociado al punto de equivalencia, el cual es determinado mediante cálculos matemáticos como la primera y segunda derivada de la curva potenciométrica (E vs V) obtenidas a partir de los valores experimentales de potencial medido en función del volumen de titulante añadido. Se evaluó una muestra de 0.440g para el potenciómetro experimental del cual se puede observar un punto de equivalencia al agregar 15.6 mL de NaOH. Según estos datos nuestra muestra evaluada obtuvo una pureza del 99.4%, mientras que con el potenciómetro experimental se evaluó una muestra de 0.425 g, la cual llegó a su punto de equivalencia a los 15.1 mL de NaOH, por lo que, de acuerdo a los datos, obtuvimos una pureza del 98.94%. De acuerdo con el rango establecido según la FEUM (98.5% a 101.0%) el analito evaluado si es apto como materia prima. En conjunto, los resultados experimentales obtenidos mostraron que las metodologías empleadas son apropiadas para el análisis del ibuprofeno.

Conclusión

Se llevó a cabo la evaluación de la calidad de una muestra de ibuprofeno mediante técnicas analíticas reconocidas por la FEUM, confirmando su identidad y verificando parámetros importantes como pureza y contenido, los resultados obtenidos fueron consistentes y permitieron cumplir satisfactoriamente con los objetivos planteados.

Referencias

FEUM - Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

Galicia Sosa, A., Landa Habana, L., & Cabrera Galicia, A. R. (2017). Reconstitución de prácticas sociales de modelación: lo lineal a partir de análisis químicos. El caso de la curva de calibración. *IE Revista de Investigación Educativa de la REDIECH*, *8*(15), 105-130. https://doi.org/10.33010/ie_rie_rediech.v8i15.29

Harris, D. C. (2016). Análisis químico cuantitativo (9ª ed.). Reverté.

National Center for Biotechnology Information. (2020). *Ibuprofen*. En StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542299/

United States Pharmacopeia (USP). (2023). USP-NF.

Vilasó-Cadre, J. E., Benítez-Fernández, D., López-Álvarez, I. A., Tovar-Vázquez, F. Y., Arada-Pérez, M. A., & Reyes-Domínguez, I. A. (2023). Acid-base potentiometric titration using a stainless steel electrode without oxidative treatment. *Turkish Journal of Chemistry, 47*(4), 801–813. https://doi.org/10.55730/1300-0527.3580

FOLIO: 12983

Calidad Microbiológica en la Técnica de Diálisis Peritoneal

Carmona Juárez Ricardo, García Guerrero Erik Isaac, Pérez Morales Diana Marisol, Solis Morales Daniela Valentina*

Profesores: Pérez Ramos Julia, Castrillón Rivera Laura Estela*

***Autores para correspondencia:**
2223059712@alumnos.xoc.uam.mx
lcrivera@correo.xoc.uam.mx

Módulo X:

Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen. La diálisis peritoneal es una terapia de reemplazo renal utilizada en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, en la cual se introduce una solución dializante en la cavidad peritoneal para eliminar desechos metabólicos y mantener el equilibrio de líquidos. Debido a que este procedimiento requiere condiciones estrictamente estériles, existe riesgo de contaminación microbiana que puede provocar infecciones como la peritonitis. El objetivo del estudio fue analizar muestras de líquido peritoneal drenado a las 4, 8 y 12 horas para detectar microorganismos mediante cultivos en agar dextrosa Sabouraud (DS) y agar nutritivo, complementados con tinción. Los resultados mostraron ausencia de colonias en agar nutritivo; sin embargo, en agar DS se desarrollaron colonias. Estas se compararon con controles positivos (*Escherichia coli, Candida albicans, Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*) y negativos, mostrando similitud con *Candida albicans*. La tinción con azul de lactofenol confirmó los hallazgos. Se concluyó que el crecimiento fúngico correspondió a contaminación procedimental y no a una infección fúngica.

Palabras clave: Diálisis, Peritonitis, *Candida albicans*.

Introducción

Los riñones desempeñan funciones esenciales para la homeostasis, como la filtración de la sangre para eliminar desechos metabólicos, la regulación del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base, así como funciones endocrinas como la producción de eritropoyetina y la activación de la vitamina D (National Kidney Foundation, 2021). Cuando la función renal se deteriora progresivamente, se desarrolla la enfermedad renal crónica (ERC), cuyo estadio 5 se caracteriza por una tasa de filtración glomerular menor de 15 mL/min/1.73 m². En esta etapa, es necesario iniciar terapia de reemplazo renal, como diálisis o trasplante (Salva Martin & Ayala Cristancho, 2025) Este procedimiento requiere soluciones estériles, sistemas de conexión y técnica aséptica estricta (JoVE, 2024a, 2024b).

Dado que suele realizarse en el domicilio, mantener la esterilidad es fundamental para prevenir infecciones. La peritonitis es una de las complicaciones más frecuentes, asociada a microorganismos como *Staphylococcus aureus* (Salva Martin & Ayala Cristancho, 2025), bacterias gramnegativas como *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* (Andreoli & Totoli, 2020; JoVE, 2024b), y hongos

oportunistas como *Candida albicans* (Li et al., 2022). En este contexto, el control microbiológico del dializado permite evaluar la esterilidad del procedimiento y detectar contaminaciones incluso sin signos clínicos evidentes.

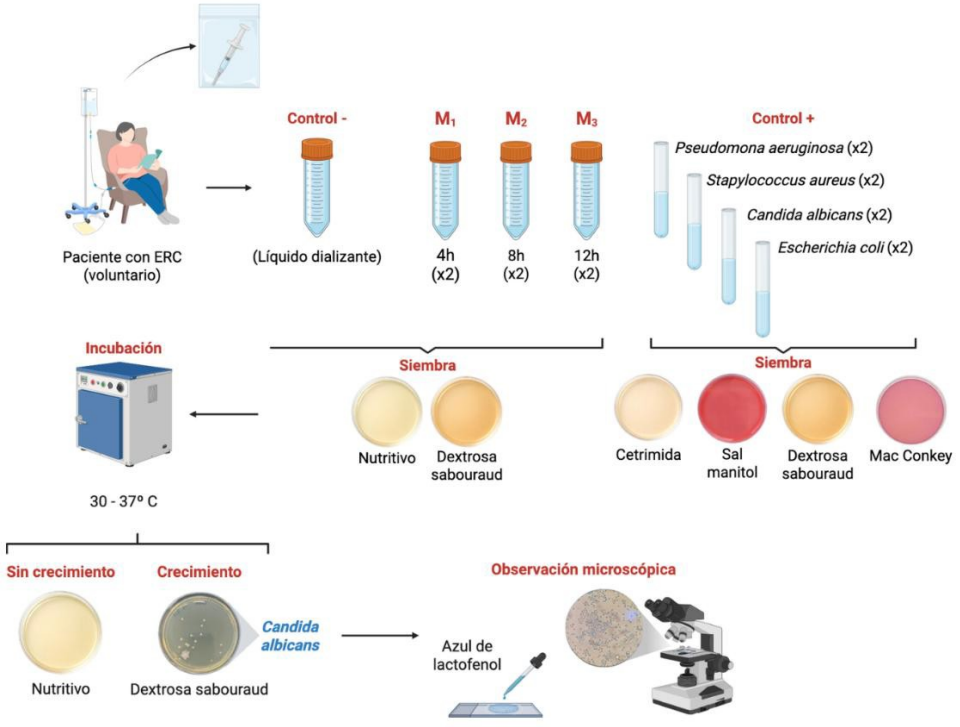
Objetivo general

Analizar las muestras de líquido peritoneal drenado a las 4, 8 y 12 horas para la detección de microorganismos infecciosos mediante su aislamiento y tinción.

Objetivos específicos

- Establecer la ausencia de crecimiento microbiano en el líquido de diálisis utilizado como control negativo.
- Determinar la presencia de posible contaminación microbiológica asociada a la manipulación durante el procedimiento de diálisis peritoneal.
- Identificar los microorganismos presentes en las muestras de líquido peritoneal drenado mediante técnicas de tinción microbiológica.

Metodología



Resultados y análisis.

Se realizó la observación macroscópica de las cajas petri que contenían los controles positivos, mostrando que el agar cetrimida contenía colonias correspondientes a *Pseudomonas aeruginosa*, el agar dextrosa sabouraud contenía colonias correspondientes a *Candida albicans,* el agar sal manitol contenía colonias correspondientes a *Staphylococcus aureus* y el agar MacConkey contenía colonias correspondientes a *Escherichia coli* (figura 1). En cambio las cajas petri correspondiente a los controles negativos (líquido de diálisis peritoneal) no mostraron crecimiento en ninguno de los agares utilizados (figura 2)



Figura 1. a) Muestra de control positivo en agar cetrimida, b) Muestra de control positivo en agar dextrosa sabouraud, c) Muestra de control positivo en agar sal manitol y d) Muestra de control positivo en agar MacConkey.

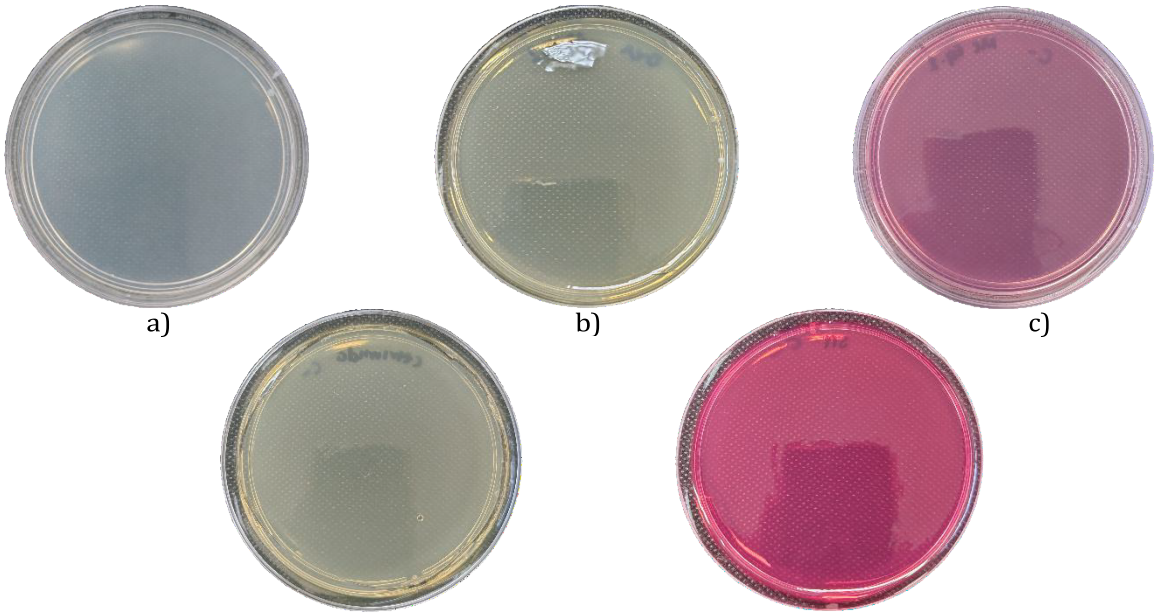


Figura 2. a) Muestra de control negativo en agar Nutritivo, b) Muestra de control negativo en agar Dextrosa Sabouraud, c) Muestra de control negativo en agar MacConkey, d) Muestra de control negativo en agar Cetrimida y e) Muestra de control negativo en agar Sal Manitol.

la muestra 2.1 a las 8 horas y 3.1 a las 12 horas sembradas en el agar dextrosa Sabouraud presentaban crecimiento de colonias (no de su duplicado) por lo que se realizó una comparación con las cajas petri que contenían los controles positivos, específicamente la caja con el agar dextrosa Sabouraud que contenía la siembra de la cepa *Candida albicans* mostrando una coincidencia con las características morfológicas observadas en las muestras del líquido peritoneal (figura 4).



Figura 3. a) Muestra de líquido peritoneal en agar nutritivo, b) Muestra de líquido peritoneal en agar dextrosa Sabouraud.

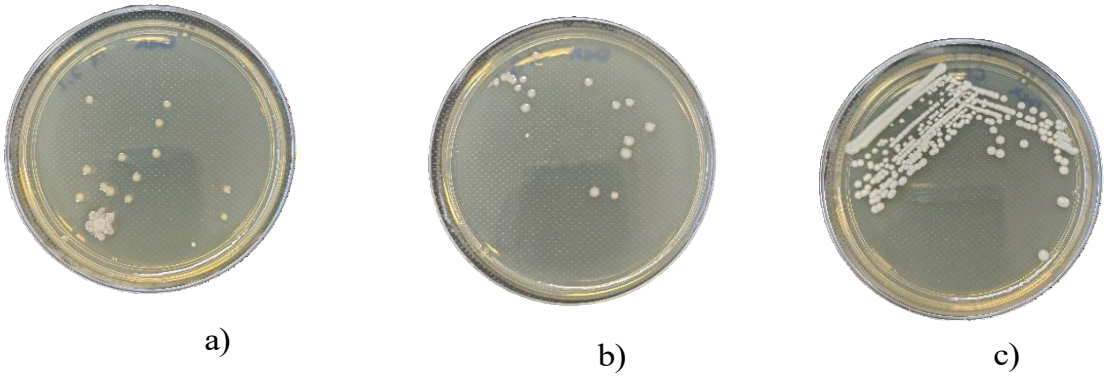
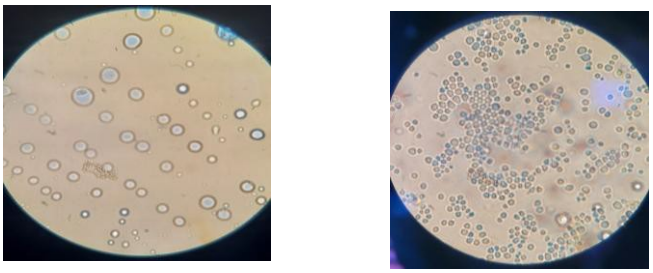


Figura 4. a) Muestra 2.1 de líquido peritoneal drenado a las 8 horas, b) Muestra 3.1 de líquido peritoneal drenado a las 12 horas, c) Muestra de control positivo de *Candida albicans.*

Para corroborar y reafirmar la sospecha de *Candida albicans* presentes en las muestras 2.1 y 3.1, se realizó una observación microscópica de una colonia aislada de la muestra y del control positivo mediante la técnica de tinción con azul de algodón.



a) b)

Figura 5. Observación de levaduras por tinción con azul de algodón de muestra 2.1 (a) y control positivo de *Candida albicans (b).*

Normalmente el líquido peritoneal de pacientes en tratamiento de diálisis ambulatoria continua se considera estéril en ausencia de infección clínica. La peritonitis relacionada con diálisis es la infección de mayor importancia, caracterizada por signos clínicos de inflamación y presencia de microorganismos (Li et al., 2016).

Las bacterias provenientes de la microbiota cutánea o del entorno durante la manipulación del sistema de diálisis son en la mayoría de casos responsables de la peritonitis (Li et al., 2022). Aunque en un porcentaje menor (2-15%) las infecciones fúngicas son responsables de estos episodios de peritonitis (Li et al., 2022).

La causa más frecuente de peritonitis fúngica son las especies del género *Candida,* particularmente *Candida albicans*, especie que se presenta con más frecuencia en infecciones humanas y también es una de las levaduras más recuperadas en cultivos clínicos (Li et al., 2022; Andreoli & Totoli, 2020).

En el presente estudio se observó crecimiento compatible con *Candida albicans*, en dos de las muestras sembradas en agar Dextrosa-Sabouraud, medio selectivo y diferencial que favorece el crecimiento de microorganismos como hongos y levaduras, e inhibe parcialmente el crecimiento de bacterias.

En las placas con crecimiento, las colonias aisladas presentaron una morfología macroscópica característica de esta especie: un aspecto cremoso, de color blanco y opaco, lo que coincide con la descripción típica de *Candida albicans.* Esta afirmación se corrobora con la observación microscópica que reveló la presencia de blastoconidios. La identificación final del microorganismo se logró gracias a la comparación de la muestra con el control positivo mediante tinción con azul de algodón, confirmando la presencia de *Candida albicans*.

Es crucial resaltar que la falta de esterilización del área de punción para la extracción del líquido peritoneal constituye una fuente probable y significativa de contaminación. *Candida albicans* es una levadura oportunista distribuida ampliamente, formando parte de la microbiota normal de la piel, la cavidad oral, las mucosas humanas y el tracto gastrointestinal. Debido a esto, si no se realiza una esterilización estricta del sitio de inyección, pequeñas cantidades de este microorganismo pueden introducirse fácilmente en la muestra durante el procedimiento de recolección, lo que respalda nuestra hipótesis de contaminación.

Además, las levaduras del género *Candida* presentan una alta capacidad de adaptación a diferentes condiciones ambientales y pueden sobrevivir en superficies y materiales hospitalarios, incrementando la probabilidad de contaminación durante el transporte o manipulación de las muestras.

Uno de los puntos clave que respalda la interpretación de contaminación es la falta de consistencia entre los duplicados de las muestras. Específicamente, se observó un crecimiento significativo de colonias compatibles con *Candida albicans* en la muestra 2.1, mientras que su duplicado, la muestra 2.2, no mostró crecimiento fúngico. Esta falta de reproducibilidad es característica de una contaminación de laboratorio y no de una infección del líquido peritoneal.

Según las guías de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (ISPD), el diagnóstico requiere la presencia de al menos dos de tres criterios:

1) Características clínicas (dolor abdominal, líquido turbio).
2) Recuento de células en el efluente peritoneal >100/µL (con >50% de polimorfonucleares
3) Cultivo positivo del efluente peritoneal (Li et al., 2022).

En este caso, el paciente se encontraba asintomático y el líquido peritoneal tenía una apariencia transparente, sin turbidez, sin signos de inflamación abdominal. Por lo tanto, la contaminación es exógena. La presencia de un cultivo positivo en un solo duplicado de la muestra no es suficiente para un diagnóstico clínico de peritonitis por *Candida*.

En el ámbito clínico, es recomendable que las muestras se procesen lo antes posible, puesto que los retrasos favorecen la proliferación de microorganismos presentes en bajas concentraciones (Li et al., 2022). Debido a complicaciones durante la elaboración del proyecto las muestras se tuvieron que almacenar durante 48 hrs antes de su procesamiento microbiológico, lo que pudo facilitar la proliferación de *Candida albicans* debido a contaminación ambiental o procedimental, al no poder trabajar en un entorno clínico controlado durante el procedimiento de manipulación, transporte y almacenamiento, incrementó el riesgo de contaminación por este microorganismo.

Conclusiones

El análisis microbiológico del líquido peritoneal evaluado sugiere la ausencia de un proceso infeccioso, lo cual concuerda con el estado asintomático del paciente. El crecimiento de *Candida albicans* evidenciado en muestras puntuales y la falta de reproducibilidad en sus duplicados apuntan a una contaminación procedimental y no a una peritonitis fúngica. Esta

contaminación probablemente se derivó de la falta de técnicas asépticas estrictas durante la extracción del líquido, agravada por el almacenamiento prolongado de 48 horas previo a su procesamiento. Por lo tanto, se concluye que el seguimiento puntual de los protocolos de esterilidad en la fase preanalítica y el uso inmediato de las muestras son fundamentales para garantizar un control microbiológico confiable y evitar diagnósticos erróneos en el monitoreo de la diálisis peritoneal.

Referencias.

Andreoli, M. C. C., & Totoli, C. (2020). Peritoneal dialysis. Revista da Associação Médica Brasileira, 66(Suppl. 1), 37–44. https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.51.37

JoVE. (2024a). Peritoneal dialysis I: Introduction and procedure [Video]. JoVE Science Education. https://www.jove.com/v/18476/peritoneal-dialysis-i-introduction-and-procedure

JoVE. (2024b). Peritoneal dialysis II: Peritoneal dialysis systems and complications [Video]. JoVE Science Education. https://www.jove.com/v/18477/peritoneal-dialysis-ii-peritoneal-dialysis-systems-and-complications

Li, P. K., Chow, K. M., Cho, Y., Fan, S., Figueiredo, A. E., Harris, T., Kanjanabuch, T., Margetts, P., Perl, J., Troidle, L., & Vickers, B. (2022). ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. Peritoneal Dialysis International, 42(2), 110–

153. https://doi.org/10.1177/08968608221080586

National Kidney Foundation. (2021). Aspectos básicos: Los riñones y la insuficiencia renal crónica. https://www.kidney.org/sites/default/files/kidneys_and_chronic_kidney_disease_spanish-nologo.pdf

Salva Martin, D. C., & Ayala Cristancho, I. P. (2025). Diálisis peritoneal: Cuando el cuidado enfermero transforma la calidad de vida del paciente. Revista Enfermería Docente, (122), 23–29.

FOLIO: 12984

Evaluación Comparativa de la Síntesis de Hantzsch para la Obtención de un Derivado de 1,4-Dihidropiridina: Método Tradicional por Reflujo vs. Síntesis Sustentable Libre de Disolvente

Enríquez Meléndez Rosalía, Jurado Luengas Amairany, Ocampo de la Rosa Bryan, Pablo Vázquez Diego, Rendón Alanís Laura Alika, Rosas Mateos Azael*, Zúñiga Valle Diana Monserrat.

Profesora: Gordillo Guerra Paola Guadalupe

*Autores para correspondencia
2243071205@alumnos.xoc.uam.mx
pgordillo@correo.xoc.uam.mx

Módulo V:

Obtención de Compuestos Orgánicos de Interés Farmacéutico

Resumen. Las 1,4-dihidropiridinas son bloqueadores de canales de calcio vitales, sintetizados clásicamente por la reacción de Hantzsch, la cual genera alta toxicidad ambiental. El objetivo de este trabajo fue comparar la eficiencia, rendimiento y pureza en la síntesis del dietil 4-(4-metoxifenil)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina-3,5-dicarboxilato mediante el método tradicional por reflujo frente a una técnica libre de disolventes. Para ello, se ejecutaron ambas rutas utilizando p-anisaldehído, acetoacetato de etilo y acetato de amonio, evaluando los productos mediante punto de fusión, CCF e IR. El método tradicional permitió aislar cristales (13.88%) con indicios de sobre-oxidación térmica (170-175°C), mientras que en el método libre de disolventes se formó una resina uniforme por la retención de impurezas, impidiendo su cristalización. El análisis por IR confirmó el ensamblaje heterocíclico en ambos, pero reveló reactivo residual en la ruta verde (1724.3 cm-1). En conclusión, la vía sustentable resulta molecularmente eficaz, pero al carecer de disolventes de purga, cualquier desbalance estequiométrico compromete el aislamiento físico frente al método tradicional.

Palabras clave: 1,4-Dihidropiridinas, Reacción de Hantzsch, Química Verde.

Introducción

Las 1,4-dihidropiridinas (1,4-DHP) constituyen un andamiaje privilegiado en química medicinal por su actividad como bloqueadores de canales de calcio dependientes de voltaje tipo L, esenciales en terapias cardiovasculares (Sri et al., 2025). Para evaluar la relación estructura-actividad de este farmacóforo, se seleccionó la síntesis de un derivado específico portando el sustituyente 4-metoxifenilo (proveniente del p-anisaldehído); a diferencia de otros derivados de 1,4-DHP, este grupo donador de densidad electrónica modula de forma significativa tanto el perfil lipofílico como los impedimentos estéricos de la molécula, lo que permite observar el impacto directo de estas modificaciones en su eficacia biológica (Zohny et al., 2023). Desde su descubrimiento en 1881, la síntesis multicomponente de Hantzsch ha sido la principal vía de obtención. Sin embargo, su metodología clásica emplea reflujo prolongado y disolventes volátiles, generando un impacto ecológico significativo (Prabhakar et al., 2024). Ante la urgente necesidad de la

industria farmacéutica de transitar hacia procesos más limpios (Anantha et al., 2021), este proyecto evalúa una alternativa libre de disolventes bajo los principios de la Química Verde, analizando su viabilidad termodinámica y de purificación.

Objetivo general

- Comparar la viabilidad técnica, eficiencia molecular y pureza del dietil 4-(4-metoxifenil)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina-3,5-dicarboxilato, obtenido mediante la metodología tradicional de Hantzsch a reflujo frente a una técnica sustentable libre de disolventes.

Objetivos específicos

- Sintetizar el análogo de 1,4-dihidropiridina aplicando ambas vías químicas (reflujo tradicional y fase altamente concentrada termo-inducida).
- Evaluar el perfil de pureza y conversión de los crudos de reacción mediante Cromatografía en Capa Fina (CCF).
- Confirmar la identidad estructural y evidenciar la retención de reactivos residuales mediante Espectroscopía Infrarroja (IR) y medición de Punto de Fusión.

Metodología

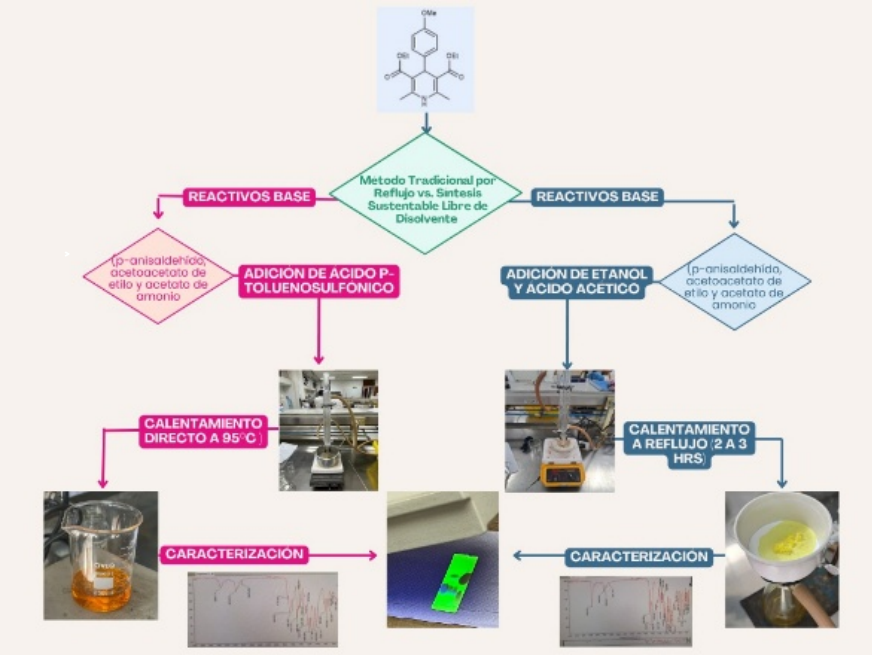


Figura 1. Metodología.

Resultados

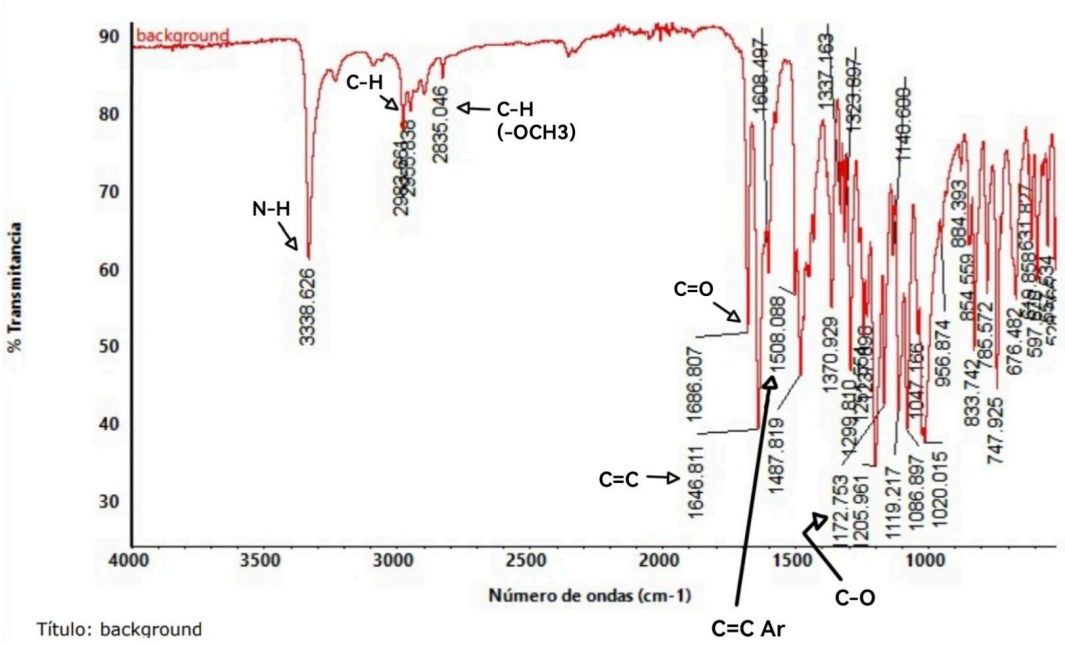


Figura 2. IR del Método Tradicional de Hantzsch.

El análisis por espectroscopia infrarroja (IR) mostró las siguientes bandas:

Tabla 1. Resultados de las bandas de IR (método tradicional).

Banda (cm -1)	Grupo funcional
3338.62	Tensión N-H (amina secundaria cíclica).
2983.66-2955.83	Tensión C-H (grupos alifáticos, sp^3; sustituyentes de etilo y metilo).
2835.04	Tensión C-H (pertenecientes al grupo metoxilo; -OCH3).
1646.81	Tensión del C=C (anillo de dihidropiridina).
1508.08-1487.81	Tensiones del esqueleto aromático (C=C Ar) anillo bencénico.
1212.57-1172.75	Tensiones de los enlaces C-O de éster y éter.

El análisis por espectroscopia infrarroja (IR) mostró las bandas detalladas en la Tabla 1. Estos resultados espectroscópicos son consistentes con la estructura esperada de una 1,4-dihidropiridina sustituida.

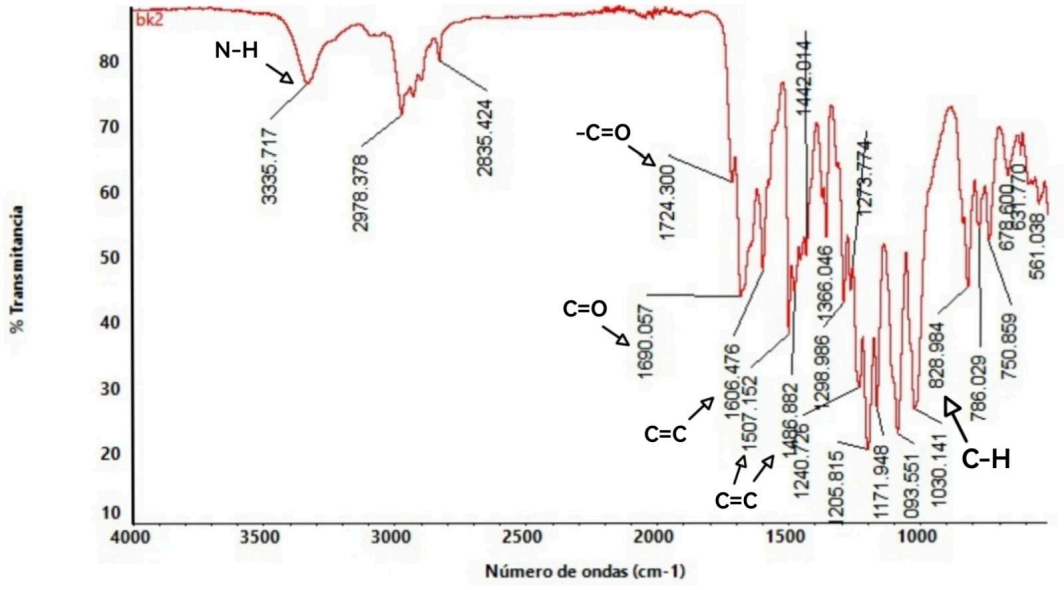


Figura 3. IR del método química verde libre de disolventes

El análisis por espectroscopia infrarroja (IR) mostró las bandas detalladas en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultados de las bandas de IR (química verde).

Banda (cm-1)	Grupo funcional
3335.7	Tensión de N-H (amina secundaria central).
1690.0	(desplazamiento batocrómico; huella digital del producto), grupos carbonilo (C=O) interacción de resonancia con dobles enlaces (C=C).
1606.4 1507.1 1486. 8	Señales complementarias. Vibraciones de tensión. Dobles enlaces (C=C).
828.9 (SEÑAL FUERTE)	Flexión (C-H) fuera del plano típica de un anillo bencenico.
1724.3	Presencia de un grupo carbonilo no conjugado (C=O).

Conclusión

La reacción multicomponente de Hantzsch es versátil y se adapta a condiciones sustentables para lograr el ensamblaje molecular del fármaco. El método tradicional garantiza el aislamiento físico mediante el lavado de impurezas con disolventes, aunque somete a la molécula a un marcado estrés térmico y elevados costos ambientales. Por su parte, la ruta libre de disolventes reduce tiempos y toxicidad, probando su eficacia estructural instrumentalmente; sin embargo, exige un control analítico absoluto sobre la pureza de los precursores. Al eliminar la fase móvil de purga, las alteraciones estequiométricas generan una disolución sólida contaminante, provocando la formación de una resina uniforme e impidiendo la cristalización. El avance integral en el diseño de fármacos cardiovasculares ecológicos debe enfocarse en superar este reto de purificación sustentable. La mejor química no es la que usa más reactivos, sino la que obtiene los mejores resultados con el menor impacto posible. El desarrollo de fármacos bloqueadores de canales de calcio y la protección del medio ambiente deben avanzar de manera conjunta, superando el reto técnico que supone la purificación sustentable.

La mejor química no es la que usa más reactivos, sino la que obtiene los mejores resultados con el menor impacto posible. El desarrollo de fármacos bloqueadores de canales de calcio y la protección del medio ambiente deben avanzar de manera conjunta, superando el reto técnico que supone la purificación sustentable.

Referencias

Anantha, I. S. S., Kerru, N., Maddila, S., & Jonnalagadda, S. B. (2021). Recent Progresses in the Multicomponent Synthesis of Dihydropyridines by Applying Sustainable Catalysts Under Green Conditions. *Frontiers in Chemistry*, *9*, 800236. https://doi.org/10.3389/fchem.2021.800236

Prabhakar, P. S., Sahoo, J., Alnaser, I. A., Seikh, A. H., Karim, M. R., & Dutta, S. (2024). Aqueous solution of biogenic carboxylic acids as sustainable catalysts and green reaction media for the high-yielding synthesis of Biginelli adducts, Hantzsch esters, and substituted pyridines. *RSC Advances*, *14*(52), 39050-39060. https://doi.org/10.1039/d4ra07772e

Sri, C. D., Beeraka, N. M., Ramachandrappa, H. V. P., Bidye, D. P., Kumar, B. R. P., Nikolenko, V. N., & Bannimath, G. (2025). Updates on Intrinsic Medicinal Chemistry of 1,4-dihydropyridines, Perspectives on Synthesis and Pharmacokinetics of Novel 1,4-dihydropyrimidines as Calcium Channel Blockers: Clinical Pharmacology. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, *25*(11), 1351-1376. https://doi.org/10.2174/0115680266323908241114064318

Zhang, Y., Ma, X., Zhou, X., Jiang, K., Gu, L., Li, X., Zhu, Y., & Peng, B. (2025). Green Synthesis of 1,4-Dihydropyridines through Catalyst-Free Multicomponent Hantzsch Reaction in an Undergraduate Teaching Laboratory. *Journal of Chemical Education*, *102*(3), 1215-1222. https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.4c01069

Zohny, Y. M., Awad, S. M., Rabie, M. A., & Al-Saidan, O. A. (2023). Synthesis of Dihydropyrimidines: Isosteres of Nifedipine and Evaluation of Their Calcium Channel Blocking Efficiency. *Molecules*, *28*(2), 784. https://doi.org/10.3390/molecules28020784

FOLIO: 12989

Síntesis de precursores tipo pirazolonas analgésicas como 4--sulfo-1-fenil-3-metil-5-pirazolona

De la Fuente Huerta Viviana, Flores Casas Karen Naybi, Pioquinto Pérez Luz Elena.

Profesora: Gordillo Guerra Paola Guadalupe

*Autores para correspondencia
2242030353@alumnos.xoc.uam.mx
pgordillo@correo.xoc.uam.mx

Módulo V:

Obtención de Compuestos Orgánicos de Interés Farmacéutico

Resumen. Se estudiaron las pirazolonas como compuestos de interés farmacéutico debido a su actividad analgésica y antiinflamatoria, destacando su relación estructural con fármacos como la edavarona y el metamizol. El objetivo fue sintetizar la 4-sulfo-1-fenil-3-metil-5-pirazolona mediante sulfonación aromática. La síntesis se realizó a partir de acetoacetato de etilo y fenilhidrazina en medio ácido, seguida de una etapa de sulfonación con ácido sulfúrico concentrado. Se obtuvo la pirazolona con un rendimiento del 55%, confirmada por punto de fusión, TLC e IR, donde se evidenció tautomería ceto–enol, no obstante, la etapa de sulfonación permitió identificar la importancia del control del pH y de la solubilidad del derivado.

Palabras clave: Pirazolona, Sulfonación Aromática, Edavarona

Introducción

El pirazol es un heterociclo aromático de cinco miembros que contiene dos átomos de nitrógeno y es ampliamente reconocido como un andamio importante en química medicinal. Diversos derivados de pirazol, como las pirazolonas, presentan aplicaciones farmacológicas relevantes debido a su actividad analgésica y antiinflamatoria, actuando principalmente como inhibidores de ciclooxigenasas (COX). (Karrouchi et al., 2018)

Dentro de este grupo, la 1-fenil-3-metil-5-pirazolona destaca por su importancia como intermediario en la síntesis de compuestos bioactivos. Este compuesto puede obtenerse mediante la condensación de fenilhidrazina con acetoacetato de etilo, seguida de una ciclación intramolecular, proceso descrito desde finales del siglo XIX (Bailly et al., 2020). Además, presenta un equilibrio de tautomería ceto–enol, lo que influye directamente en sus propiedades fisicoquímicas y en su comportamiento espectroscópico (Fakhraian & Nafari, 2021) .

Por otra parte, compuestos derivados de pirazolonas como el metamizol son ampliamente utilizados como analgésicos y antipiréticos. Su mecanismo de acción está relacionado con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y la formación de metabolitos activos derivados de estructuras pirazolónicas (Lusardi et al., 2023).

La sulfonación aromática constituye una reacción de sustitución electrofílica que permite la introducción de grupos ácido sulfónico (–SO_3H) en anillos aromáticos, modificando propiedades como la solubilidad y reactividad de los compuestos siendo este tipo de modificaciones estructurales resulta relevante en el diseño de derivados con potencial farmacológico. (Daina et al., 2017).

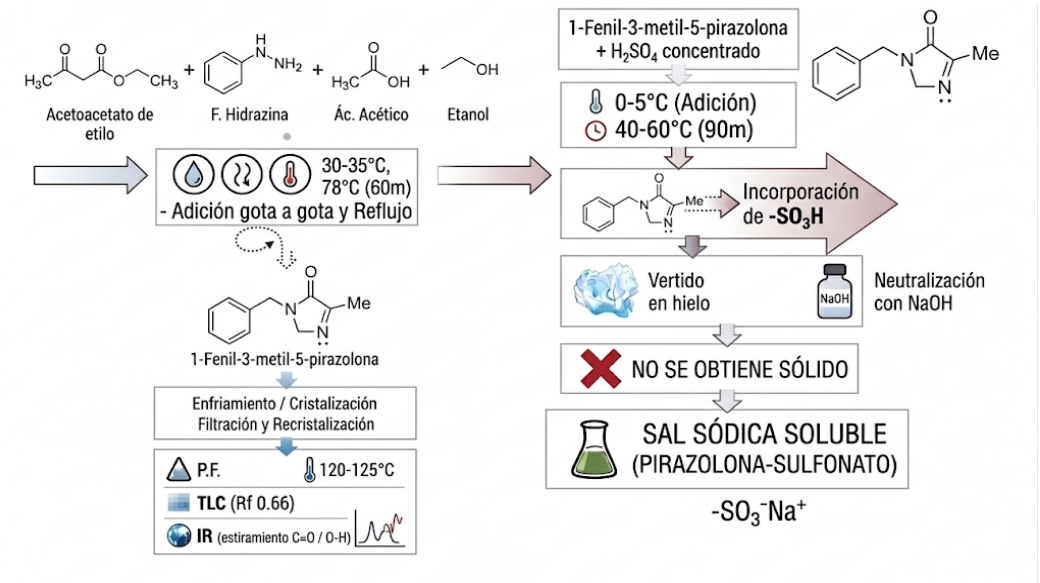
Objetivo general

Sintetizar la 4-sulfo-1-fenil-3-metil-5-pirazolona mediante sulfonación aromática electrofílica, con el fin de obtener un derivado sulfonado estructuralmente relacionado con pirazolonas analgésicas tipo Metamizol.

Objetivos específicos

- Sintetizar la 1-fenil-3-metil-5-pirazolona a partir de acetoacetato de etilo y fenilhidrazina, controlando las condiciones de reacción para favorecer el rendimiento y la pureza del producto.
- Efectuar la sulfonación aromática del anillo fenilo de la pirazolona mediante ácido sulfúrico concentrado, promoviendo una sustitución electrofílica aromática con control de la regio-selectividad.
- Caracterizar los compuestos obtenidos y evaluar los cambios estructurales y fisicoquímicos derivados de la sulfonación (punto de fusión, espectroscopía IR, solubilidad y comportamiento ácido-base), estableciendo su relación estructural con pirazolonas analgésicas como Antipirina y Metamizol.

Metodología



Resultados y análisis.

El sólido obtenido durante la realización del procedimiento experimental se purificó por recristalización y se determinó su punto de fusión (120–125 °C), cercano al reportado en literatura (127–130 °C). El rendimiento experimental fue de aproximadamente 55 %. Posteriormente, la segunda etapa consistió en efectuar la sulfonación, utilizando ácido sulfúrico concentrado, en agitación constante a una temperatura máxima de 5° C por un espacio de 90 minutos. Los productos obtenidos en cada etapa fueron caracterizados mediante, cromatografía en capa fina (TLC), determinación del punto de fusión y espectroscopía infrarroja (FTIR) (Figura1).

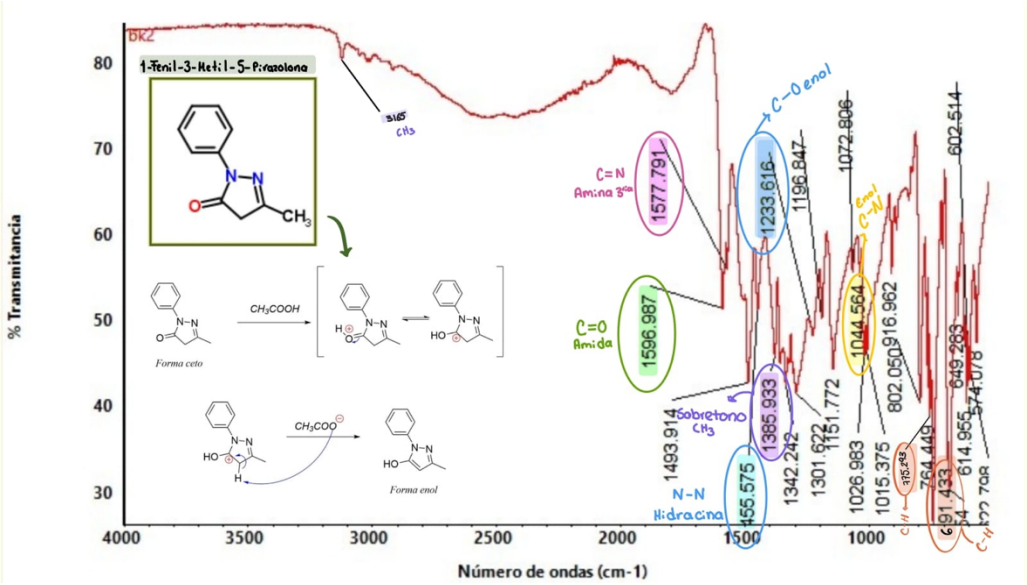


Figura 1. Interpretación de IR del 1-fenil-3-metil-5-pirazolona obtenido.

Finalmente se logró la obtención y caracterización de la pirazolona y por medio de la espectroscopía infrarroja evidenció la influencia de la tautomería ceto–enol del compuesto dándonos señales del C=O de amida en 1596 cm-1, C=N de amina terciaria en 1577 cm^{-1}, enlace N-N en 1455 cm^{-1} y del CH3 en 3165 cm^{-1} (Tabla 1),. Mientras que la etapa de sulfonación permitió identificar la importancia del control del pH y de la solubilidad del derivado.

Tabla1. IR compuesto 1-fenil-3-metil-5-pirazolona con tautomería ceto-enol

Señales Esperadas	Rango	Señales Obtenidas
C=O amida	1670-1640 cm^{-1}	Podría ser 1596 cm^{-1}
Anillo fenilo	3350+/- 50 cm^{-1}	-
C=N amina 3^{ria}	1570-1470cm^{-1}	1577 cm^{-1}
N-N hidracina	1400-1000cm^{-1}	1455cm^{-1}
CH3	2960 cm^{-1}	1385 cm^{-1} sobretono

Conclusiones

Se logró sintetizar la 1-fenil-3-metil-5-pirazolona a partir de acetoacetato de etilo y fenilhidrazina mediante una reacción de condensación y ciclación intramolecular, confirmando que las condiciones de reacción empleadas fueron adecuadas para la obtención del compuesto base, aunque con un rendimiento moderado debido a pérdidas durante el proceso de aislamiento.

La caracterización del producto mediante punto de fusión, cromatografía en capa fina e infrarrojo permitió confirmar su identidad estructural. En particular, el análisis IR evidenció la presencia de tautomería ceto–enol, lo que explica la ausencia o desplazamiento de la señal característica del grupo carbonilo, en concordancia con el comportamiento esperado de las pirazolonas.

En cuanto al objetivo de modificar estructuralmente el compuesto mediante sulfonación aromática, se limitó no necesariamente por la ausencia de algo, sino que está asociada a la neutralización durante el procedimiento dando lugar a la formación de la sal sódica del grupo sulfónico, altamente soluble en el medio acuoso tras la neutralización, lo que impidió su recuperación como sólido.

En conjunto, el trabajo permitió evaluar tanto la síntesis como los factores experimentales críticos en la sulfonación, destacando la importancia del control del procedimiento de aislamiento en la obtención de derivados funcionalizados, así como la relación estructural de la pirazolona con compuestos de interés farmacéutico.

Referencias

Bailly, C., Hecquet, P.-E., Kouach, M., Thuru, X., & Goossens, J.-F. (2020). Chemical reactivity and uses of 1-phenyl-3-methyl-5-pyrazolone (PMP), also known as edaravone. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, *28*(10), 115463. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bmc.2020.115463

Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2017). SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific Reports*, *7*(1), 42717. https://doi.org/10.1038/srep42717

Fakhraian, H., & Nafari, Y. (2021). Preparative, mechanistic and tautomeric investigation of 1-phenyl and 1-methyl derivative of 3-methyl-5-pyrazolone. *Journal of Chemical Sciences*, *133*(2), 40. https://doi.org/10.1007/s12039-021-01902-9

Karrouchi, K., Radi, S., Ramli, Y., Taoufik, J., Mabkhot, Y. N., Al-aizari, F. A., & Ansar, M. h. (2018). Synthesis and Pharmacological Activities of Pyrazole Derivatives: A Review. *Molecules*, *23*(1), 134.

Lusardi, M., Spallarossa, A., & Brullo, C. (2023). Amino-Pyrazoles in Medicinal Chemistry: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(9), 7834.

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS
6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 12990

Potencial de las micorrizas para optimizar el uso de fertilizantes nitrogenados y la biosíntesis de teobromina en el cacao

Diaz Flores Litzy Geraldine, Melo Millan Juan Antonio, García Fuentes Edson Gabriel, Marín Jiménez Miriam

Profesores: Vázquez Lizardi María Guadalupe Eugenia, Calleros Flores Raul

*Autores para correspondencia
2243068771@alumnos.xoc.uam.mx
gvazquez@correo.xoc.uam.mx

Módulo III:
Energía y Consumo de Sustancias Fundamentales

Resumen. El presente artículo analiza la evidencia científica sobre el papel de la simbiosis micorrízica en la asimilación de nitrógeno y su relación con la biosíntesis de teobromina en plantas de cacao (*Theobroma cacao* L.), considerando la necesidad de reducir el uso de fertilizantes nitrogenados y sus impactos ambientales. Mediante una revisión de literatura científica especializada, se examinan estudios relacionados con la interacción planta–micorriza, el metabolismo del nitrógeno y la síntesis de compuestos nitrogenados. Los resultados sugieren que la asociación micorrízica puede mejorar la eficiencia en la absorción de nitrógeno y favorecer rutas metabólicas vinculadas con la síntesis de teobromina, representando una alternativa potencial para una producción de cacao más sostenible.

Palabras clave: *Theobroma cacao* L. (Cacao), Hongos Micorrícicos Arbusculares (HMA), Micorrizas arbusculares.

Introducción

El cultivo de cacao (*Theobroma cacao* L.) requiere un adecuado suministro de nitrógeno para mantener su crecimiento, productividad y la síntesis de compuestos nitrogenados presentes en sus semillas. Sin embargo, el uso intensivo de fertilizantes nitrogenados incrementa los costos de producción y puede generar impactos ambientales negativos. En este contexto, la simbiosis entre las raíces de las plantas y los hongos micorrízicos ha sido reconocida como una estrategia biológica capaz de mejorar la absorción y el aprovechamiento de nutrientes en diversos cultivos. Diversos estudios sugieren que las micorrizas pueden incrementar la eficiencia en la asimilación de nitrógeno y modificar procesos fisiológicos y metabólicos de las plantas.

El presente artículo tiene como objetivo analizar la evidencia científica disponible sobre el papel de la simbiosis micorrízica en la asimilación de nitrógeno y su relación con la biosíntesis de teobromina en plantas de cacao. Para ello, se realizó una revisión y análisis de literatura científica relacionada con la interacción planta–micorriza, el metabolismo del nitrógeno y la producción de alcaloides en cacao. Los

resultados reportados en diferentes investigaciones indican que la asociación micorrízica puede favorecer la absorción de nitrógeno y estimular rutas metabólicas relacionadas con la síntesis de aminoácidos, los cuales actúan como precursores en la formación de compuestos nitrogenados como la teobromina(Ramirez,2016).

La integración de la información sugiere que el uso de micorrizas podría contribuir a mejorar la eficiencia en el uso del nitrógeno y, potencialmente, influir en la calidad química del cacao, al tiempo que reduce la dependencia de fertilizantes sintéticos. No obstante, aún se requieren estudios más integrados que permitan comprender con mayor precisión los mecanismos fisiológicos y metabólicos involucrados en esta interacción(Carrillo,2022).Este enfoque representa una alternativa prometedora para avanzar hacia sistemas de producción de cacao más sostenibles.

Objetivo general

Analizar la evidencia científica sobre el papel de la simbiosis micorrízica en la asimilación de nitrógeno y su relación con la biosíntesis de teobromina en plantas de cacao como estrategia para reducir el uso de fertilizantes nitrogenados y mejorar la sostenibilidad del cultivo.

Objetivos específicos

- Revisar y analizar información científica sobre la relación entre micorrizas y la absorción de nitrógeno en plantas de cacao.
- Analizar información sobre cómo la simbiosis micorrízica influye en el metabolismo del nitrógeno y en la formación de aminoácidos precursores de alcaloides.
- Analizar mediante antecedentes e información bibliográfica el potencial de las micorrizas como estrategia para mejorar la eficiencia del uso de nitrógeno y reducir la dependencia de fertilizantes en el cultivo de cacao.

Metodología



Diagrama de flujo de la metodología basada en revisión bibliográfica

Resultados y análisis

Los resultados integrados revelan que la simbiosis micorrízica actúa como un motor biotecnológico que optimiza tanto el crecimiento como la calidad química del cultivo. La revisión de la literatura permite identificar que especies como *Rhizophagus irregularis* (antes *Glomus intraradices*) son fundamentales para la asimilación de nitrógeno al absorber amonio mediante su micelio extrarradical y transportarlo como arginina a la raíz, mientras que el complejo *Glomus* y *Acaulospora* incrementa el área foliar y el peso seco en etapas tempranas, asegurando la supervivencia al trasplante y el vigor del cacao joven.

Esta efectividad se ve potenciada por la diversidad local de hongos micorrízicos arbusculares (HMA) en agroecosistemas específicos, lo que resulta vital para la restauración de suelos en zonas degradadas o áreas de antiguos mineros . A nivel bioquímico, la simbiosis regula el metabolismo secundario al incrementar la actividad de la enzima Glutamina Sintetasa (GS) en las raíces, elevando la disponibilidad de glutamina como precursor en la ruta de los nucleótidos de purina de donde deriva la estructura de la teobromina (Xu et al., 2020; Mogollón et al., 2021).

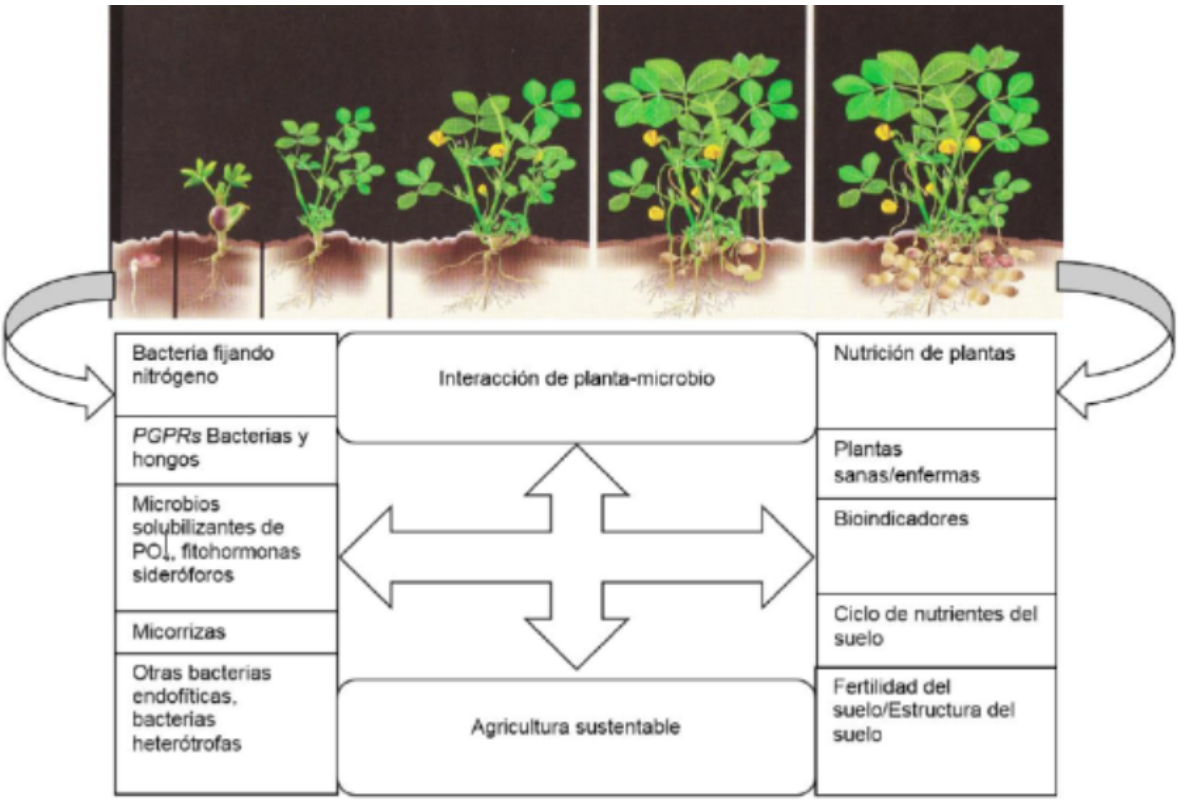


Figura 1. Diagrama esquemático de las interacciones microbianas de las plantas en la rizosfera modificado de Meena et al. (2017). Imagen, planta de maní (*Arachis hypogaea* L.) (Laserna, 2008).

Este proceso se complementa con una mejor captación de fósforo que aumenta el ATP celular, favoreciendo la síntesis de S-adenosilmetionina (SAM) como donante de grupos metilo esencial para que las enzimas N-metiltransferasas catalicen la formación de alcaloides . En términos de manejo técnico, se proyectan aplicaciones de 4.16 kg de biofertilizante cada 15 días para un acumulado trimestral de 24.96 kg, logrando una sinergia con fertilizantes inorgánicos que permite superar el umbral de rentabilidad de 770 kg de grano seco por hectárea, especialmente en regiones como Veracruz . Además, la micorrización funciona como un filtro biológico crítico para la comercialización internacional al reducir significativamente la traslocación de cadmio (Cd) hacia los granos, garantizando el cumplimiento de los estándares de seguridad alimentaria

Consecuentemente, se recomienda la inoculación precoz en vivero con *Glomus* sp. y *Acaulospora* sp. para aprovechar la dependencia micotrófica del cacao, el monitoreo constante del balance de calcio para evitar enfermedades como la moniliasis y el mantenimiento de estos programas de bioestimulación a largo plazo para consolidar los beneficios en la biomasa, el diámetro del tallo y la arquitectura de la planta .

Conclusiones

La presente investigación bibliográfica demuestra que la integración de hongos micorrízicos arbusculares (HMA) representa una estrategia clave para la transición hacia una caficultura y cacaocultura más sostenible. Se concluye que la simbiosis micorrízica no solo actúa como un facilitador en la absorción de nutrientes, sino como un regulador metabólico con impacto directo en la calidad del grano teniendo en cuenta la eficiencia del nitrógeno, biosíntesis de Teobromina, y sostenibilidad y rentabilidad que esta opción otorga en el crecimiento de la planta del cacao. Es por ello que, en definitiva las micorrizas se podría considerar como un aliado biológico indispensable para maximizar la eficiencia del uso de nutrientes y el valor fitoquímico del cacao, validando un modelo de producción donde la salud del suelo se traduce directamente en la calidad del producto final.

Referencias

Carrillo-Saucedo, S. M., Puente-Rivera, J., Montes-Recinas, S., & Cruz-Ortega, R. (2022). Las micorrizas como una herramienta para la restauración ecológica. *Acta Botánica Mexicana*, (*129*), e1932. https://doi.org/10.21829/abm129.2022.1932

Ramírez, J., Osorno, L., & Osorio, N. (2016). Presencia de hongos micorrícicos y una especie fluorescente de *Pseudomonas* en la rizosfera del cacao en dos agroecosistemas y sus efectos en el crecimiento de plántulas de cacao. *Agronomía Colombiana*, *34*(3), 385-392. https://doi.org/10.15446/agron.colomb.v34n3.57950

Guzmán Duchen, D., & Montero Torres, J. (2021). Interacción de bacterias y plantas en la fijación del nitrógeno. *Revista de Investigación e Innovación Agropecuaria y de Recursos Naturales*, *8*(2), 87-101. https://doi.org/10.53287/uyxf4027gf99e

International Cocoa Organization. (2022). *Global review of cocoa farming systems*. https://www.icco.org/wp-content/uploads/Global-Review-of-Cocoa-Farming-Systems_Final-Spanish.pdf

Ogawa, M., Herai, Y., Koizumi, N., Kusano, T., & Sano, H. (2001). 7-Methylxanthine methyltransferase of coffee plants. *Journal of Biological Chemistry*, *276*(11), 8213–8218. https://doi.org/10.1074/jbc.M009450200

Ozturk, M., Turkyilmaz Unal, B., Garcia-Caparros, P., Khursheed, A., Gul, A., & Hasanuzzaman, M. (2021). Osmoregulation and its actions during the drought stress in plants. *Physiologia Plantarum*, *172*(2), 1321-1335. https://doi.org/10.1111/ppl.13297

FOLIO: 12995

Búsqueda de nuevos agentes antimicrobianos potencialmente inhibidores de la proteína FTSZ

López Romero Carolina, Navez Vega Dalila Emireth, Ortiz Ponce Emma Julia, Romero Bravo Elizabeth

Profesores: Pérez Villanueva Jaime, Pretelin Castillo Gustavo

*Autores para correspondencia
jpvillanueva@correo.xoc.uam.mx
2242035170@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo V:
Obtención de compuestos orgánicos de interés farmacéutico

Resumen. La resistencia a los antimicrobianos se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, ya que infecciones previamente tratables pueden volverse peligrosas o mortales al no responder a los tratamientos actuales. En este contexto, la búsqueda de nuevos agentes antimicrobianos representa una estrategia clave para enfrentar esta problemática. El objetivo de este trabajo fue desarrollar potenciales agentes antimicrobianos mediante la síntesis de un derivado imidazólico por la reacción de Debus–Radziszewski, así como el aislamiento de curcumina mediante extracción Soxhlet. Ambas moléculas fueron evaluadas *in silico*, mostrando actividad inhibitoria sobre la proteína FtsZ, con energías de unión de −11.029 kcal/mol para el derivado imidazólico y −7.685 kcal/mol para la curcumina. Estos resultados indican que el derivado imidazólico presenta mayor afinidad por FtsZ, lo que sugiere un mejor potencial como agente antimicrobiano.

Palabras clave: Proteína FtsZ, síntesis de Debus–Radziszewski, Curcumina.

Introducción

La resistencia a los antimicrobianos se ha convertido en una de las principales amenazas para la salud pública mundial. Este fenómeno ocurre cuando bacterias, virus, hongos y parásitos desarrollan una capacidad para poder resistir a los antibióticos que se utilizan para ser tratados. Como consecuencia las infecciones se vuelven más difíciles de controlar y se prolongan durante más tiempo aumentando el riesgo de su propagación. Esto ha motivado a la búsqueda de nuevas moléculas con posible actividad antimicrobiana. Bajo esta perspectiva los compuestos heterocíclicos nitrogenados, especialmente los derivados imidazólicos son relevantes en la química medicinal, debido a su amplia actividad biológica y su capacidad para interferir con procesos esenciales en los microorganismos (Alotaibi et al., 2024).

Por otra parte, los productos naturales continúan siendo una fuente importante de compuestos bioactivos; entre ellos la curcumina, principal polifenol de rizoma de *Curcuma longa*, destaca por sus propiedades antibacterianas y antifúngicas. Numerosos estudios in vitro e in vivo han confirmado sus efectos beneficiosos para la salud, principalmente relacionados con sus marcadas propiedades antioxidantes y antiinflamatorios (Prasad et al., 2020; Shunmugavelu & Bhaskar, 2023). Esta molécula natural exhibe

propiedades antibacterianas, antifúngicas, antivirales, antiprotozoarias y antiparasitarias (Prasad et al., 2020).

Objetivo general

Evaluar *in silico* mediante la plataforma Swiss Dock compuestos de origen sintético y natural, con el fin de seleccionar las moléculas candidatas con mayor potencial inhibitorio sobre la proteína FtsZ (PDB: 5XDT) para ser obtenidas en el laboratorio.

Objetivos específicos

- Seleccionar la molécula candidata que presente la menor energía libre de unión con la proteína FtsZ, a partir de los resultados obtenidos en la evaluación *in silico.*
- Obtener mediante la síntesis de Debus-Radziszewski el 2-(3-clorofenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol.
- Aislar e identificar la curcumina presente en la raíz de la cúrcuma mediante una extracción por soxhlet.

Metodología

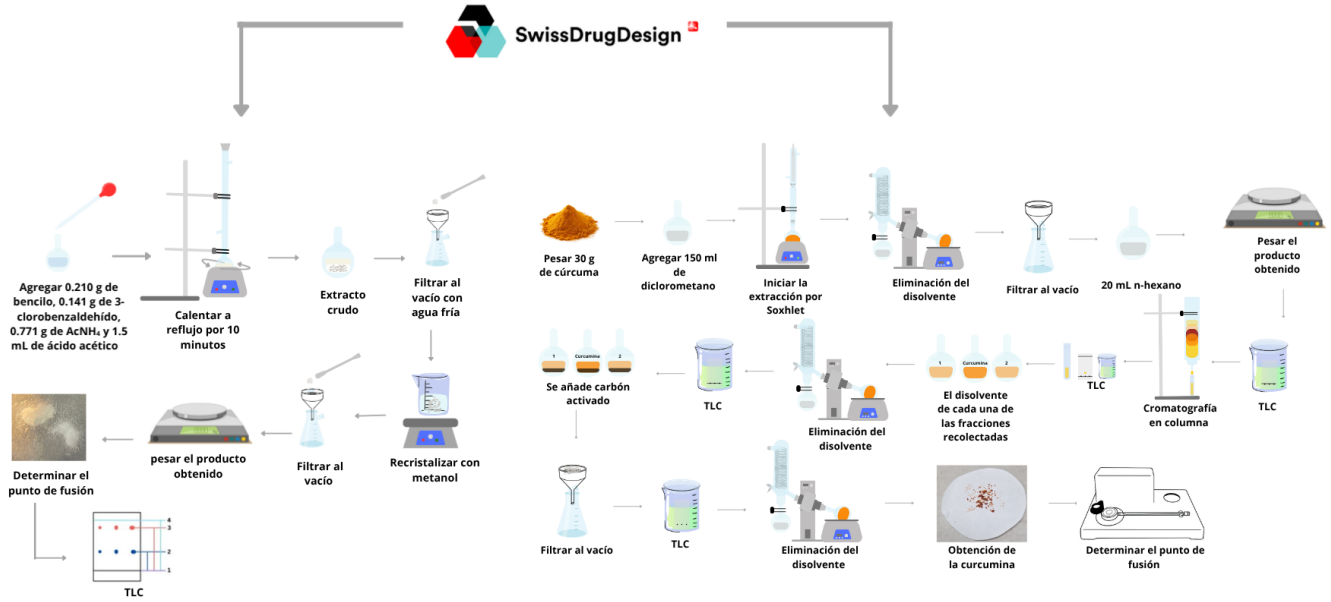


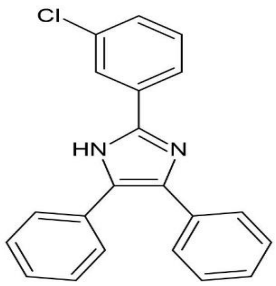
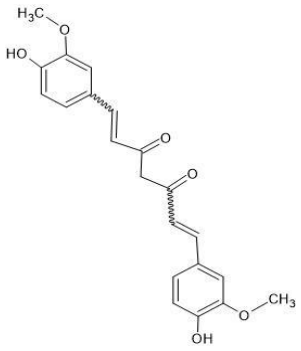
Figura 1. Metodología de extracción por soxhlet y síntesis de Debus-Radziszewski

Resultados y análisis

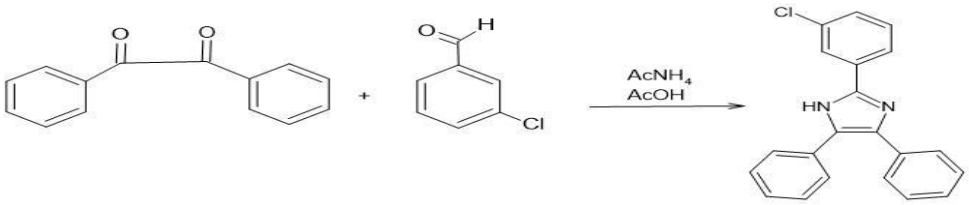
Afinidad del 2-(3-clorofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol y la curcumina sobre la enzima FtsZ empleando el acoplamiento con AutoDock Vina.

Al llevar a cabo la evaluación i*n silico* de las dos moléculas orgánicas sobre la proteína FtsZ (PDB: 5XDT) para la cadena A-Proteína de división celular FtsZ; Z17 A 403, mostró que el derivado imidazólico (2-(3-clorofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol) tiene una energía libre de unión de -11.029 kcal/mol y la curcumina -7.699 kcal/mol; de esto se deduce que el derivado imidazólico tiene mayor afinidad por el sitio de unión de la proteína FtsZ por lo que representa un mejor potencial inhibidor de la proteína, en comparación con la curcumina que presentó una energía libre de unión mucho más bajo, no obstante, varios estudios científicos han demostrado que la curcumina tiene un potencial antimicrobiano importante sobre bacterias grampositivas y gramnegativas (Núñez Solano et al., 2020).

Tabla 1. Afinidad del derivado imidazólico y la curcumina sobre la proteína FtsZ empleando el acoplamiento con AutoDock Vina

Derivado imidazólico	$C_{21}H_{15}N_2Cl$		PDB: 5XDT Afinidad de unión: de -11.029 kcal/mol Centro de caja: 13-13-21
Curcumina	$C_{21}H_{20}O_6$		PDB: 5XDT Afinidad de unión: de -7.699 kcal/mol Centro de caja: 13-13-21

Síntesis de Debus–Radziszewski



En la primera obtención del compuesto; se recuperó 0.220 g del extracto crudo; un sólido de color blanco cremoso, sin embargo, al analizarlo por CCF se observaron impurezas por lo que se procedió a realizar una recristalización; después de este proceso se obtuvo 0.199 g de un sólido blanco cristalino.

Tabla 2. Determinación de las propiedades del compuesto sintetizado mediante la reacción de Debus–Radziszewski

	Antes	Después
Aspecto		
Peso	0.220 g	0.199 g
Rendimiento	66.6%	60.3%
Punto de fusión	274-278 °C	280 °C

El rendimiento obtenido fue de 60.3%, considerándose un rendimiento moderado en condiciones convencionales, sin embargo, en sistemas más simples o bajo condiciones optimizadas, los rendimientos pueden incrementarse hasta 60–85%, e incluso superar el 85% mediante el uso de microondas o catalizadores (Mohamed Henary et al., 2020). Esta diferencia puede atribuirse a pérdidas durante el proceso de filtración, cristalización con metanol y manipulación del producto, así como a posibles condiciones no completamente optimizadas durante la reacción. Al medir el punto de fusión del producto este fue de 280 ° C que coincide con el punto de fusión reportado de 279-281°C (Asressu et al., 2021).

Aislamiento de la curcumina a partir de la raíz de cúrcuma por extracción soxhlet

Al finalizar la separación de la curcumina por cromatografía en columna se obtuvieron 40 fracciones; el monitoreo con la cromatografía en capa fina se observó la separación de 3 compuestos en donde la curcumina pudo ser aislada; sin embargo, se observaron impurezas aparentemente presentes en baja cantidad en las fracciones 19-27 con un Rf de 0.52; estas fracciones se concentraron por filtración al

vacío hasta obtener un sólido con una coloración anaranjada-rojiza. Se realizó una segunda CCF para después observar en la luz UV.

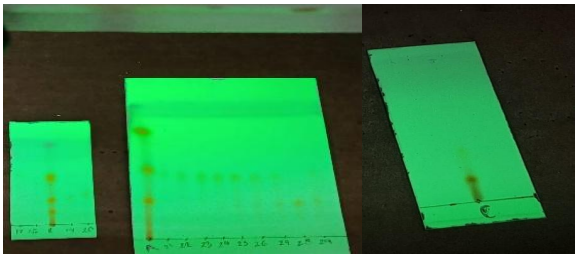


Figura 2. CCF de la curcumina

El sólido que resultó de la concentración al vacío impidió alcanzar un rendimiento significativo de < 1.0 %, el bajo rendimiento se atribuye a que el proceso de extracción no se completó en su totalidad, realizándose únicamente 5 ciclos. Según lo reportado en la literatura, es necesario llevar a cabo entre 8 y 10 ciclos de extracción para maximizar la recuperación del producto.

Conclusión

Mediante el uso de una estrategia de docking molecular se logró seleccionar, sintetizar y aislar dos moléculas con alta energía libre de unión por el sitio activo de la proteína FtsZ, se obtuvo el derivado imidazólico mediante la síntesis de Debus y la curcumina, ambos pueden considerarse como agentes antimicrobianos prometedores.

Referencias

Asressu, K. H., Chan, C.-K., & Wang, C.-C. (2021). *TMSOTf-catalyzed synthesis of trisubstituted imidazoles using hexamethyldisilazane as a nitrogen source under neat and microwave irradiation conditions*. RSC Advances, 11, 28061–28071. https://doi.org/10.1039/D1RA05802A

Alotaibi, A. A., Alqahtani, S. S., Alharbi, K. S., Alshammari, A., Alqahtani, A. M., & Alrasheed, N. M. (2024). *Synthesis and biological evaluation of imidazole derivatives as antimicrobial agents*. Biomolecules, 14(9), 1198. https://doi.org/10.3390/biom14091198

Núñez Solano, A. A., Cerecero Aguirre, P., Sánchez Vargas, L. O., Robles Navarro, J. B., & Bermeo Escalona, J. R. (2020). Efecto antimicrobiano de curcumina sobre Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Staphylococcus aureus y Candida albicans. *Nova scientia*, *12*(25). https://doi.org/10.21640/ns.v12i25.2474

Prasad, S., Gupta, S. C., & Aggarwal, B. B. (2020). *Curcumin, a component of golden spice: From bedside to bench and back*. Biotechnology Advances, 38, 107–120. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32708619/

Shunmugavelu, K., & Bhaskar, G. (2023). *Role of curcumin in oral infection and inflammation*. GMS Hygiene and Infection Control, 20. https://doi.org/10.3205/dgkh000575

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS
6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 12999

Optimización y validación parcial de un método espectrofotométrico UV-Vis para la prueba de valoración de indometacina en cápsulas eliminando el uso de disolventes orgánicos aplicable para producto terminado y de estabilidad.

Cruz Balderas Maribel*, Flores Cruz Jade Y. Hernández López Daniela, Ortíz Salvador Miguel A. Santillan Tovar Sophia

Profesor: Sánchez Mora Arturo T.*

***Autores para correspondencia**
2222030446@alumnos.xoc.uam.mx
atsanchez@correo.xoc.uam.mx

Módulo IX:

Evaluación de la Calidad de Medicamentos

Resumen. Ante el alto impacto ambiental de los métodos analíticos convencionales que frecuentemente utilizan solventes orgánicos volátiles y tóxicos (como el metanol y cloroformo), este trabajo propone una alternativa para la valoración de indometacina en espectrofotometría UV-Vis bajo los principios de la química verde, este método se fundamenta en la Ley de Beer-Lambert para la cuantificación de Indometacina. Los resultados obtenidos se encuentran dentro de los criterios de aceptación establecidos por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México (CNQFB, 2002, pp. 21-22, 26-29) en su *Guía de validación de métodos analíticos*. Una vez trascurrido las condiciones de estabilidad (2 meses a 50° C), las cápsulas conservaron un alto porcentaje del principio activo sin presentar degradaciones significativas, validando así la robustez de la formulación y confirmando que el método propuesto es una herramienta eficaz y sustentable para monitorear la integridad del fármaco conforme a los criterios de la FEUM.

Palabras clave: Valoración, Indometacina, química verde.

Introducción

La Indometacina es un antinflamatorio no esteroideo (AINE) que se emplea en tratamientos de inflamación crónica como la osteoartritis reumatoide (Natarén, 2025). De acuerdo con la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), la valoración es el proceso crítico para determinar la cantidad, el contenido o la potencia de un fármaco, principio activo o componente específico en una muestra, expresando generalmente unidades masa o porcentaje de un fármaco respecto a lo declarado en la etiqueta, así mismo se menciona que es un cumplimiento de un mandato legal y sanitario que asegura la calidad de los insumos de salud en México, por consecuente se establecen límites de aceptación específicos para cada medicamento, una valoración es la forma de garantizar que el proceso de

fabricación sea homogéneo en cada unidad (cápsulas) conteniendo la dosis exacta para producir el efecto terapéutico (Secretaría de Salud, 2018).

Si bien el método de valoración de Indometacina declarado en la FEUM establece que se debe realizar por espectrofotometría UV-Vis utilizando disolventes orgánicos volátiles estos representan un riesgo latente tanto para la salud ocupacional como para el medio ambiente debido a su carácter tóxico además de sus propiedades fisicoquímicas, como la inflamabilidad, por lo que exigen protocolos estrictos de almacenamiento y manipulación (Restrepo-Espinosa et al., 2025). En este contexto, la transición hacia métodos de valoración por espectrofotometría UV-Vis bajo principios de Química Verde permite cumplir con esta normativa sanitaria reduciendo significativamente el impacto ambiental en el laboratorio analítico. El presente trabajo se enfoca en el desarrollo de una metodología por espectrofotometría UV-Vis, la cual se fundamenta en la Ley de Beer-Lambert para la cuantificación de indometacina. Al sustituir solventes orgánicos tradicionales por sistemas acuosos de menor impacto, asimismo se demuestra una reducción en los tiempos de análisis, mejorando la eficacia del método y menor impacto ambiental.

Objetivo general

Optimizar y validar un método analítico por espectrofotometría UV-Vis sustentable para la valoración de indometacina, asegurando el cumplimiento de los parámetros de calidad de la FEUM y reduciendo el impacto ambiental.

Objetivos específicos

- Desarrollar un método analítico para la valoración de Indometacina que permita su cuantificación directa sin procesos de extracción previos.
- Reducir el uso de solventes y residuos orgánicos tóxicos.
- Evaluar la linealidad, precisión y exactitud del método propuesto para garantizar la confiabilidad de los resultados obtenidos.

Metodología

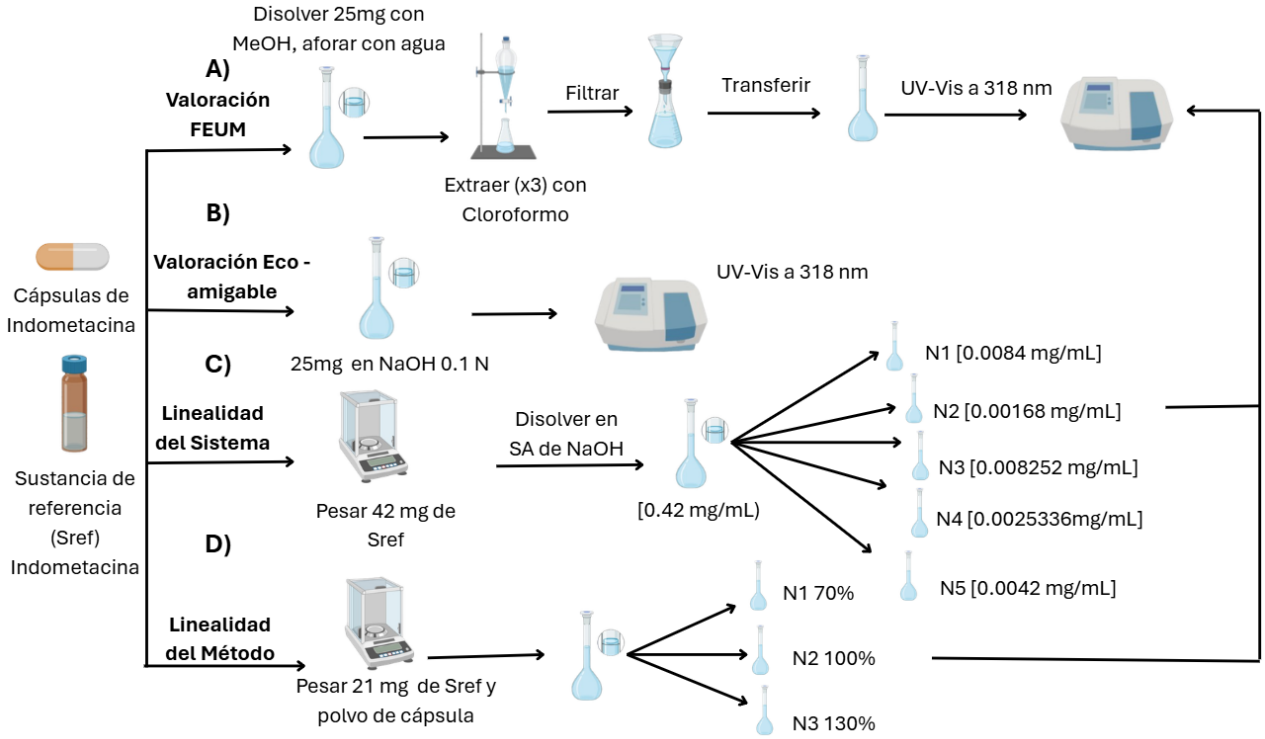


Figura 1. Metodología A) Valoración FEUM, B) Valoración optimizada, C) Linealidad del sistema, D) Linealidad del método.

Resultados y análisis

Linealidad del Sistema

La Tabla 1. resultados obtenidos de la linealidad del sistema los cuales se evaluaron mediante una curva de calibración obteniendo un coeficiente de determinación con valor de (R^2) 0.97, lo que indica una relación lineal aceptable entre la absorbancia y la concentración del analito. Este comportamiento sugiere que la respuesta es proporcional a la concentración, permitiendo la interpolación de valores desconocidos dentro del intervalo evaluado.

Tabla 1. Resultados linealidad del sistema.

Nivel	Concentración (µg/mL)	Absorbancias		
1	8.4	0.01	0.01	0.009
2	16.8	0.019	0.021	0.021
3	25.2	0.024	0.023	0.026
4	33.6	0.037	0.036	0.033
5	42	0.042	0.042	0.039
	m	**0.00009**		
	b	**0.0028**		
	R^2	**0.0971**		

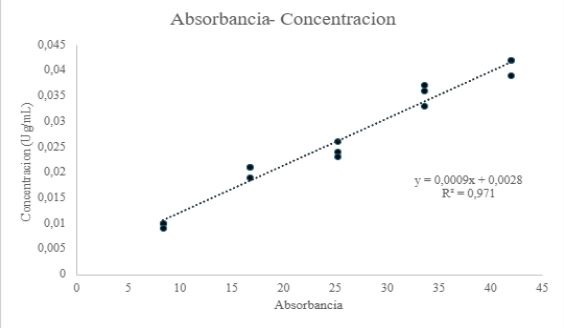


Figura 2. Linealidad del sistema Indometacina Referencia

Tabla 2: Coeficientes de variación para cada nivel de linealidad del sistema.

Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Nivel 4	Nivel 5
5.93%	5.68%	6.28%	5.89%	4.22%

La figura 2 muestra la relación entre la absorbancia y la concentración de la indometacina de referencia, obteniendo una tendencia lineal positiva. Esto indica que a medida que aumenta la concentración, la absorbancia también incrementa de forma proporcional, cumpliendo con la ley de Beer-Lambert, indicando una buena linealidad. Por otro lado, los coeficientes de variación, mostrados en la tabla 2, se encuentran en un rango de entre 4.22% y 5.93% lo que nos indica una precisión aceptable del sistema, no obstante, con cierta variabilidad entre las réplicas.

Linealidad del Método

La evaluación del segundo parámetro de validación, la linealidad del método **Tabla 3.** fue determinada utilizando soluciones con una proporción de 50% referencia y 50% muestra, con el fin de evaluar posibles errores. En este caso, la curva de calibración presentó un coeficiente de determinación (R^2) de 0.9908, cumpliendo con los criterios establecidos para métodos analíticos y evidenciando una adecuada correlación lineal entre la concentración y la respuesta.

Tabla 3. Resultados linealidad del método

Nivel	Concentración (µg/mL)	Absorbancias
1	74.8	0.031
1	75.12	0.03
1	75	0.03
2	112.2	0.039
2	112.68	0.038
2	112.5	0.038
3	149.6	0.047
3	150.24	0.046
3	150	0.048
m	**0.0002**	
b	**0.0136**	
R^2	**0.99**	

La mejora en la linealidad observada sugiere que no existen interferencias significativas por parte de los excipientes, lo que confirma la selectividad del método. En conjunto, los resultados demuestran que el método es lineal dentro del rango evaluado y adecuado para la cuantificación de indometacina.

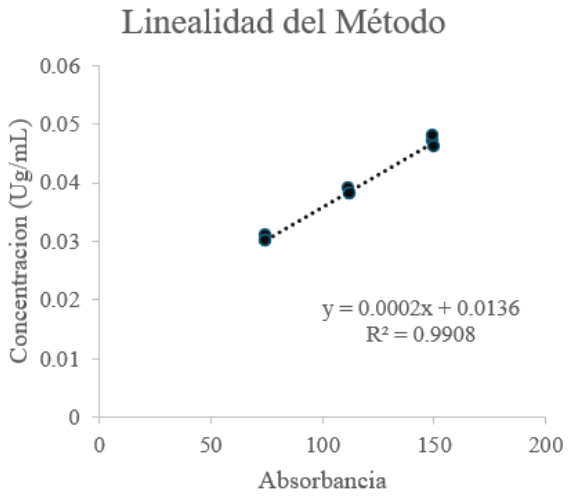


Figura 4: Linealidad del método 50% Muestra, 50% Referencia

Tabla 4: Coeficiente de variación para cada nivel de linealidad de método

Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
1.9%	1.5%	2.0%

La figura 4 muestra la relación entre absorbancia y concentración para soluciones que contienen una mezcla al 50% de muestra y 50% de referencia. Se observa una tendencia lineal positiva, indicando que el método mantiene proporcionalidad entre la señal y la concentración incluso en presencia de la matriz de la muestra. El coeficiente de determinación ($R^2 = 0.9908$) indica una excelente linealidad. Esto sugiere que no hay interferencias significativas de la matriz, y que el método es capaz de cuantificar adecuadamente el analito en presencia de excipientes o componentes de la muestra. Así mismo, los coeficientes de variación, mostrados en la tabla 4, se encuentran en un rango de 1.5% a 2.1%, lo que indica una alta precisión del método analítico. Estos valores cumplen con los criterios comúnmente aceptados para precisión (CV ≤ 2%).

Valoración de Capsulas de Indometacinas

Tabla 5: Comparación en la valoración de Indometacina después de 2 meses bajo condiciones de estabilidad a 50°C

	Muestras	Masa (mg)	Miligramos de Indometacina	Porcentaje de contenido
Tiempo cero	Muestra 1	253.3 mg	23.76 mg	98.69%
	Muestra 2	260.6 mg	22.50 mg	97.98%
8 semanas	Muestra 1	490.9 mg	61.66 mg	97.69%

	Muestra 2	486.4 mg	60.38 mg	98.40%

La tabla 5 muestra los resultados obtenidos después de someter las cápsulas de indometacina a condiciones de estabilidad presentaron porcentajes de contenido del 97.69% y 98.40%, los cuales se encuentran dentro de los límites especificación establecidos de acuerdo con la FEUM.

Una vez comparados estos porcentajes con los resultados obtenidos antes de colocar las tabletas bajo condiciones elevadas de calor se puede observar que no hubo cambios significativos en la concentración del principio activo evidenciando que el producto mantiene su estabilidad química durante el periodo evaluado, sin embargo, es necesario evaluar su estabilidad en un plazo mayor para corroborar que no existan cambios en el fármaco debido a la larga exposición en estas condiciones.

Conclusiones

La metodología propuesta representa un método analítico por espectrofotometría UV-vis para la cuantificación de indometacina, logrando sustituir exitosamente el uso de solventes orgánicos volátiles (como metanol y cloroformo). Este cambio no solo reduce el impacto ambiental y los costos de gestión de residuos, sino que también garantiza un entorno de trabajo más seguro para el analista. Los resultados de valoración demostraron que no hubo cambio significativo dentro del porcentaje de contenido obtenido siendo de 98.69% y 97.98% en la primera valoración siguiendo el procedimiento de la FEUM, en la segunda valoración y después de someter las capsulas a estabilidad por 2 meses a 50°C se obtuvo un contenido de porcentaje de 97.69% y 98.40% siguiendo el procedimiento empleado de no utilizar disolventes orgánicos, demostrando que la valoración propuesta cumple con el propósito de cuantificar el principio activo. por otro lado, la validación demostró que el método es lineal en el intervalo evaluado (R2 ≥0.98) destacando el coeficiente de determinación de la linealidad del método r = 0.9908, la cual cumple con los criterios de aceptación**,** así mismo la ausencia de desviación significativas en la linealidad del método sugiere que los excipientes de la formulación no presentan interferencia (especificidad), permitiendo una cuantificación directa y confiable del fármaco. De igual manera los resultados posteriores a las condiciones de estabilidad demuestran que las cápsulas de Indometacina mantienen la integridad del principio activo ya que no se presenta ninguna degradación, por otro lado, al completar este método analítico se demostró que puede ser aplicado como parte de la valoración a productos de liberación al igual que puede utilizarse como método indicativo de estabilidad.

Referencias

Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México, A. C. (2002). *Guía de validación de métodos analíticos* (1ª ed.). CNQFB México.

Natarén, F. (2025). *Diseño y evaluación de microesferas de indometacina sitio dirigidas a colon* [Tesis de doctorado, Universidad Autónoma de Nuevo León]. Repositorio Institucional UANL. http://eprints.uanl.mx/30376/1/1080287109.pdf

Restrepo-Espinosa, D. C., Tamayo-Rincón, V. M., Colorado-Ríos, J., Márquez-Fernández, D. M., & Martínez-Martínez, A. (2025). Los solventes naturales como alternativa a los solventes orgánicos volátiles potencialmente peligrosos. *Revista Experimenta*, (19), 14-20.

Secretaría de Salud. (2018). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (12.ª ed.). Ciudad de México, México: Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 13004

Obtención de un análogo nitrado de fluoxetina para redirigir sus propiedades terapéuticas.

Saldaña Aguilar Miguel Angel, Silva Suarez Diana Paola

Profesores: López Peréz María Salud, López Méndez Luis José

***Autores para correspondencia:**
2242033096@alumnos.xoc.uam.mx
ljlopez@correo.xoc.uam.mx

Módulo IV:

Síntesis y Reactividad de Compuestos Orgánicos

Resumen. El presente proyecto tiene como objetivo la obtención de un análogo nitrado de la fluoxetina mediante la modificación estructural de este fármaco extraído de tabletas comerciales. El proyecto se fundamenta en la susceptibilidad del anillo bencénico no sustituido que posee la estructura de la fluoxetina para sufrir reacciones de sustitución electrofílica aromática, como reacciones de nitración. Con base a la literatura consultada, el grupo nitro es un fragmento versátil en química medicinal, ya que puede actuar como un farmacóforo con potencial terapéutico o cómo un toxicóforo. La metodología se centró en el aislamiento del principio activo mediante pulverización, dilución en metanol y filtración a vacío, seguido de una reacción de nitración controlada con ácido nítrico y ácido acético. En cuánto a los resultados, se evaluó el rendimiento tanto de la extracción como del producto obtenido después de la reacción de nitración. El producto obtenido se caracterizó mediante TLC.

Palabras clave: Fluoxetina, Nitración, Tabletas

Introducción

La fluoxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) clínicamente eficaz para el tratamiento de la depresión. La formulación de fluoxetina se comercializa en tabletas de 20 mg generalmente, bajo el nombre comercial Prozac. Al ser un ISRS, la fluoxetina actúa bloqueando el transportador presináptico, aumentando la concentración de serotonina en la hendidura sináptica y potenciando su acción sobre los receptores. (Risley & Bopp, 1990)

La modificación estructural de la fluoxetina podría orientar sus propiedades como ISRS hacia una dirección distinta; su estructura consiste en un anillo bencénico sustituido en posición Para por un grupo trifluorometilo. Este anillo aromático se encuentra unido a una cadena alifática de tres carbonos mediante un enlace éter. La cadena principal corresponde a un propano, el carbono más cercano al oxígeno de esta cadena está enlazado a un segundo anillo fenilo no sustituido. En el extremo de la cadena del propano se encuentra una amina secundaria, específicamente un grupo N-metilamino. Para este proyecto, la parte diana de la molécula de fluoxetina es el anillo bencénico que no está sustituido, ya que este anillo es

susceptible a reacciones de sustituciones electrofílicas aromáticas como lo puede ser una reacción de nitración.

Las reacciones de nitración consisten en introducir un grupo nitro (NO_2) en un anillo de benceno. Los grupos nitro ofrecen un enorme potencial terapéutico, pero también plantea riesgos de toxicidad que han limitado su desarrollo. En general, los fármacos que contienen grupos nitro han estado ampliamente asociados con mutagenicidad y genotoxicidad. Sin embargo, los esfuerzos de los químicos medicinales en la última década se han dirigido hacia la exploración de compuestos que contienen grupos nitro como agentes anticancerígenos, antituberculosos y antiparasitarios. (Nepali, Lee, & Liou, 2018).

Por lo anterior dicho, surge el interés de modificar la estructura de la fluoxetina mediante una reacción de nitración para obtener un análogo nitrado de este fármaco, caracterizando el producto mediante pruebas de verificación como TLC.

Objetivo general

Obtener el derivado nitrado de la fluoxetina (N-metil-3-(4-nitrofenil)-3-[4-(trifluorometil)fenoxi]propan-1-amonio) a partir de fluoxetina aislada de tabletas comerciales.

Objetivos específicos

- Aislar la fluoxetina a partir de tabletas comerciales.
- Caracterizar la fluoxetina aislada por medio del punto de fusión.
- Obtener el derivado nitrado de fluoxetina (N-metil-3-(4-nitrofenil)-3-[4-(trifluorometil)fenoxi]propan-1-amonio) mediante una reacción de nitración sobre el anillo de benceno no sustituido dentro de la estructura de la fluoxetina.
- Caracterizar el producto obtenido por medio de pruebas de verificación como TLC.

Metodología



Resultados y análisis

Rendimiento.

El rendimiento de la fluoxetina aislada de tabletas fue de 81.3% (1.360g), mientras que el del análogo nitrado fue de 58.28% (1.105g).

Punto de fusión

El punto de fusión teórico de la fluoxetina es de 158.4-158.9 °C, el punto de fusión experimental de la fluoxetina aislada fue de 151-154 °C. demostrando que el aislamiento de la fluoxetina a partir de las tabletas comerciales fue exitoso.

En cuanto al punto de fusión del análogo nitrado, al producto no se le pudo realizar esta prueba de caracterización debido a que después de la evaporación a ambiente, su aspecto era gomoso, no del todo sólido. Por esta razón no se le pudo tomar punto de fusión.

Cromatografía en capa fina

Se realizó cromatografía en capa fina sobre placas de silica gel con una cámara de elución cuya fase móvil fue de solamente metanol. Esta prueba de caracterización se realizó con el fin de comprobar la polaridad de ambas moléculas; la fluoxetina aislada tuvo un valor de *Rf* de 0.46, mientras que el análogo nitrado de la fluoxetina tuvo un valor de *Rf* de 0.90.

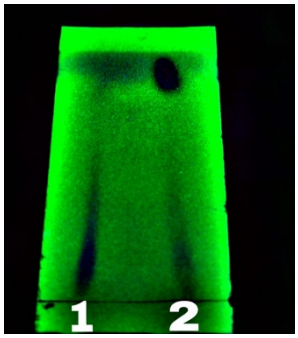


Figura 1. Cromatografía en capa fina de ambos productos. (1) Fluoxetina aislada y (2) Derivado nitrado

Si bien las moléculas son muy polares al presentar cargas formales ambas, y, que la adición de un grupo nitro (un grupo funcional muy electroatractor) contribuye a la idea de que el derivado nitrado sea más polar, esto no es del todo así. En la química orgánica se debe tomar en cuenta el vector resultante de los momentos dipolares para ayudar a evaluar la polaridad de la molécula.

Para este caso, la fluoxetina aislada es más polar porque sus dipolos no están compensados; en cambio, al adicionar un grupo nitro en el anillo de benceno sin sustituir se genera un dipolo opuesto que reduce el momento dipolar neto de la molécula por cancelación vectorial.

Conclusiones

El aislamiento de fluoxetina a partir de tabletas comerciales se obtuvo con un rendimiento aceptable de 81.3%, y se corroboró su identidad al tener solo un margen de error de aproximadamente 5 °C en comparación con su punto de fusión teórico.

Las placas de TLC indicaron una mayor polaridad en la materia prima, esto podría ser atribuido al vector resultante de los momentos dipolares.

A falta de espectroscopía de IR, no se puede corroborar si verdaderamente hay presencia de un grupo Nitro en la molécula, de ser así, se buscaría la presencia de una banda fuerte en la región de aproximadamente 1540cm^{-1}, así como también la falta de la toma de punto de fusión al producto obtenido debido a su aspecto de este.

Referencias

Nepali, K., Lee, H.-Y., & Liou, J.-P. (2018). Nitro-Group-Containing Drugs. Journal of Medicinal Chemistry, 62(6), 2851–2893. https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b00147

Risley, D. S., & Bopp, R. J. (1990). Fluoxetine. In Analytical Profiles of Drug Substances (pp. 193–219). Elsevier. https://doi.org/10.1016/s0099-5428(08)60368-8

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 13005

Síntesis del 3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)fenol, aislamiento de curcumina y su evaluación *in silico* como potenciales inhibidores de la proteína MDM2 para el tratamiento del cáncer

Menes Ortiz Alexia Nathaly, Jiménez Raya Arely, Lugo Cornejo Melanie, Cervantes Lima Manuel Gabriel

Profesores: Pérez Villanueva Jaime, Pretelin Castillo Gustavo

*Autores para correspondencia:
2242034459@alumnos.xoc.uam.mx
jpvillanueva@correo.xoc.uam.mx

Módulo V:
Obtención de Compuestos Orgánicos de Interés Farmacéutico

Resumen. Utilizando la plataforma SwissTargetPrediction, se evaluó la afinidad de cuatro compuestos heterocíclicos sobre la interacción p53-MDM2 (4OQ3) para analizar su potencial antitumoral, identificándose al 3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)fenol (Imid) y a la curcumina (Curc) como los dos compuestos con buena afinidad. Se sintetizó el Imid y se aisló la Curc de un suplemento alimenticio de la raíz de cúrcuma. La evaluación *in silico* mostró que el Imid tiene una energía de afinidad de -7.341 kcal/mol por 4OQ3, similar a la Curc con una afinidad de -7.235 kcal/mol. La síntesis y purificación de ambos compuestos fueron medianamente exitosas, obteniendo rendimientos de 13.72% por parte del heterociclo y uno de 6.45% en la cúrcuma. Los resultados sugieren el potencial del Imid y Curc como antitumorales, además, resalta la complementariedad de los análisis computacionales y el desarrollo experimental en la búsqueda de compuestos bioactivos.

Palabras clave: Curcumina, MDM2, 3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)fenol.

Introducción

El estudio de compuestos bioactivos es fundamental en la búsqueda de nuevos tratamientos contra el cáncer. En este sentido, tanto la curcumina, un compuesto natural obtenido de *Curcuma longa*, como los imidazoles sintetizados mediante la reacción de Debus–Radziszewski, han despertado gran interés por su actividad antitumoral. Ambos han mostrado la capacidad de inhibir la proteína MDM2, responsable de inactivar al supresor tumoral p53; al bloquear esta interacción, se favorece la reactivación de p53, lo que permite frenar la proliferación de células cancerosas y promover su muerte. Por ello, la curcumina y los derivados imidazólicos se perfilan como alternativas prometedoras en el desarrollo de terapias contra tumores cancerígenos (Zhao et al., 2022).

En este trabajo se aborda el aislamiento de curcumina mediante extracción Soxhlet, Cromatografía en Columna Abierta (CCA) y Cromatografía en Capa Fina (CCF), así como la síntesis de un compuesto imidazólico mediante la reacción de Debus–Radziszewski, con el fin de relacionar estas metodologías

con la obtención de compuestos de interés biológico y su posible aplicación en la modulación de blancos terapéuticos relevantes.

Objetivo general

Seleccionar mediante cribado virtual, sintetizar y aislar moléculas orgánicas como posibles inhibidores de MDM2 mediante un enfoque integral teórico-experimental, para el potencial tratamiento de tumores malignos.

Objetivos específicos

- Identificar de manera *in silico*, compuestos orgánicos con potencial inhibitorio sobre MDM2.
- Sintetizar y purificar el compuesto heterociclo con mayor afinidad por MDM2.
- Aislar y purificar a la curcumina a partir de un suplemento comercial de la raíz de cúrcuma.

Metodología

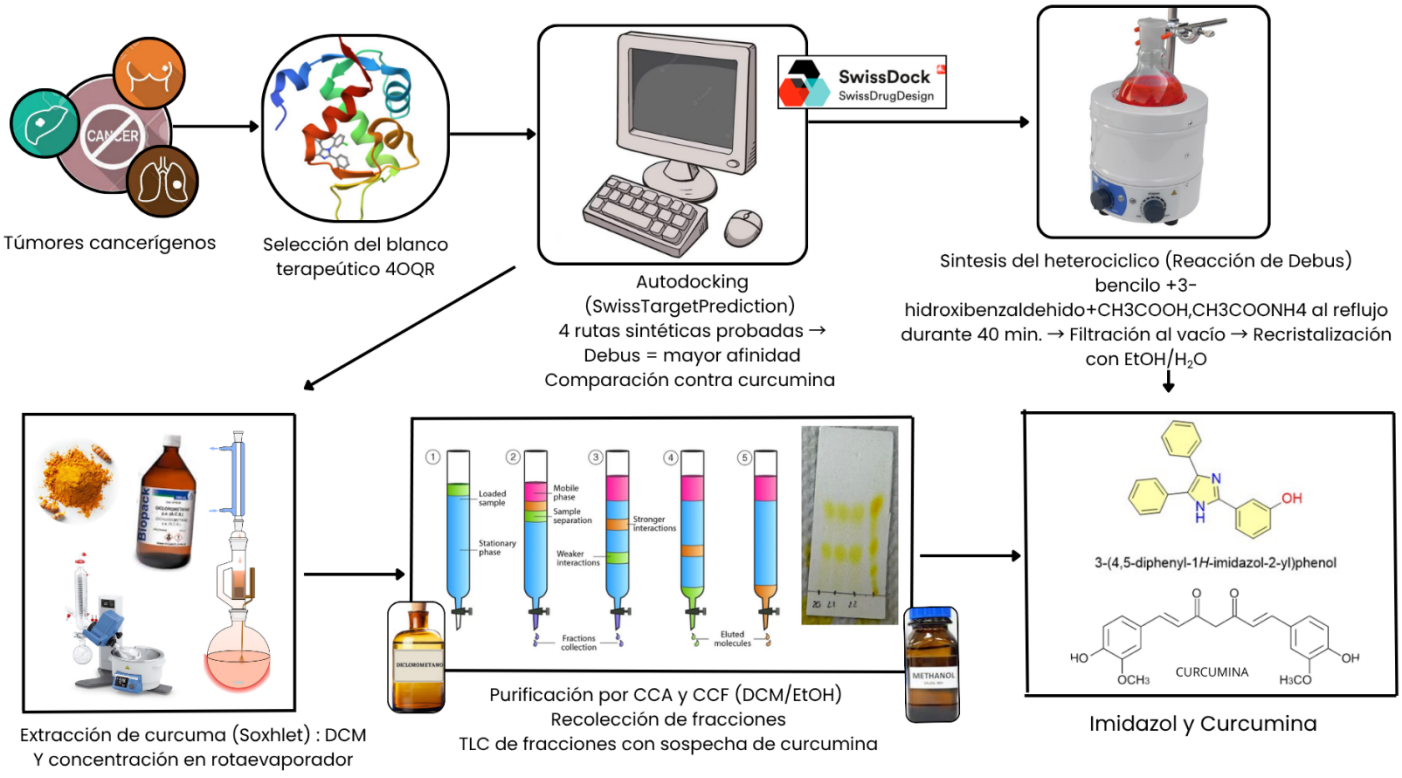
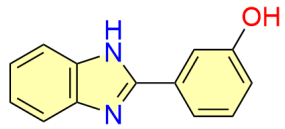
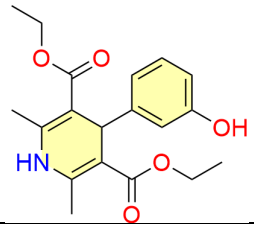
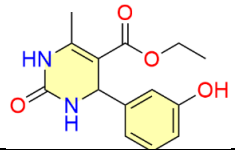
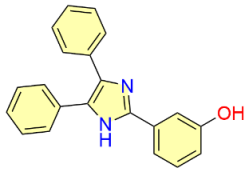
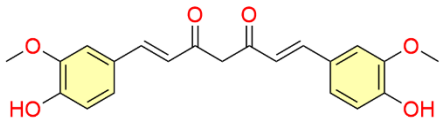


Figura 1. Resumen gráfico del análisis *in silico* y procedimiento experimental.

La metodología consistió en dos fases, en la primera se emplearon herramientas computacionales como PDB y Swiss Dock para determinar qué molécula sintética presentó la mejor energía de unión con nuestro blanco terapéutico y a la vez compararla con la de la curcumina, mientras que la segunda fase se sintetizó la molécula y se aisló la curcumina de un extracto comercial de la raíz de cúrcuma en laboratorio.

Resultados y análisis

Tabla 1. Estructuras de los compuestos evaluados *in silico* y sus energías de unión

Molécula	Energías de afinidad (Kcal/mol)
 3-(1*H*-Benzimidazol-2-il)fenol	-5.929
 3,5-Dietil 1,4-dihidro-4-(3-hidroxifenil)-2,6-dimetil-3,5-piridinadicarboxilato	-6.134
 Etil 4- (3-hidroxifenil)-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-5-carboxilato	-6.096
 3-(4,5-Difenil-1*H*-imidazol-2-il)fenol	-7.341
 Curcumina	-7.235

Según los datos presentados en la tabla 1, las energías de unión en el sitio catalítico de MDM2 indican que los compuestos 3-(4,5-difenil-1H-imidazol-2-il)fenol (Imid) y la curcumina (Curc) son los candidatos de elección.

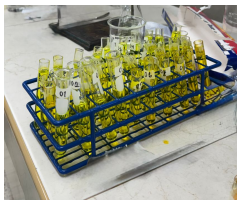
Aislamiento de curcumina

El análisis de los compuestos presentes en el extracto de cúrcuma se realizó mediante CCF utilizando placas de gel de sílice y una mezcla de diclorometano–metanol (97:3) como fase móvil. Se observaron manchas de color amarillo características de los curcuminoides. Una de las bandas presentó un factor de retención (Rf) cercano a 0.52, valor que coincide bajo condiciones cromatográficas similares de acuerdo

con la literatura (Ramandha, R., & Kresnapati, M., 2023). Adicionalmente, se observaron otras manchas de menor intensidad, lo cual puede atribuirse a la presencia de otros curcuminoides estructuralmente relacionados, como demetoxicurcumina y bisdemetoxicurcumina. De acuerdo con lo reportado por (Lozanovski et al., 2023), bajo sistemas cromatográficos similares, estos compuestos comúnmente se encuentran junto con la curcumina en los extractos de cúrcuma; dichos compuestos presentaron valores de Rf menores a la curcumina. Estas diferencias en la elución se deben a la variación en la polaridad de los compuestos, siendo la curcumina menos polar, lo que explica su desplazamiento en la placa.

La separación de los componentes presentes en el extracto se realizó mediante CCA utilizando gel de sílice como fase estacionaria y una mezcla de diclorometano–metanol (97:3) como fase móvil. Durante la elución se recolectaron diferentes fracciones que fueron monitoreadas mediante CCF. Las placas de CCF mostraron manchas de color amarillo características de los curcuminoides, observándose una banda principal y algunas manchas adicionales, atribuidos a la presencia de otros curcuminoides relacionados estructuralmente. Este comportamiento se explica por qué el extracto obtenido no corresponde a un compuesto puro, sino con una mezcla de metabolitos con polaridades similares, lo que provoca que cada uno migre de forma distinta sobre la placa. Debido a la similitud estructural entre estos compuestos, es común que presenten valores de Rf cercanos en sistemas cromatográficos de polaridad similar. No obstante, la banda correspondiente al Rf cercano a 0.52 fue considerada como la más probable para la curcumina y se seleccionó para su aislamiento mediante raspado de la sílica y posterior desorción con la mezcla de disolventes diclorometano–metanol (ver tabla 2). En conjunto, los resultados cromatográficos obtenidos sugieren la presencia de curcumina dentro del extracto obtenido a partir de la raíz de cúrcuma, así como de otros curcuminoides asociados que forman parte de la composición natural de este material vegetal.

Tabla 2. Resultados de curcumina

	Antes	**Después**
Curcumina		
Apariencia	Liquido con sólidos anaranjados	Liquido amarillo
RF	0.65	Puntos de aplicación Del 3-9 es de 0.75 Del 10-22 es de 0.30-0.60 Del 23-28 es de 0.70-0.80 Del 29-36 es de 0.25-0.80 Del 36-44 es de 0.10-0.50
Rendimiento	6.45%	No determinado

Síntesis de 3-(4,5-difenil-1*h*-imidazol-2-il)fenol

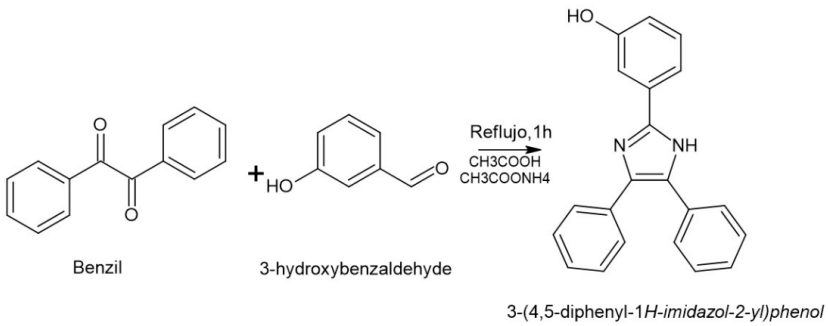
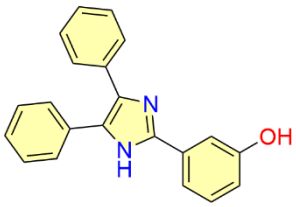


Figura 2. Esquema general de la síntesis de Debus-Radziszewski.

Tabla 3. Resultados de síntesis de imid

	3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)fenol
Punto de fusión	247-250°C
Rendimiento	13.78%
Aspecto	Sólido de coloración beige-marrón
RF	Puntos de aplicación 1 a 3 son de 0.8

En la Tabla 3 se muestran los resultados de la síntesis de 3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)fenol mediante la reacción de Debus–Radziszewski (figura 2), obteniéndose un sólido con un intervalo de fusión de 247–250 °C. Este valor resulta ligeramente inferior al obtenido en la literatura 250-253° C (Nikoofar & Dizgarani, 2015). El análisis del producto mediante CCF, utilizando como fase móvil una mezcla de hexano: acetato de etilo 1:1, mostrando la presencia de una mancha predominante con un valor de Rf de aproximada 0.8, lo cual sugiere la formación del compuesto 3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)fenol con una polaridad media baja, consistente con la presencia de grupos funcionales como el anillo imidazólico y el grupo fenólico. Se observó una señal difusa con un Rf cercano a 1 y una tonalidad baja, referente a la posible presencia de especies menos polares. Por otra parte, la coloración beige-marrón del sólido obtenido puede atribuirse a procesos de oxidación parcial durante la síntesis, particularmente favorecidos por la presencia del grupo fenólico, el cual es susceptible a la formación de especies tipo quinona o productos altamente conjugados, generando cromóforos responsables de la coloración obtenida (Sun et al., 2022).

Conclusiones

En conclusión, el método de extracción Soxhlet demostró ser una herramienta valiosa para obtener extractos ricos en curcuminoides a partir de la raíz de la cúrcuma; se obtuvo un valor de rendimiento aproximado de 6.45 %, el cual se encuentra dentro de un rango aceptable para este tipo de extracción, lo que respalda la eficiencia del método para la obtención de estos metabolitos. La identificación de curcumina y compuestos relacionados en el extracto obtenido sugiere un potencial prometedor para su uso en aplicaciones farmacéuticas y nutraceúticas. Se recomienda optimizar el proceso de purificación para mejorar la calidad y pureza del extracto, lo que podría ampliar sus posibilidades de aplicación. En este sentido, se propone mejorar aspectos como la cantidad de muestra aplicada, la selección y proporción del sistema de elución, así como un control más detallado en la recolección de fracciones durante la CCA. En conjunto, los resultados permiten no solo identificar la presencia de curcumina, sino también destacar la importancia de ajustar las condiciones experimentales para mejorar la eficiencia del proceso de separación. Por otra parte, se logró obtener el compuesto imidazólico 3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)fenol aunque en bajo rendimiento, esto se atribuye a la susceptibilidad de la molécula a oxidarse debido a su grupo fenólico. El punto de fusión cercano al reportado en la literatura proporciona elementos que apoyan la obtención del compuesto deseado.

El uso del docking molecular resulta favorable en la optimización de la búsqueda de nuevos fármacos, permitiendo proponer la actividad biológica de moléculas de origen natural y sintético.

Referencias

Lozanovski, Z., Nestorovska, T., Jankulovska, A., Petkovska, D., & Arsovski, D. (2023).

Method optimization for isolation and recrystallization of commercial curcumin extract: TLC and column chromatography. Knowledge – International Journal. https://ojs.ikm.mk/index.php/kij/article/view/6819

Nikoofar, K., & Dizgarani, S. M. (2015). HNO 3 @nano SiO 2 : An efficient catalytic system for the synthesis of multi-substituted imidazoles under solvent-free conditions. *Journal Of Saudi Chemical Society*, *21*(7), 787-794. https://doi.org/10.1016/j.jscs.2015.11.006 SI

Ramandha, R., & Kresnapati, M. (2023). Isolation and identification of curcumin compounds using thin layer chromatography. Journal of Natural Sciences and Mathematics Research, 9(2), 127–134.

Sun, J., Mu, Q., Kimura, H., Murugadoss, V., He, M., Du, W., & Hou, C. (2022). Oxidative degradation of phenols and substituted phenols in the water and atmosphere: a review. *Advanced Composites And Hybrid Materials*, *5*(2), 627-640. https://doi.org/10.1007/s42114-022-00435-0

Zhao, Y., Aguilar, A., Bernard, D., & Wang, S. (2022). Small-molecule inhibitors of the MDM2–p53 protein–protein interaction (recent advances). Journal of Hematology & Oncology, 15, 39. https://doi.org/10.1186/s13045-022-01235-6

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 13006

Evaluación de la linealidad del sistema y del método UV para SRef de metronidazol y tabletas de 500 mg de metronidazol.

Baratta Hernández Karen Gabriela, Valencia Jiménez Thaily Mariana*, Escalante Nava Héctor Ángel, Rodríguez Carrillo Santiago.

Profesores: Sánchez Mora Arturo Trinidad

***Autores para correspondencia:**
2222033090@alumnos.xoc.uam.mx
atsanchez@correo.xoc.uam.mx

Módulo IX:

Evaluación de la Calidad de los Medicamentos.

Resumen. Esta investigación tuvo como objetivo determinar la linealidad del sistema y del método analítico para la cuantificación de metronidazol mediante UV-Vis a una longitud de onda de 278 nm, tomando como referencia los criterios de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Se realizaron curvas de calibración para validar la confiabilidad de cada etapa del proceso. Mientras la linealidad del sistema resultó satisfactoria con un coeficiente de determinación de 0.9963 y parámetros estadísticos dentro de los criterios de aceptación, la linealidad del método analítico presentó fallos críticos, específicamente en el intervalo de confianza de la ordenada, el CV (9%) y el porcentaje de recobro (119%) excedieron los límites permitidos, indicando errores sistemáticos e interferencias. Se concluye que el método es confiable a nivel instrumental pero requiere optimización en la preparación de la muestra para mejorar su exactitud y precisión.

Palabras clave: Metronidazol, Linealidad del sistema, Linealidad del método.

Introducción

El metronidazol es un fármaco derivado del nitroimidazol, es ampliamente utilizado por sus propiedades antimicrobianas y antiparasitarias, está indicado para el tratamiento de infecciones provocadas por bacterias anaerobias y protozoarios, tales como la giardiasis, amebiasis y tricomoniasis. Cuyo mecanismo de acción se basa en la reducción del grupo nitro dentro de la célula diana, generando radicales libres e intermediarios reactivos que interactúan con el ADN bacteriano, provocando la pérdida de la estructura helicoidal y la rotura de las hebras, lo que deriva en la inhibición de ácidos nucleicos y la muerte celular del agente que causa la infección (Weir & Le, 2023).

De acuerdo con el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica, pertenece a la Clase I, caracterizándose por alta solubilidad acuosa y alta permeabilidad, facilitando su absorción y distribución tras la administración oral (EM et al., 2020). El uso de la espectrofotometría UV a una longitud de onda de 278 nm es debido a que corresponde al máximo de absorción del metronidazol en soluciones ácidas o acuosas, así como, la linealidad del sistema y del método mediante UV se justifica por su alta sensibilidad, bajo costo,

rapidez y simplicidad operativa en comparación con métodos cromatográficos y permite asegurar que las concentraciones de principio activo se encuentren dentro de los estándares farmacopéicos requeridos para su eficacia terapéutica (Mujitapha et al., 2020).

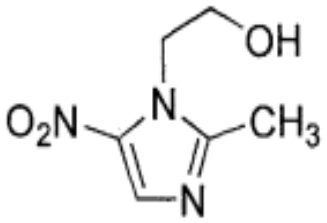


Figura 1. Estructura química de metronidazol.

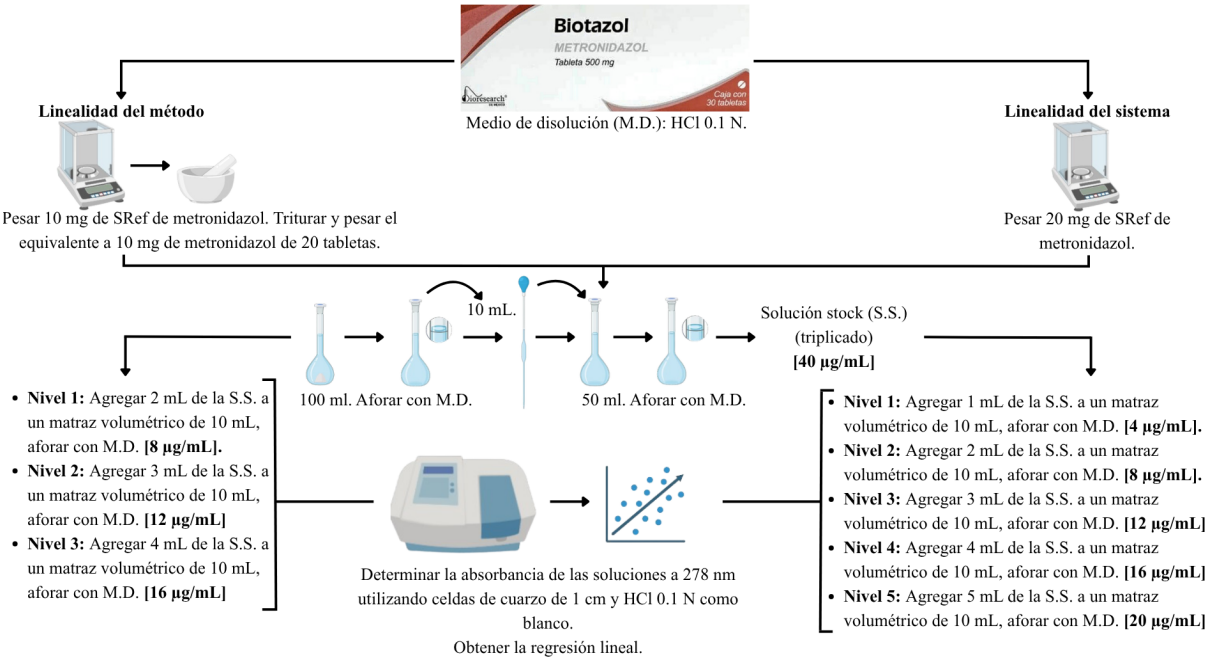
Objetivo general

Determinar la linealidad del sistema y del método analítico mediante el análisis de diferentes niveles de concentración, con el fin de demostrar la capacidad del método para proporcionar resultados confiables y consistentes dentro de los criterios establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM); confirmando que el método es adecuado para el análisis de metronidazol.

Objetivos específicos

- Determinar la linealidad del método analítico mediante una curva de calibración de 3 niveles.
- Determinar la linealidad del sistema mediante una curva de calibración de 5 niveles.
- Comprobar la exactitud y precisión del procedimiento de preparación de la muestra en diferentes concentraciones analizadas.
- Verificar la confiabilidad del método analítico mediante los resultados obtenidos.

Metodología



Resultados y Análisis

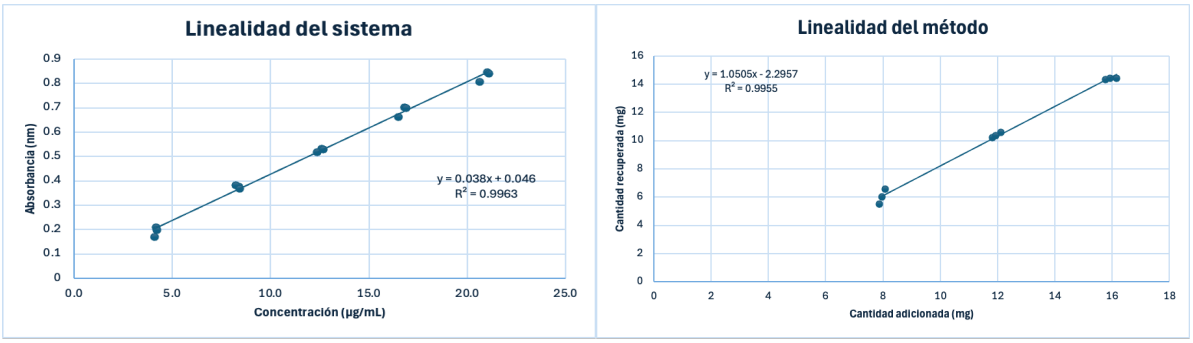


Figura 2. Curvas de calibración UV-vis obtenidas de linealidad del sistema y linealidad del método.

Con la sumatoria de las tres curvas de calibración para linealidad del sistema; se obtuvo el promedio del valor del coeficiente de determinación (r^2), así como el intervalo de confianza de la pendiente (IC(β1)) en los cuales; los parámetros están dentro del criterio de aceptación. **(Tabla 1)**. Por otro lado, para la linealidad del método se realizó una sumatoria de las 3 curvas de calibración, obteniendo el coeficiente de determinación (r^2), el intervalo de confianza para la pendiente (IC(β1)), el intervalo de confianza para la ordenada (IC(β0)), el CV del % de recobro y el % de recobro $\bar{x}$ en los cuales; los parámetros no están dentro de los criterios de aceptación. **(Tabla 2)**.

Tabla 1. Parámetros de aceptación linealidad del sistema y resultados obtenidos.

Parámetro estadístico	Criterio de aceptación	Resultado obtenido
Coeficiente de determinación (r^2)	$r^2 \geq 0.98$ (mínimo aceptable)	$r^2 = 0.9963$
Intervalo de confianza para la pendiente IC(β1)	IC(β1), no debe incluir el cero	0.0366 a 0.0393

Los resultados obtenidos en r^2 son aceptables, al igual que, los resultados obtenidos en IC(β1).

Tabla 2. Parámetros de aceptación linealidad del método y resultados obtenidos.

Parámetro estadístico	Criterio de aceptación	Resultado obtenido
Coeficiente de determinación (r^2)	$r^2 \geq 0.98$ (mínimo aceptable)	$r^2 = 0.9980$
Intervalo de confianza para la pendiente IC(β1)	IC(β1), debe incluir la unidad	0.9770 a 1.0661
Intervalo de confianza para la ordenada IC(β0)	IC(β0), debe incluir el cero	-2.4466 a -1.3017
Coeficiente de Variación (CV) del % Recobro	No mayor a 3%	9%
% de Recobro $\bar{x}$	Debe estar dentro del rango 97% - 103%	119%

Los resultados obtenidos en r^2 son aceptables, así como, los de (IC(β1)), sin embargo, los resultados obtenidos para (IC(β0)), el CV del % de recobro y el % de recobro $\bar{x}$ no son aceptables, ya que, están fuera de los rangos de los criterios de aceptación.

Análisis

Los resultados obtenidos muestran que la linealidad del sistema es aceptable a comparación de los resultados del método analítico. Se ve reflejado en los valores de la linealidad del sistema; el coeficiente de determinación (r^2) marca un valor mínimo de 0.98 para considerarse aceptable, y, el valor obtenido en el análisis es de 0.9963 lo cuál lo marca dentro de valor aceptable **(Figura 2)**. Además, el otro parámetro que es el intervalo de confianza IC(β1) para la pendiente también cayó dentro del rango aceptable de los criterios de aceptación. Lo que nos muestra que estos valores son adecuados para la linealidad del sistema, es que el hay una buena correlación entre la concentración del analito y la absorbancia que proporciona el espectrofotómetro UV-Vis **(Tabla 1)**. No obstante, la linealidad del método no muestra un buen comportamiento en los resultados obtenidos ya que dos de los cinco criterios de aceptación fueron adecuados. El coeficiente de determinación (r^2) y el intervalo de confianza de la pendiente IC(β1) fueron aceptables **(Figura 2)**, lo que indica una buena tendencia entre la muestra y sus

absorbancias. Sin embargo, los parámetros de intervalo de confianza para la ordenada IC(β0), el coeficiente (CV) del % de recobro y el % de recobro $\bar{x}$ no cayeron dentro del rango para ser aceptados **(Tabla 2)**.

Cuando se comparan los resultados obtenidos experimentalmente con la bibliografía consultada se pudo observar que hay una clara distinción entre la fiabilidad del instrumento y la eficacia del procedimiento de preparación de muestras. Mientras que, la linealidad del sistema supera el valor de 0.9902 a 277 nm reportado por (Mujitapha et al., 2020), este desempeño no se trasladó con éxito a la linealidad del método. Autores como (Raja Reddy et al., 2024) y (Shrutika et al., 2025) lograron obtener valores de r^2 superiores a 0.998 y recuperaciones de 98% - 102%, dichos estándares no se cumplieron debido a fallos críticos en el % de recobro $\bar{x}$ y su CV. Esta variación indica que, aunque el espectrofotómetro opera con precisión y el manejo de estándares es adecuado, el proceso de extracción del metronidazol desde la matriz de la tableta fue deficiente. El incumplimiento del intervalo de confianza para la ordenada IC(β0) sugiere que la metodología de preparación introdujo errores sistemáticos o pérdidas del analito. Las técnicas de manipulación y extracción empleadas en este procedimiento experimental generaron una variabilidad que impidió demostrar correctamente la proporcionalidad directa necesaria para garantizar la exactitud en la cuantificación del fármaco (metronidazol).

Conclusiones

De acuerdo con los objetivos establecidos, el método demostró ser confiable para la linealidad del sistema, cumplió con los criterios, el coeficiente de determinación promedio (r^2= 0.9963) y el intervalo de la pendiente que no incluyó el cero. Lo anterior confirma las respuestas directamente proporcionales del detector, UV-Vis a 278 nm, sin interferencias instrumentales del metronidazol. La linealidad del método, que comprueba la exactitud y precisión en la preparación de la muestra se alcanzó de manera parcial (objetivo; 1, 2 y 3), esto porque el procedimiento mostró limitaciones derivadas de la interferencia a causa de los excipientes (efecto matriz), lo cual, generó un sesgo sistemático y redujo la confiabilidad (objetivo 4). Por ende, estos métodos analíticos resultan de bajo costo, además, adecuados como técnica cualitativa para el control de calidad de tabletas de metronidazol; no obstante, necesita de una mejor extracción para, así, eliminar las interferencias y alcanzar una validación adecuada.

Referencias

EM, A., ME, I., FF, M., (2020). In vitro-In vivo bio-equivalence correlation study of metronidazole, and its brands of immediate release tablet under bio-waiver conditions. Universal Journal of Pharmaceutical Research, 5(1): 32-37.

Mujitapha, F. M., Usman, M. A., Yakasai, I. A. (2020). Development and validation of UV spectrophotometric method for the quantification of metronidazole in pure and tablet dosage form. Bima Journal of Science and Technology, 3(2): 179-186.

Raja Reddy, A., Likhitha Lahari, K., Pravalika, P., Rama Rao, T., (2024), Analytical Method Development And Validation Of Metronidazole In Bulk And Tablet Formulation By Uv-Spectrophotometer. International Journal of Pharmacy and Industrial Research (IJPIR), 14(2): 99-104.

Shrutika, P. G., Prachi, N. P., Tanvi, S. D., Sakshi, R. G., (2025). Metronidazole-analytical method development by using UV spectroscopy. Journal of emerging technologies and innovative research (JETIR), 12(11): a80-a87.

Weir, C. B., Le, J. K. (2023). Metronidazole. StatPearls, NBK539728: 30969550.

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS
6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 13008

Síntesis por adición nucleofílica de la 2,4-dinitrofenilhidrazona del alcanfor

Aguirre Pérez Sandra, Gil Montes Daniel, Mecalco Castañeda Rosa María

Profesores: López Méndez Luis José, Pérez Gutiérrez María Salud

*** Autores para correspondencia:**
2243026773@alumnos.xoc.uam.mx
ljlopez@correo.xoc.uam.mx

Módulo IV:

Síntesis y Reactividad de los Compuestos Orgánicos

Resumen. Las hidrazonas son compuestos orgánicos sintéticos, siendo reconocidas debido a su amplia gama de beneficios farmacológicos, incluyendo actividades antimicrobianas, antiinflamatorias, antifúngicas, anticancerígenas, antioxidantes, cardioprotectoras y antiprotozoarias. El objetivo de la siguiente investigación es obtener la 2,4-dinitrofenilhidrazona del alcanfor, para lograr esto tomamos alcanfor de grado técnico lo purificamos por medio de sublimación y lo hicimos reaccionar con la 2,4-dinitrofenilhidrazina en etanol a reflujo, después de obtener el producto de la reacción para purificarlo realizamos una recristalización con agua y etanol, posteriormente se realizaron técnicas de caracterización como espectrometría IR, punto de fusión y cromatografía en capa fina. Obteniendo el producto con un rendimiento del 50.9%.

Palabras clave: Hidrazona, alcanfor, síntesis.

Introducción

Las hidrazonas y sus derivados constituyen una clase de compuestos versátiles en la química orgánica, se consideran generalmente reactivos o intermedios de reacción, ya que pueden sufrir rápidamente diferentes reacciones de cierre de anillo (poseen en su estructura el grupo $R_2C{=}N\text{-}NR_2$). Debido a la capacidad de reaccionar con reactivos nucleofílicos y electrofílicos, las hidrazonas son ampliamente utilizadas en la síntesis orgánica, especialmente para la preparación de compuestos heterocíclicos (De la Cruz, 2021; Res. J. Chem. Sci., 2017).

El método clásico de síntesis para las hidrazonas involucra la condensación de compuestos carbonílicos con hidrazinas mediante la eliminación de una molécula de agua para dar el enlace imino característico en las hidrazonas. Estos compuestos son obtenidos generalmente calentando la hidrazina con cetonas o aldehídos en diferentes solventes como etanol, metanol, THF, butanol o ácido acético glacial en un entorno catalizado por un ácido (De la Cruz, 2021; Gil, 2020).

La metodología empleada para las síntesis de hidrazonas en esta investigación se basó en este método clásico de síntesis donde se utilizó 2,4-dinitrofenilhidrazona y alcanfor (1,7,7-trimetilbiciclohepta**n**-2-

ona) para la obtención de las correspondientes 2,4-dinitrofenilhidrazona o alcanfor-hidrazona, a la cual se le realizó la extracción, recristalización, cromatografía y caracterización del compuesto por IR.

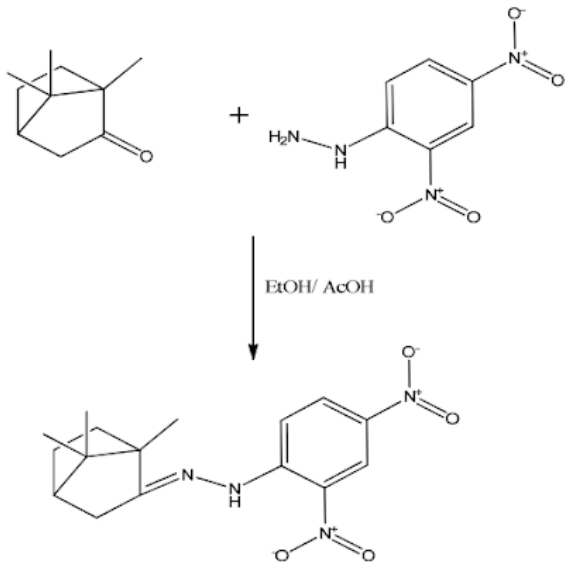


Figura 1. Reacción general de la 2,4-DNPH del alcanfor [1-(2,4-dinitrofenil)-2-(1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ilideno)hidrazona]. (Al-Saadawy, 2017)

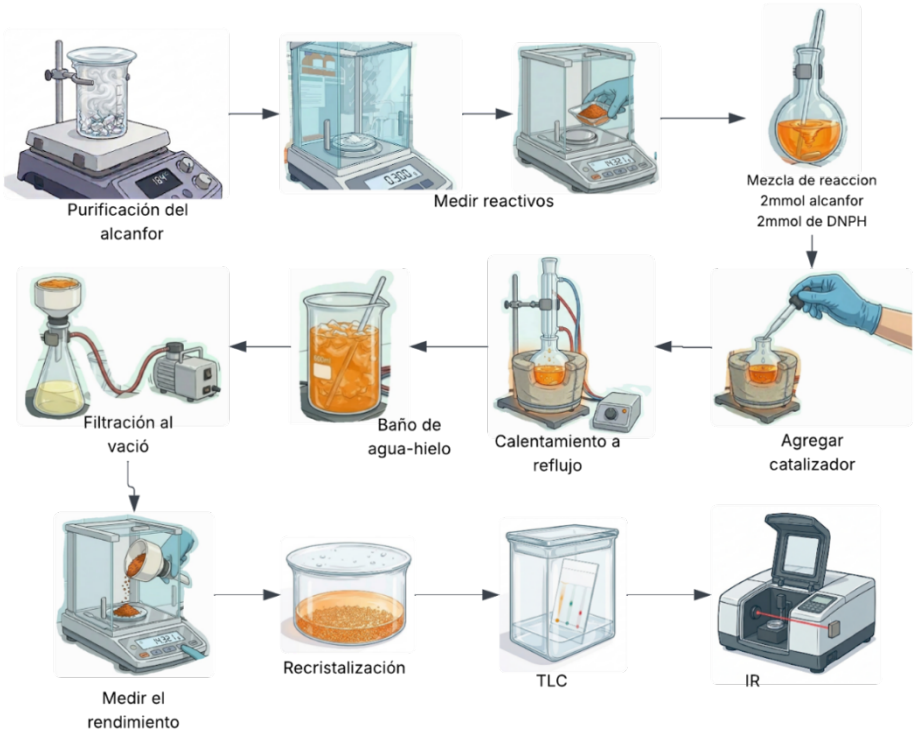
Objetivo general

Obtener la 2,4-dinitrofenilhidrazona del alcanfor mediante una reacción de adición nucleofílica.

Objetivos específicos

- Purificar el alcanfor (1,7,7-trimetilbicicloheptan-2-ona) mediante sublimación.
- Realizar una reacción de adición nucleofílica entre el alcanfor y la 2,4-dinitrofenilhidrazina
- Realizar la caracterización y purificación del producto (2,4-dinitrofenilhidrazona del alcanfor) mediante recristalización, punto de fusión, CCP e IR.

Metodología



Resultados y análisis.

De acuerdo con los objetivos planteados en esta investigación, se llevó a cabo la síntesis de la 2,4-dinitrofenilhidrazona del alcanfor mediante una reacción de adición nucleofílica entre el grupo carbonilo del alcanfor y la 2,4-dinitrofenilhidrazina.

Previamente, el alcanfor fue purificado por sublimación, obteniéndose un sólido blanco cristalino, lo que indicó la eliminación de impurezas. Sin embargo, el proceso presentó variaciones respecto a la metodología y resultó lento (1h 30min para 0.7 g), lo que sugirió una eficiencia limitada en las condiciones empleadas.



Figura 2. Sólido obtenido de la sublimación.

Posteriormente, al hacer reaccionar el alcanfor con la 2,4-dinitrofenilhidrazina en etanol bajo reflujo, empleando ácido acético como catalizador, se observó la formación de un precipitado amarillo-naranja, característico de las hidrazonas, lo que confirmó la formación del producto. No obstante, el uso de una menor cantidad de hidrazina pudo haber limitado el avance de la reacción.

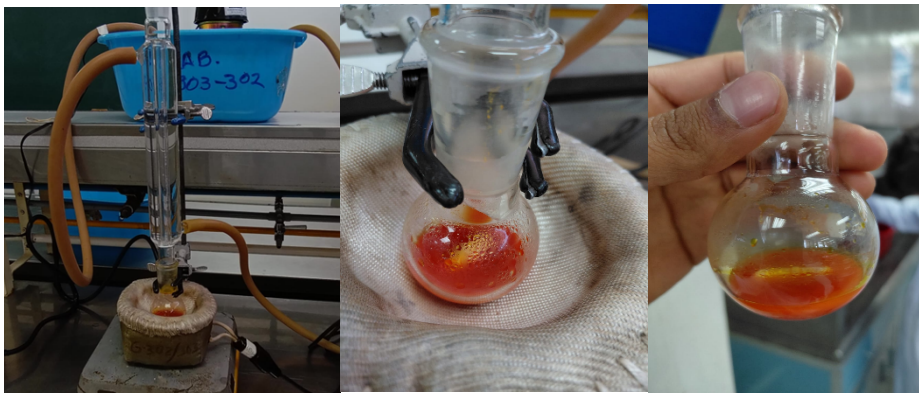


Figura 3. Montaje de reflujo.

Tras la reacción, la mezcla se enfrió y se vertió en agua con hielo, obteniéndose un sólido naranja. Este se recuperó por filtración al vacío, se lavó con agua fría y se dejó secar para su posterior cuantificación.



Figura 4. Precipitado y sistema de filtración.

Para la etapa de purificación, se realizaron pruebas de solubilidad con el fin de seleccionar el disolvente más adecuado para la recristalización, determinando que el agua era el disolvente ideal (el compuesto es soluble en caliente y prácticamente insoluble en frío).

No obstante, no se logró la suficiente formación de cristales después de 6 días, por lo que el sólido fue recuperado por filtración y posteriormente secado en estufa.

Finalmente se obtuvo un sólido seco, aunque con la posibilidad de que la falta de una cristalización adecuada haya afectado la pureza y el rendimiento final de nuestro producto.



Figura 5. Recristalización.

Se obtuvo una masa de 0.341 g de producto, correspondiente a un rendimiento del 33.73%. Este rendimiento bajo puede atribuirse a diversos factores, entre ellos el uso de una cantidad insuficiente de hidrazina, lo que limitó el avance de la reacción, así como posibles pérdidas de material durante la precipitación, filtración, pesado y recristalización.

El análisis por cromatografía en capa fina (CCP) se realizó utilizando como fase móvil una mezcla de acetato de etilo/hexano (7:3). Al comparar el alcanfor con el producto obtenido, se observó que el alcanfor presentó un mayor desplazamiento (Rf más alto), mientras que el producto mostró un Rf menor, indicando una mayor interacción con la fase estacionaria.

La aparición de una sola mancha para el producto sugiere un adecuado grado de pureza. Además, la disminución en el valor de Rf respecto al alcanfor indica un incremento en la polaridad del compuesto, lo cual es consistente con la formación de la hidrazona, debido a la presencia de grupos funcionales como $–NO_2$ y el enlace C=N.

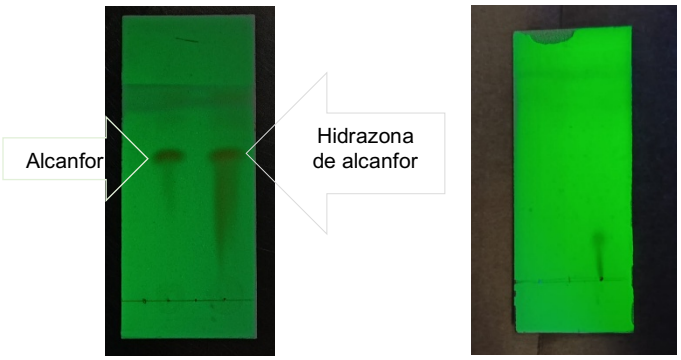


Figura 6. CCP

En el espectro IR del producto, la ausencia de la vibración característica de estiramiento C=O entre los 1720 a los 1790 cm^{-1} en el producto indica la transformación del grupo carbonilo de la cetona del alcanfor, y la aparición de una vibración de estiramiento C=N característica confirman la formación de la 2,4-dinitrofenilhidrazona del alcanfor. Aunque las bandas IR del producto no presentan absorciones de alta intensidad, este comportamiento es consistente con el sistema conjugado de la hidrazona. La deslocalización del grupo C=N, junto con la presencia de sustituyentes nitro e interacciones de enlaces de hidrógeno en estado sólido, da como resultado bandas IR más anchas y menos intensas. Por lo tanto, la identificación del producto se basa en la desaparición de la banda de estiramiento carbonilo y la aparición de nuevas características en la región de 1100–1250 cm^{-1} del enlace C=N.

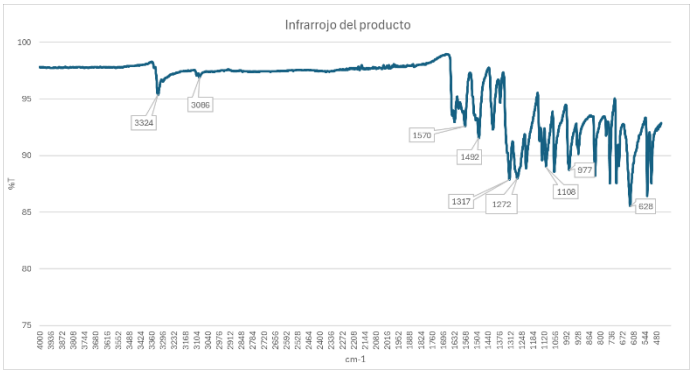


Figura 6. Espectro infrarrojo del producto.

Se determinó el punto de fusión del sólido seco obtenido para evaluar la pureza del producto sintetizado. El valor experimental obtenido fue de 192°C, el cual, al compararse con el valor teórico reportado en la literatura 188-189°C (Al-Saadawy, 2017), presenta una desviación de 3°C. Esta variación sugiere que el producto posee un grado de pureza adecuado, lo cual es consistente con las observaciones realizadas

durante la etapa de recristalización, donde la falta de una cristalización óptima pudo haber afectado la pureza final del sólido.

Conclusiones

Se logro el objetivo de sintetizar la 2,4-dinitrofenilhidrazona del alcanfor mediante una reacción de adición nucleofílica a partir del alcanfor previamente purificado por sublimación, obteniendo un rendimiento del 50.9%. este rendimiento moderado se asocia a la limitación de la cantidad de la hidrazina utilizada, al poco tiempo de reflujo q estuvo la reacción y a las dificultades de la etapa de recristalización, la cual no permitió la formación de cristales tras 6 días, requiriendo un secado en estufa. La caracterización del producto confirmo la identidad y pureza del compuesto, obteniendo un punto de fusión de 182°C, con una mínima desviación de 3°C respecto al valor teórico de 189°C y un análisis de espectroscopia IR que evidencio la formación del enlace del enlace C=N y la desaparición del grupo carbonilo, cumpliendo así los objetivos de obtención y caracterización de la 2,4-dinitrofenilhidrazona del alcanfor.

Referencias.

Al-Saadawy, N. H. (2017). Preparation and Characterization of novel metal complexes containing hydrazone derived from camphor and 2,4- dinitrophenyl hydrazine. Research Journal of Chemical Sciences, 7(2), 16-26. https://doi.org/10.32792/utq/utjsci/v6i1.54

De la Cruz, B. E. (2021). Síntesis y caracterización de hidrazonas aromáticas y evaluación de su actividad biológica [Tesis de licenciatura, Universidad de el Salvador]. Repositorio UES. https://repositorio.ues.edu.sv/server/api/core/bitstreams/35a9201e-c5c1-4cca-90d0-49b40450a7f1/content

Gil, D. M. (2020). Synthesis, molecular structure, spectroscopic and theoretical investigation of 5-chlorosalicylaldehyde-2,4-dinitrophenylhydrazone. *Journal of Molecular Structure*, 1205, 127589. https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.127589

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 13011

Evaluación del Ca^{2+}, Mg^{2+}, NaCl, etanol y fructosa sobre la actividad de la inulinasa de *Kluyveromyces marxianus* a partir de inulina

Briseño Hernández Ana Mayra, González Álvarez Diego Antonio, Parra Corona Rubén, Tellez Tapia David Moisés

Profesoras: Gutiérrez Nava María Angélica y Martínez Cruz Patrícia.

***Autores para correspondencia:**
2222035021@alumnos.xoc.uam.mx
agutz@correo.xoc.uam.mx

Módulo XI:

Obtención de metabolitos de interés industrial para la salud

Resumen. En el presente trabajo se evaluó la producción de inulinasa por la levadura *Kluyveromyces marxianus* en fermentación por lote. La biomasa alcanzó su fase estacionaria a las 10.5 h. Mediante el método DNS, en un ensayo de actividad enzimática, se registró la mayor liberación de fructosa (14.58 g/L) y el pico de proteína soluble a las 7.5 h, mientras que la actividad específica máxima fue de 337.40 U/mg a las 6 h. Se analizó el efecto de iones y otros compuestos observando que el Ca^{2+} actuó como activador, incrementando la actividad respecto al control (0.11), alcanzando 0.195 (10 mM). El Mg^{2+} y el etanol mostraron efectos mínimos, manteniendo valores similares al control. En contraste, el Na^{+} sugirió un efecto inhibitorio con valores de hasta 0.04. Los resultados más elevados se obtuvieron con fructosa (hasta 0.61), confirmando condiciones favorables para la enzima y la influencia significativa de cationes divalentes en su desempeño.

Palabras clave: *Kluyveromyces marxianus*, inulinasa, actividad enzimatica.

Introducción

En los últimos años, *Kluyveromyces marxianus* se ha consolidado como un microorganismo de gran interés en la biotecnología industrial debido a su rápida tasa de crecimiento, su capacidad para metabolizar diversos sustratos y su notable termotolerancia, pudiendo desarrollarse a temperaturas superiores a 45 °C Estas características resultan ventajosas porque disminuyen el riesgo de contaminación y reducen los costos de enfriamiento en procesos fermentativos. No obstante, persisten desafíos en la estabilidad enzimática y la sensibilidad a metabolitos inhibitorios (Bharti et al., 2022; Wang et al., 2025).

Una de sus enzimas más relevantes es la inulinasa (familia GH32), que hidroliza enlaces β-(2→1) en la inulina. Su producción es inducible y ocurre durante el crecimiento en presencia de este polímero, liberándose al medio extracelular (Bharti et al., 2022). Generalmente, se obtiene mediante fermentación sumergida bajo condiciones controladas, empleando el sobrenadante como extracto crudo (Zhang et al., 2019).

La actividad de la inulinasa es influenciada por diversos compuestos: Cationes divalentes(Ca^{2+}, Mg^{2+})pueden estabilizar la estructura enzimática y afectar parámetros cinéticos (Qiu et al., 2019; Wang et al., 2025); NaCl puede generar estrés osmótico, impactando el rendimiento (Karim et al., 2020). Etanol y fructosa, el alcohol producido en la fermentación y la acumulación de fructosa pueden modificar la actividad mediante mecanismos de inhibición (Qiu et al., 2019; Corona et al., 2019; Wang et al., 2025).

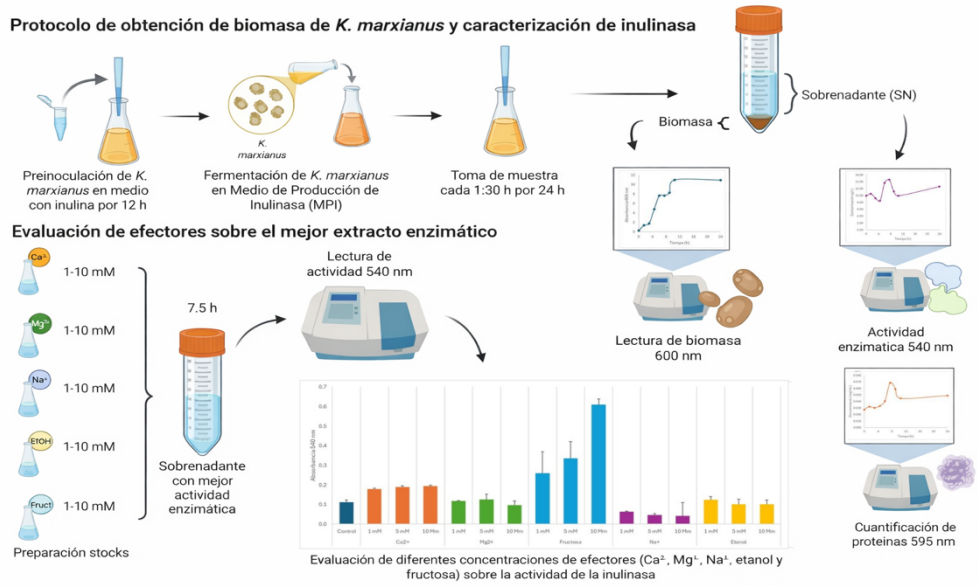
Objetivo general

Evaluar el efecto del Ca^{2+}, Mg^{2+}, NaCl, etanol y fructosa sobre la actividad catalítica de la inulinasa producida por *Kluyveromyces marxianus*.

Objetivos específicos

- Realizar un proceso de fermentación sumergida para la producción extracelular de inulinasa a partir de inulina y obtener el extracto enzimático libre de células
- Determinar la influencia de Ca^{2+}, Mg^{2+} y NaCl sobre la actividad catalítica y eficiencia enzimática, analizando posibles efectos de activación estructural, estabilización o desestabilización dependiente de la concentración.
- Monitorear la cinética de crecimiento de Kluyveromyces marxianus y la producción de inulinasa durante la fermentación, mediante el seguimiento de biomasa, consumo de sustrato y actividad nzimática, con el fin de identificar la fase de crecimiento asociada a la máxima producción enzimática y determinar el tiempo óptimo del proceso.
- Comparar los cambios en eficiencia catalítica inducidos por cada efector, identificando patrones de activación o inhibición.

Metodología



Resultados y análisis

Cinética de crecimiento de *Kluyveromyces marxianus*

Se evaluó el comportamiento cinético de *Kluyveromyces marxianus* en un sistema de cultivo en lote utilizando inulina como fuente de carbono. El perfil de crecimiento obtenido, representado en la Figura 1, muestra una curva típica de crecimiento microbiano donde se distinguen claramente las fases fisiológicas.

Durante las primeras 4.5 horas de cultivo, correspondientes a la fase lag y el inicio de la fase exponencial, se observó un aumento notable en la biomasa. La absorbancia medida incrementó de 0.266 a 0.594, sin embargo, debido a que las muestras fueron diluidas para mantenerse dentro del rango lineal del espectrofotómetro, estos valores corresponden a densidades ópticas corregidas de 0.266 a 4.752. Este comportamiento indica una rápida adaptación de *K. marxianus* al sustrato de inulina presente en el medio de cultivo.

Posteriormente, entre las 4.5 y 6.0 horas se registró el periodo de mayor actividad reproductiva, alcanzando una densidad óptica corregida de 7.616. Finalmente, el cultivo entró en fase estacionaria

alrededor de las 10.5 horas, cuando la absorbancia medida fue de 0.912 (dilución 1:12), equivalente a una densidad óptica corregida de 10.94, manteniéndose relativamente estable hasta las 24 horas.

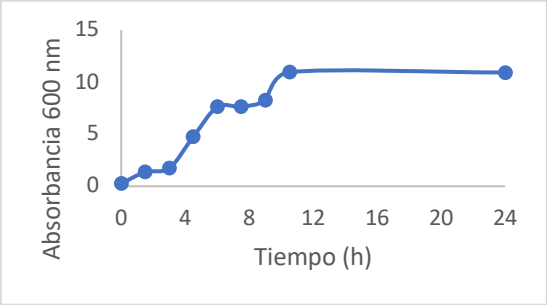


Figura 5. Cinética de crecimiento de *K. marxianus* en medio suplementado con inulina durante 24 h.

Cuantificación de proteínas

La concentración de proteína soluble a lo largo del cultivo se determinó mediante el método de Bradford (Figura 2A). La cuantificación se realizó a partir de la curva patrón mostrada en la Figura 2B ($y = 10.663x - 0.0416$), utilizando albúmina sérica bovina (BSA) como estándar.

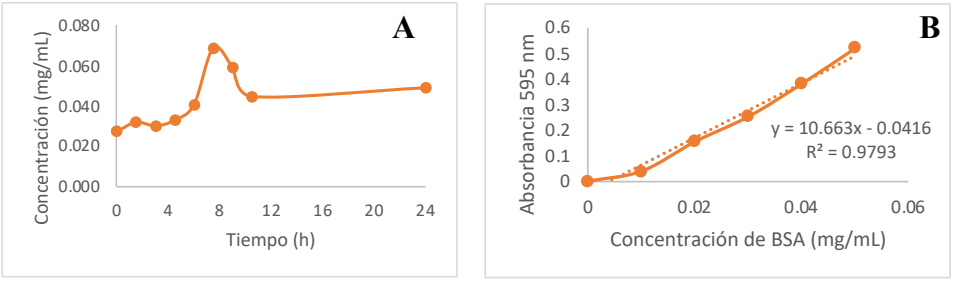


Figura 2. Curva para la cuantificación de proteína mediante el método de Bradford.

- **Acumulación proteica:** La concentración de proteína total mostró una tendencia ascendente, como se observa en la Figura 2A, iniciando en 0.027 mg/mL y alcanzando valores cercanos a 0.049 mg/mL hacia las 24 horas.
- **Punto de máxima secreción:** La mayor concentración de proteína se registró a las 7.5 horas (0.068 mg/mL), coincidiendo con el mayor nivel de azúcares reductores observado en el cultivo. Este comportamiento sugiere que el periodo de mayor actividad metabólica de *K. marxianus* bajo las condiciones evaluadas ocurre aproximadamente entre las 6 y 8 horas de fermentación.

Actividad Enzimática

La actividad de la inulinasa se evaluó indirectamente mediante la cuantificación de fructosa liberada utilizando el método del ácido 3,5-dinitrosalicílico (DNS). La concentración de azúcares reductores se determinó a partir de la curva estándar cuya ecuación de la recta fue: y = 1.4137x + 0.1195. Con base en

esta relación, se calcularon las concentraciones de fructosa producidas durante el cultivo, las cuales se utilizaron para estimar la actividad enzimática a lo largo del tiempo.

Los resultados muestran un aumento progresivo en la concentración de azúcares reductores durante el cultivo, alcanzando un valor máximo de 14.58 g/L a las 7.5 horas. Este incremento en la concentración de fructosa se relaciona con el crecimiento de la biomasa observado en el mismo periodo. Posteriormente, se registró una ligera disminución hasta 12.59 g/L a las 24 horas. Este comportamiento puede atribuirse al consumo de la fructosa liberada por parte de la levadura al entrar en fase estacionaria, donde los azúcares disponibles son utilizados para procesos de mantenimiento celular.

Actividad específica

Al relacionar la actividad total con la concentración de proteína, se obtuvo el perfil de actividad específica mostrado en la Figura 3. El extracto alcanzó su máxima eficiencia catalítica a las 6 horas de cultivo, con un valor de 337.40 U/mg. A pesar de que la biomasa y la proteína total continuaron aumentando después de este tiempo, se observó un descenso en la actividad específica a partir de las 7.5 horas (212.74 U/mg). Este fenómeno indica que, en etapas tardías, la levadura secreta proteínas no relacionadas con la inulinasa o que la enzima sufre una inhibición por producto (fructosa), como lo sugieren Karim y García-Sandoval (2019).

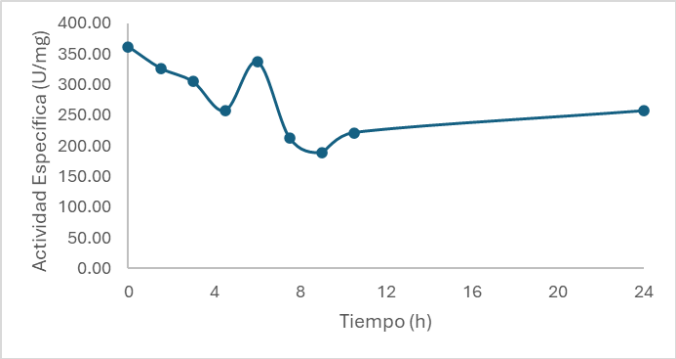


Figura 3. Perfil de actividad específica (U/mg) de la inulinasa de *K. marxianus* en función del tiempo.

Evaluación de los efectores sobre la actividad enzimática

Se evaluó el efecto de diversos compuestos sobre la actividad enzimática (Figura 4) donde se observó que el Ca^{2+} incrementó la absorbancia hasta 0.195, actuando posiblemente como estabilizador de la estructura enzimática (Qiu et al., 2019; Wang et al., 2025). El Mg^{2+} mostró un comportamiento similar, aunque menos marcado (0.09-0.12). La fructosa registró los valores más elevados (hasta 0.61 a 10 mM); no obstante, esto se atribuye a que el método DNS detecta directamente azúcares reductores, influyendo en la medición (Qiu et al., 2019). Por otra parte, el Na^{+} exhibió un efecto inhibitorio (0.04-0.06), posiblemente por estrés osmótico o alteraciones estructurales (Karim et al., 2020). Por su parte, el etanol (0.10-0.12) no generó cambios significativos respecto al control.

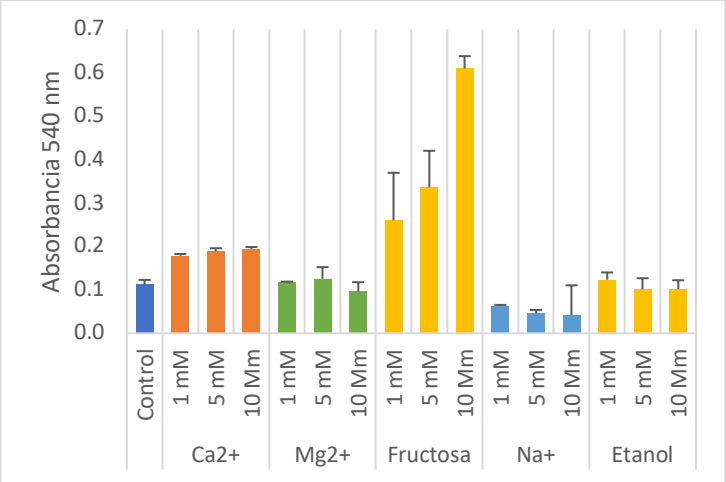


Figura 4. Efecto de diferentes efectores (Ca^{2+}, Mg^{2+}, fructosa, Na^{+} y etanol) y sus concentraciones (1, 5 y 10 mM) sobre la actividad de la inulinasa de *K. marxianus,* evaluada mediante el método DNS a 540 nm. Las barras representan el promedio ± desviación estándar.

Los resultados obtenidos muestran que el crecimiento de *K. marxianus* en inulina presenta una transición eficiente a la fase exponencial, confirmando su capacidad para aprovechar este sustrato (Karim et al., 2020; Zhang et al., 2019). La máxima concentración de azúcares reductores (7.5 h) coincidió con la etapa de mayor actividad metabólica celular (Bharti et al., 2022). La posterior disminución de fructosa sugiere su consumo por la levadura para el mantenimiento celular al entrar en fase estacionaria (Corona et al., 2019).

En cuanto a la producción de proteína soluble, el incremento progresivo se alineó con la actividad metabólica (Zhang et al., 2019). Sin embargo, la actividad específica alcanzó su máximo a las 6 h y decayó posteriormente, lo que sugiere la síntesis de otras proteínas no enzimáticas o una posible inhibición por producto ante la acumulación de fructosa (Karim et al., 2019).

Conclusiones

Se concluye que fue posible llevar a cabo el cultivo de *K. marxianus* en un sistema de fermentación en lote utilizando inulina como fuente de carbono, logrando la producción extracelular de inulinasa. Asimismo, se determinó que la actividad enzimática está asociada con la fase de crecimiento del microorganismo, identificando el periodo óptimo de producción y mayor eficiencia catalítica durante la fase exponencial temprana de cultivo (6 a 7.5 h). En relación con la evaluación de los efectores, se observó que el Ca^{2+} favorece la actividad de la inulinasa, mientras que el Na^{+} presenta un efecto inhibitorio sobre la actividad catalítica de la enzima.

Finalmente, se logró identificar el comportamiento de la actividad enzimática en función del tiempo y de las condiciones del medio, permitiendo establecer que tanto la fase de crecimiento como la presencia de ciertos compuestos influyen directamente en la eficiencia de la inulinasa

Referencias

Bharti, R., Kumar, V., & Kumar, A. (2022). Bioprospecting Kluyveromyces marxianus as a robust host for industrial biotechnology. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 10, 851768. https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.851768

Corona, R. I., Morales-Burgos, A., Pelayo, C., Arias, J. A., & García-Sandoval, J. P. (2019). Substrates' and products' inhibition in fructanase production by a new Kluyveromyces marxianus CF15 from Agave tequilana fructan in a batch reactor. Bioprocess and biosystems engineering, 42(11), 1779-1791. https://doi.org/10.1007/s00449-019-02174-x

Karim, A., Gerliani, N., & Aïder, M. (2020). Kluyveromyces marxianus: An emerging yeast cell factory for applications in food and biotechnology. International Journal of Food Microbiology, 333, 108818. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108818

Qui, Y., Zhu, Y., Zhan, Y. et al. Systematic unravelling of the inulin hydrolase from Bacillus amyloliquefaciens for efficient conversion of inulin to poly-(γ-glutamic acid). Biotechnol Biofuels 12, 145 (2019). https://doi.org/10.1186/s13068-019-1485-9

Zhang, Y., et al. (2019). Inulinase hyperproduction by Kluyveromyces marxianus through codon

optimization and high-cell-density fermentation. Annals of Microbiology, 69, 647–657.

https://doi.org/10.1007/s13213-019-01457-8

Wang, H., Sun, Z., Ni, Z., Qi, Y., Feng, X., Xiao, H., ... & Li, C. (2025). From genetic constraints to process hurdles: A review of Kluyveromyces marxianus for efficient bio-manufacturing and bio-processing in food industry. Current Research in Food Science, 101221.https://doi.org/10.1016/j.crfs.2025.101221

FOLIO: 13012

Comparación del efecto ansiolítico del aceite de clavo ® *(Syzygium aromaticum)* y diazepam en trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) con ansiedad inducida

González Rosas Valeria, Jiménez Daniel Fátima, Pilón de la Cruz Karla Vianey, Santiago Méndez Gabriela

Profesores: Ortega Cabello Lucia, Cortes García Araceli

***Autores para correspondencia:**
2203020635@alumnos.xoc.uam.mx
lortega@correo.xoc.uam.mx

Módulo VII:

Los fármacos como modificadores de funciones biológicas

Resumen. La ansiedad en la acuicultura perjudica el crecimiento y la calidad muscular de los peces debido al gasto energético asociado a la respuesta al estrés. Aunque el diazepam es eficaz para mitigar estos efectos, existe un creciente interés por alternativas sostenibles que minimicen el impacto ambiental y farmacológico, como el aceite de clavo® (*Syzygium aromaticum*). En este contexto, se busca realizar un modelo experimental piloto para evaluar su eficacia y seguridad frente al diazepam. La trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) destaca como modelo alternativo en farmacología conductual debido a su similitud con el sistema GABAérgico humano, lo que abre nuevas vías para la experimentación y el tamizaje de compuestos ansiolíticos en peces. Tras una inducción de estrés, los tratamientos se administraron por vía oral. Posteriormente, los ejemplares fueron evaluados en un modelo luz/oscuridad durante 35 minutos para determinar el efecto ansiolítico.

Palabras clave: Ansiedad, Aceite de clavo, Diazepam.

Introducción

En el estudio del comportamiento ansioso y su modulación farmacológica es de gran relevancia en el ámbito biomédico, debido a su implicación en múltiples trastornos neuropsiquiátricos. En este contexto, los modelos animales han demostrado ser herramientas fundamentales para evaluar la eficacia y seguridad de diversos compuestos con potencial ansiolítico. Entre estos modelos, los peces, particularmente especies como el pez cebra, han ganado relevancia por su sensibilidad a estímulos ambientales y su respuesta conductual medible ante situaciones de estrés *(Danio rerio; Oncorhynchus mykiss)* (Sabadin, 2022; Barany., 2025). Además, el estudio del estrés en peces es clave para mejorar el bienestar y la calidad en la acuicultura (FAO, 2022; *La importancia de reducir el estrés en los peces*, 2024).

El diazepam es un fármaco ampliamente utilizado por sus propiedades ansiolíticas, sedantes y relajantes musculares, actuando principalmente sobre el sistema GABAérgico. (Maravillas-Estrada, 2023). Por otro

lado, el aceite de clavo, cuyo componente activo principal es el eugenol, ha sido empleado tradicionalmente como anestésico y agente calmante en organismos acuáticos, lo que sugiere posibles efectos ansiolíticos que aún requieren mayor evidencia experimental (Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, 1999).

En el presente proyecto se llevó a cabo una prueba piloto en trucha arcoíris *(Oncorhynchus mykiss),* en la cual se administraron diferentes dosis de diazepam y aceite de clavo. La ansiedad fue inducida experimentalmente con el objetivo de evaluar y comparar la respuesta conductual de los organismos ante cada tratamiento, siguiendo lineamientos para el uso de animales de laboratorio (Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, 1999).

Bajo este contexto, se plantea la hipótesis de que el eugenol presente en el aceite de clavo disminuye significativamente los indicadores conductuales asociados a la ansiedad en trucha arcoíris, mostrando una eficacia inferior al diazepam (Maravillas-Estrada, 2023; Sabadin, 2022; Barany, 2025). Este planteamiento permite explorar de manera crítica la utilidad del aceite de clavo como alternativa en la modulación del comportamiento ansioso en modelos acuáticos, así como proponer el uso de la trucha arcoíris como modelo experimental conforme a normativas establecidas y con implicaciones en el bienestar animal en acuicultura (FAO, 2022; *La importancia de reducir el estrés en los peces*, 2024).

Objetivo general

Estandarizar y validar un modelo experimental de ansiedad en pez trucha arcoíris *(Oncorhynchus mykiss)* para evaluar el efecto ansiolítico del aceite de clavo ® como alternativa terapéutica al diazepam, determinando su eficacia y seguridad.

Objetivos específicos

- Inducir y evaluar conductualmente la ansiedad en pez trucha arcoiris mediante el modelo de luz-oscuridad.
- Validar el uso del pez trucha como modelo alternativo para estudios de ansiedad y farmacología conductual.
- Determinar la dosis eficaz y segura del aceite de clavo ® mediante un estudio de dosificación en escala logarítmica, comparando su efecto ansiolítico con el diazepam en el modelo establecido.
- Aplicar el principio de las 3R (reemplazo, reducción y refinamiento) en el diseño experimental, optimizando el número de organismos, las condiciones de bienestar y los procedimientos de manejo.
- Garantizar el cumplimiento de la NOM-062-ZOO-1999 en el alojamiento, manejo, experimentación y eutanasia de los peces utilizados en el estudio.

Metodología



Figura 1. Metodología experimental Tratamiento con Diazepam.

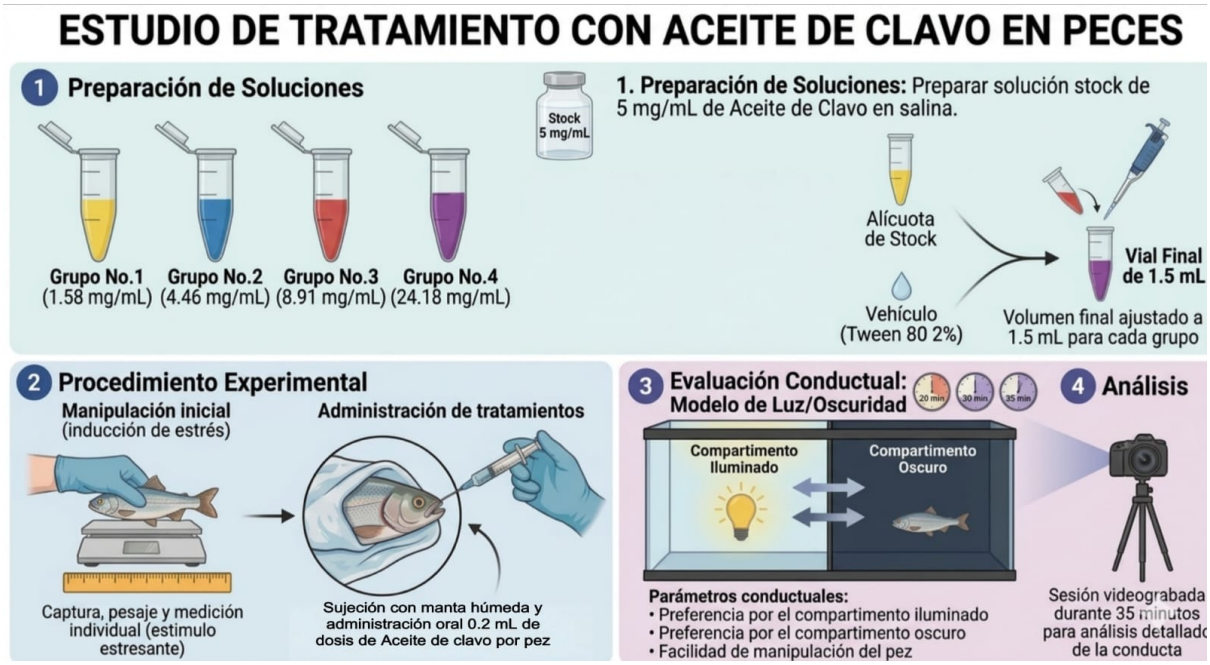


Figura 2. Metodología experimental tratamiento con aceite de clavo.

Tabla 1. Análisis de la respuesta conductual del pez.

Estado	Plano	Categoría	Respuesta conductual del pez
0		Normal	Nado activo, reacción a estímulos externos, equilibrio y tono muscular normales.
I	1	Sedación Ligera	Nado voluntario, pérdida leve en reacción a estímulos visuales y táctiles, frecuencia respiratoria normal, equilibrio y tono muscular normales.
I	2	Sedación Profunda	No hay nado voluntario, pérdida total de reactividad a estímulos táctiles y visuales, disminución leve de frecuencia respiratoria, equilibrio normal, tono muscular disminuido, respuesta a cambios en postura.
II	1	Narcosis Ligera	Fase de excitación, puede preceder al aumento de frecuencia respiratoria, pérdida de equilibrio, esfuerzos para recuperar postura, menor tono muscular.
II	2	Narcosis Profunda	Descenso de frecuencia respiratoria, pérdida de equilibrio, no recupera postura, alguna reacción a estímulos táctiles fuertes.
III	1	Anestesia Ligera	Pérdida total de tono muscular, respuesta a estímulo táctil profundo, descenso adicional de frecuencia respiratoria.
III	2	Anestesia Quirúrgica	Pérdida total de reactividad, frecuencia respiratoria y cardíaca reducidas.
IV		Colapso Medular	Pérdida total de movimientos branquiales seguida de arresto cardiaco.

Resultados y análisis.

El análisis del grupo control (Estado 0) permitió establecer condiciones fisiológicas basales caracterizadas por un nado activo, equilibrio conservado, frecuencia branquial constante y coloración rojiza de las branquias, confirmando que los organismos se encontraban en un estado óptimo antes de los tratamientos. En contraste, los grupos tratados con aceite de clavo y diazepam exhibieron cambios conductuales y fisiológicos progresivos asociados a la sedación, tales como la disminución del nado, la reducción del movimiento de aletas y alteraciones en el equilibrio. Estas variaciones, evaluadas durante un periodo de hasta 35 minutos, permitieron clasificar a los organismos en fases de sedación (0–IV), donde la frecuencia branquial mostró cambios dependientes de la dosis que facilitaron la distinción entre sedación ligera y profunda.

El análisis de las dosis mínimas y máximas resultó clave para establecer la relación dosis-respuesta y el rango de respuesta biológica en la trucha arcoíris. Ambos tratamientos evidenciaron efectos ansiolíticos claros, reflejados en la modificación de la respuesta a estímulos y en el comportamiento frente a la transición luz-oscuridad, lo que sugiere una disminución efectiva del estrés ambiental. Al comparar ambos agentes, el aceite de clavo mostró una tendencia a inducir una sedación más profunda debido a la administración de dosis más altas, mientras que el diazepam presentó un efecto más moderado y enfocado en la reducción de la ansiedad, lo cual es consistente con sus mecanismos de acción conocidos.

A pesar de la progresión hacia fases de sedación avanzada (I–III), la facilidad de manipulación y la baja reactividad no derivaron, en la mayoría de los casos, en estados críticos de fase IV. Es fundamental destacar que el mantenimiento del color branquial rojizo indicó que no hubo una afectación significativa en la oxigenación de los peces. Finalmente, la alta supervivencia observada —con solo una baja de un total de 54 organismos— respalda la seguridad de las dosis empleadas y la tolerancia de la especie a los tratamientos. En conjunto, estos datos evidencian resultados prometedores y validan la utilidad de los parámetros empleados para caracterizar la respuesta ansiolítica y sedante sin comprometer la viabilidad de los ejemplares.

Tabla 2. Datos experimentales empleados para la evaluación de los efectos conductuales de cada pez. Con base en esta tabla, elaborada por dosis, se registraron y evaluaron los datos para determinar el estado analgésico en el que se presentaba cada pez.

No. Pez	Nado activo en T: 20,30 y 35 min.	Movimiento de las aletas	Equilibrio en T: 20,30 y 35 min.	Frecuencia branquial. 1min.	Oclusión	Color branquial Rojizo-Marrón	Transición Luz-Oscuridad T: 35 min.	Preferencia Luz-Obscuridad.	Manipulación	Fase
1	Activo	Normal	Presente	Constate (80	80	Rojizo	10	Obscuridad	Difícil	0
2	Activo	Normal	Ausente	Constante (120	120	Rojizo	12	Obscuridad	Difícil	0
3	Activo	Normal	Presente	Constante (98	98	Rojizo	6	Obscuridad	Facial	0
4	Activo	Normal	Presente	Constante (121	121	Rojizo	0	Obscuridad	Difícil	0
5	Activo	Normal	Presente	Constante (---)	NO SE APREC	Rojizo	0	Obscuridad	Difícil	0
6	Activo	Normal	Presente	Constante (108	108	Rojizo	0	Obscuridad	Difícil	0

Conclusiones

El presente estudio permitió demostrar que tanto el aceite de clavo como el diazepam poseen efectos ansiolíticos y sedantes en peces, evidenciados mediante cambios en parámetros conductuales y fisiológicos previamente establecidos.

La evaluación de dosis mínimas y máximas permitió definir un rango efectivo de acción para ambos compuestos, confirmando su capacidad para inducir distintos niveles de sedación sin generar efectos adversos severos. La clasificación por fases resultó ser una herramienta útil para determinar la profundidad del efecto. Asimismo, los resultados obtenidos son prometedores, ya que, además de

observarse una respuesta ansiolítica clara, se registró una alta supervivencia experimental (53 de 54 peces), lo que indica una buena tolerancia a los tratamientos.

Es importante destacar que este trabajo constituye un estudio piloto, el cual abre la posibilidad de su aplicación y ampliación en diferentes áreas, como la acuicultura, donde el control del estrés y la manipulación de organismos es fundamental. En este contexto, el aceite de clavo se perfila como una alternativa viable y accesible frente al uso de fármacos como el diazepam, especialmente por su potencial como agente sedante de origen natural.

De igual manera, el uso de organismos como la trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) representa una alternativa relevante en investigación experimental, al permitir evaluar efectos farmacológicos y conductuales en modelos acuáticos, reduciendo la dependencia de modelos tradicionales como el ratón. Esto aporta ventajas tanto en términos de bienestar animal como en la diversificación de modelos biológicos de estudio.

En conclusión, ambos agentes pueden considerarse opciones efectivas para la inducción de sedación y reducción del estrés en peces, siendo el aceite de clavo más eficaz en sedación profunda y el diazepam más orientado a efectos ansiolíticos moderados. Este enfoque metodológico sienta bases para futuras investigaciones en farmacología, toxicología y bienestar animal.

Proyecto financiado por “Caracterización preliminar de extractos de plantas medicinales para la actividad sedante de peces nativos y de cultivo: un enfoque interdisciplinario para fortalecer la docencia, investigación y sostenibilidad de los recursos naturales”, aprobado en el marco de las convocatorias para presentar proyectos que promuevan el desarrollo articulado y equilibrado de las funciones sustantivas de la UAM.

Referencias

Barany, A., Gómez-Boronat, M., Herrera-Castillo, L., Delgado, M. J., de Pedro, N., Larrán, A. M., & Isorna, E. (2025). Three non-invasive tests reveal anxiety-like responses during food anticipation in rainbow trout. Fishes, 10(11), Article 564. https://doi.org/10.3390/fishes10110564

FAO. (2022). The state of world fisheries and aquaculture 2022: Towards blue transformation. Food and Agriculture Organization of the United Nations. https://doi.org/10.4060/cc0461en

La importancia de reducir el estrés en los peces para promover el bienestar y la calidad en la acuicultura. (2024). LinkedIn. https://es.linkedin.com/pulse/la-importancia-de-reducir-el-estr%C3%A9s-en-los-peces-para-gdlze

Maravillas-Estrada, et al. (2023). Uso de benzodiacepinas y sus implicaciones clínicas.

Sabadin, G. R., Biasuz, E., Canzian, J., Adedara, I. A., & Rosemberg, D. B. (2022). Un nuevo paradigma conductual para medir conductas similares a la ansiedad en el pez cebra mediante la evaluación concomitante de la geotaxis y la escototaxis. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 118, 110579. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2022.110579

Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. (1999). Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Diario Oficial de la Federación

FOLIO: 13016

Elaboración y evaluación de la calidad de una suspensión magistral de Amlodipino 0.5 mg/mL para población neonatal.

Álvarez Mateos Valeria, Dimas Martínez Fernando, Fuentes Reyes Michel Natalia, Solís Cortes Diana Laura.

Profesoras: Alma Elena Ibarra Cázares, Norma Angélica Noguez Méndez.

***Autores para correspondencia:**
2213056834@alumnos.xoc.uam.mx
aibarra@correo.xoc.uam.mx

MóduloXII:

Farmacoepidemiología, Atención y Servicios Farmacéuticos.

Resumen. La hipertensión arterial neonatal es un problema de salud que representa un reto terapéutico, debido a la limitada disponibilidad de formas farmacéuticas adaptadas a esta población. El amlodipino, un bloqueador de los canales de calcio tipo L perteneciente al grupo de las dihidropiridinas, este es un fármaco ampliamente utilizado en el tratamiento de la hipertensión, sin embargo, no existen presentaciones líquidas disponibles para la población neonatal, lo que obliga a recurrir al uso de formulaciones magistrales. Es por eso que, en el presente trabajo se formuló y se evaluó una suspensión magistral de amlodipino 0.5 mg/mL elaborada a partir de tabletas comerciales, utilizando excipientes seguros para la población neonatal. Para ello, se compararon tres formulaciones: la recomendada por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), la utilizada en protocolos del Instituto de Perinatología (InPer) y la formulación propuesta para este proyecto, considerando criterios de calidad físico-química.

La formulación que mostró mejores resultados fue la propuesta en este trabajo, la cual incluyó goma xantana como agente suspensor y sorbato de potasio como conservante, garantizando así una adecuada homogeneidad, estabilidad física y uniformidad de contenido. Los resultados obtenidos en pruebas de pH, viscosidad, sedimentación y valoración por espectrofotometría UV indicaron que la formulación propuesta cumple con los parámetros de calidad establecidos, representando una alternativa segura y reproducible para su uso en el ámbito hospitalario neonatal.

Palabras clave: Amlodipino, suspensión magistral, hipertensión neonatal, formulación pediátrica.

Introducción

Las formulaciones magistrales surgen de la necesidad de crear formas farmacéuticas adecuadas para un grupo etario de personas, ya que muchos medicamentos solo se encuentran disponibles para su administración por vía oral y en dosis terapéuticas que limitan su uso en ciertas poblaciones por ejemplo, en los pacientes neonatales. En ese sentido es importante destacar que entre los medicamentos utilizados para el manejo de trastornos cardiovasculares se encuentra el amlodipino, un antagonista de los canales

de calcio ampliamente empleado para el tratamiento de la hipertensión arterial. En el caso de pacientes neonatales, la administración de este fármaco requiere ajustes en la forma farmacéutica debido a su imposibilidad de deglutir tabletas. En este contexto, la elaboración de suspensiones magistrales se convierte en una alternativa viable que permite adaptar la concentración del medicamento y facilitar su administración en pacientes con requerimientos terapéuticos específicos (Aabed et al., 2021).

El presente trabajo tiene como objetivo elaborar y evaluar la calidad de una suspensión magistral de amlodipino a partir de un producto terminado (tabletas) a una concentración de 0.5 mg/mL dirigida a la población neonatal. La justificación de este proyecto radica precisamente en la necesidad de contar con formulaciones farmacéuticas adaptadas a pacientes neonatos que permitan una administración adecuada. Para cumplir con este propósito, la metodología del estudio contempla desde la revisión de las propiedades fisicoquímicas del fármaco, el diseño y elaboración de la formulación magistral, así como la evaluación de parámetros de calidad.

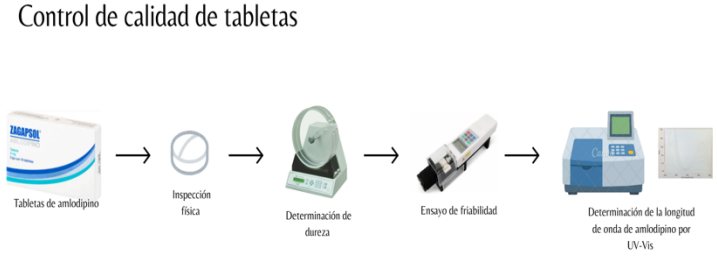
Objetivo general

Desarrollar y evaluar una suspensión magistral de amlodipino 0.5 mg/ml, para la población neonatal, garantizando su calidad físico-química, con el fin de proporcionar una forma farmacéutica eficaz y reproducible para el tratamiento de la hipertensión neonatal.

Objetivos particulares

- Diseñar una suspensión oral de amlodipino a partir de tabletas comerciales, empleando excipientes seguros para población neonatal, seleccionados conforme a criterios de compatibilidad y estabilidad.
- Evaluar los parámetros de calidad de la formulación (pH, viscosidad, apariencia, sedimentación y uniformidad de contenido), para determinar si cumple con los estándares establecidos.
- Comparar la formulación propuesta respecto a las formulación de referencia (Instituto Nacional de Perinatología).
- Comparar los costos de elaboración del producto magistral vs el costo de elaboración de la formulación propuesta en el trimestre 25-O.

Metodología



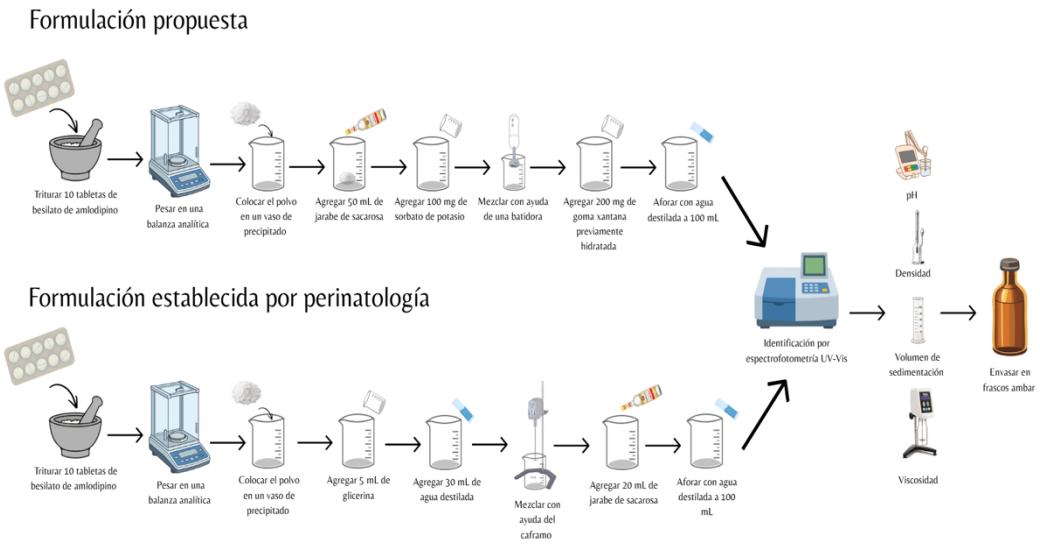


Figura 1. Proceso de elaboración y pruebas de calidad realizadas a la formulación propuesta y a la formulación establecida por el Instituto de Perinatología.

Resultados y discusión

De acuerdo a lo observado en la Tabla 1. en la prueba de friabilidad, dureza y uniformidad de dosis se establece que las tabletas comerciales de amlodipino utilizadas para llevar a cabo la formulación magistral, se encuentran dentro de los parámetros establecidos: Friabilidad (0.07%), dureza (74.75), uniformidad de dosis (199.8mg). Por otro lado, se logró leer el API a una concentración de 50 mcg/mL a una longitud de onda de 359 nm dicho parámetro se encuentra dentro del rango en la literatura. El fundamento de la calidad de las tabletas radica en que, al partir del producto terminado se infiere que los excipientes y el API tienen la calidad adecuada para conformar el medicamento y posteriormente comercializarse (Azmi et al., 2022).

Tabla 1. Resultados de las pruebas de control de calidad realizadas a las tabletas de amlodipino.

ANÁLISIS	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO
Descripción	Tabletas circulares, color blanco, sin recubrimiento, sin defectos visibles	Cumple
Friabilidad	Pérdida menor al 1.0%	0.07%
Dureza	40 – 80 N	74.75 N
Uniformidad de dosis	170 mg - 230 mg	199.8 mg
Espectrofotometría UV-Vis	Se utilizó el espectrofotómetro UV-Vis para la identificación de amlodipino. La bibliografía consultada establece un rango de λ= 238-365 nm	λ= 359 nm Con una concentración de 50 mcg/mL

La formulación magistral propuesta presentó un mejor aspecto visual respecto a la formulación del InPer. Tenía un aspecto uniforme, un color blanco-amarillento y carecía de grumos (figura 2), lo cual garantiza una correcta homogeneidad y por ende, asegura la uniformidad de dosis en cada administración.

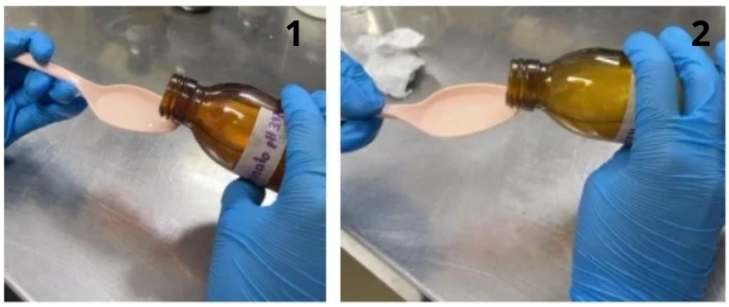


Figura 2. Comparación de las características visuales entre la formulación establecida por Perinatología (1) y la formulación propuesta (2).

En cuanto a la formulación propuesta, se le añadió goma xantana como agente suspensor, con el propósito de asegurar que el principio activo se mantuviera disperso. Esto se demuestra con el volumen de sedimentación (F), el cúal se define como la relación entre la altura final del sedimento (Hu) y la altura inicial de la suspensión (Ho). El valor obtenido fue de 0.9823. Este resultado indica una mínima sedimentación y por lo tanto, una buena estabilidad física. Además, no se observó un sobrenadante claro tras el reposo, debido al aumento de la viscosidad, que reduce la velocidad de sedimentación de las partículas favoreciendo que permanezcan dispersas. Valores de F cercanos a 1 indican sistemas con baja sedimentación y mejor estabilidad física. (Kumar & Yagnesh, 2016).

En comparación con la formulación de perinatología, esta presentó un volumen de sedimentación de 0.0666, lo que indica que hubo un sobrenadante claro tras el reposo, evidenciando una rápida separación de fases y dificultad para su redispersión. (Kumar & Yagnesh, 2016).

En cuanto a la viscosidad, la formulación propuesta alcanzó un valor de 1000 cp, lo cual favorece la estabilidad de la suspensión, por el contrario, la formulación de perinatología mostró una viscosidad de 0 cp, lo que refleja su escasa capacidad para mantener el fármaco en suspensión, favoreciendo así una la rápida sedimentación y separación de fases. Respecto al pH, ambas formulaciones se encuentran dentro del rango establecido (4.5 - 6), lo cual concuerda con lo reportado por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), donde se establece que las soluciones orales de amlodipino deben presentar un pH entre 5.5 y 6.5 favoreciendo así la estabilidad del fármaco. Sin embargo, la densidad de la formulación propuesta se encuentra ligeramente por encima del rango específico, lo que podría atribuirse a la presencia del agente suspensor, no obstante esto no perjudica la estabilidad del magistral. (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados de las pruebas de calidad realizadas a ambas formulaciones (propuesta y de perinatología).

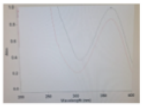
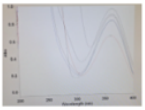
ANÁLISIS	ESPECIFICACIÓN	FORMULACIÓN PROPUESTA	PERINATOLOGÍA
Aspecto	Suspensión homogénea, color blanco-amarillento, sin grumos.	Sí cumple	No cumple: La suspensión presenta una coloración transparente y sedimentación de las partículas.
Características organolépticas	Olor y sabor dulce característico del jarabe y ligero sabor amargo debido al p.a.	Sí cumple	Sí cumple.
pH	4.5 – 6.0	5.50	5.62
Sedimentación	Cuando F está cercano a 1, indica que hay poca o nula sedimentación y las partículas permanecen dispersas en la suspensión	0.9823	0.0666
Viscosidad	1000 cp	1000 cp	0 cp
Densidad	1 g/ml - 1.10 g/ml	1.16 g/ml	1.09 g/ml

Además del agente suspensor, se agregó a la formulación un conservador (sorbato de potasio) con el objetivo de prevenir el crecimiento microbiano, dando lugar a un mayor tiempo de vida útil del medicamento.

Por otro lado los resultados obtenidos por espectrofotometría UV-Vis (Tabla 3) muestran que ambas formulaciones presentan máximos de absorción cercanos (361.05 nm para perinatología y 358.76 nm para la formulación propuesta). Estos valores se encuentran dentro del intervalo reportado en la literatura para la identificación de Besilato de amlodipino, el cual va alrededor de 359-365 nm, en este sentido se confirma la presencia del principio activo en ambas formulaciones.

No obstante, se observaron diferencias en la pureza aparente, en donde la formulación de perinatología presentó un valor de 118.31%, en comparación con la formulación propuesta la cual indica una pureza del 92.96%. El valor que se encuentra por encima del 100%, puede atribuirse a posibles interferencias derivadas de excipientes, turbidez en la suspensión, ya que afectan directamente en la absorbancia y comprometen la especificidad del método, en consecuencia existen desviaciones a la hora de la cuantificación del principio activo. En contraparte el valor obtenido en la formulación propuesta se aproxima al intervalo aceptable, lo que indica que esta formulación presenta un comportamiento más consistente y una menor interferencia en el análisis espectrofotométrico. (Azmi et al., 2022).

Tabla 3. Comparación del análisis por espectrofotometría UV-Vis de amlodipino entre la formulación de Perinatología y la formulación propuesta.

ANÁLISIS	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO	PERINATOLOGÍA	F. PROPUESTA
Espectrofotometría UV-Vis	Se utilizó el espectrofotómetro UV-Vis para la identificación de amlodipino. La bibliografía consultada establece un rango de λ= 238-365 nm	λ= 359 nm Con una concentración de 50 mcg/mL Pureza: 99.44%	 λ= 361.05 nm Pureza: 118.31%	 λ= 358.76 nm Pureza:92.96%

Finalmente, se realizó el costeó total de la formulación, considerando desde el uso de los equipos hasta los excipientes empleados. El costo final obtenido fue de $122.50 MXN por 100 mL, el cual incluye desde la mano de obra hasta el uso de los materiales de laboratorio necesarios para la elaboración del jarabe magistral (Tabla 4).

Tabla 4. Costos de producción de la formulación seleccionada (formulación propuesta) para una presentación de 100 mL.

	Formulación 100 mL
Jarabe de sacarosa	$ 4.25 MXN
Sorbato de Potasio	$ 0.05708 MXN
Goma Xantan	$ 0.2694 MXN
Agua Purificada	$ 0.3275 MXN
Medicamento	$ 35 MXN
Envase	$ 11.16 MXN
Etiqueta	$ 20 MXN
Energía	$ 0.0338 MXN

Uso de la batidora	$ 0.0509 MXN
Uso de la balanza analitica	$ 0.1565 MXN
Uso de vaso de precipitado	$ 0.0228 MXN
Uso de mortero	$ 0.0134 MXN
Uso de espátula	$ 0.000499 MXN
Pago del QFB	$ 35 MXN
Total	$ 106.34 MXN
Ganancia	15%
Costo final	**$122.50**

Conclusión

En el presente trabajo se logró desarrollar y evaluar una suspensión magistral de amlodipino a una concentración de 0.5 mg/mL, dirigida a la población neonatal, cumpliendo con los criterios de calidad físico-química establecidos, lo que permite considerarla una alternativa eficaz y reproducible para el tratamiento de la hipertensión en este grupo vulnerable.

Asimismo, se diseñó exitosamente una formulación oral a partir de tabletas comerciales, empleando excipientes compatibles y adecuados para su uso en neonatos. La evaluación de los parámetros de calidad, incluyendo pH, viscosidad, apariencia, sedimentación y uniformidad de contenido, demostró que la formulación propuesta cumple con los estándares requeridos.

Al compararla con formulaciones de referencia, particularmente la del Instituto Nacional de Perinatología, la formulación desarrollada mostró un mejor desempeño en términos de calidad. Finalmente, el análisis de costos evidenció que la formulación propuesta es más asequible, con un costo de $122.50 pesos frente a los $223.5 pesos reportados previamente, lo que refuerza su viabilidad tanto desde el punto de vista técnico como económico.

En conjunto, los resultados obtenidos respaldan la pertinencia de la formulación desarrollada como una opción adecuada para su posible implementación en el ámbito hospitalario.

Referencias

Aabed, W. J., Radwan, A. H., Zaid, A. N., & Shraim, N. Y. (2021). Extemporaneous compounding and physiological modeling of amlodipine/valsartan suspension. *International Journal of Hypertension*.

Azmi N., Ming L., Uddin A., Sarker Z., Bin L. (2022) Investigation of the Effects of Excipients in the Compounding of Amlodipine Besylate Orally Disintegrating Tablets. PMID: 35081048.

Kumar, R. S., & Yagnesh, T. N. S. (2016). Pharmaceutical suspensions. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 5(12), 1471-1537

Mordor Intelligence. (2026). *Compounding pharmacy market size & share analysis – Growth trends & forecasts (2026–2031).* Mordor Intelligence. https://www.mordorintelligence.com/es/industry-reports/compounding-pharmacy-market

Sociedad Español de Farmacia Hospitalaria. (s.f) AMLODIPINO 0,5 mg/ml. https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/PNT/PNT%20Amlodipino.pdf

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 13018

Desarrollo y validación parcial de un método analítico para la prueba de valoración de maleato de clorfenamina en tabletas aplicable para producto de liberación y estabilidad: optimización del tiempo de análisis y eliminación de disolventes orgánicos.

Alcantara Vargas Erika Sabina, Barrera Moctezuma Jennifer Nicole, Castillo Orozco Jhoana Paola, Gómez Barrueta Ingrid, Hernández Martínez Monserrat

Profesor: Sánchez Mora Arturo Trinidad

***Autores para correspondencia:**
2223024826@alumnos.xoc.uam.mx
atsanchez@correo.xoc.uam.mx

Módulo IX:

Evaluación de la Calidad de Medicamentos.

Resumen. El maleato de clorfenamina es un antihistamínico de primera generación eficaz contra alergias y síntomas de resfriado (Rizvi et al., 2024). El objetivo de este trabajo fue desarrollar y validar un método analítico alternativo para la cuantificación de tabletas de maleato de clorfenamina, comparando su desempeño con el método oficial de la FEUM. La validación del método propuesto se realizó siguiendo las recomendaciones de la Guía de validación de métodos analíticos por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México (GVMA-CNQFBM). Se evaluó la linealidad del sistema, linealidad del método y precisión del sistema. El método evaluado cumplió con los criterios de aceptación indicados en la Guía del CNQFBM.

Palabras clave: Maleato de clorfenamina, valoración, validación.

Introducción

El maleato de clorfenamina (**Figura 1**), es un antihistamínico H1 de primera generación del grupo de las alquilaminas, que se usa desde mediados del siglo XX. Este medicamento se ha mantenido vigente por su efectividad para controlar reacciones alérgicas como rinitis, urticaria y conjuntivitis. Se emplea con frecuencia en productos de libre acceso destinado al alivio de síntomas relacionados con el resfriado común y la tos. Su administración es principalmente por vía oral, aunque también puede aplicarse por otras vías como: intravenosa, intramuscular y subcutánea (Rizvi et al., 2024).

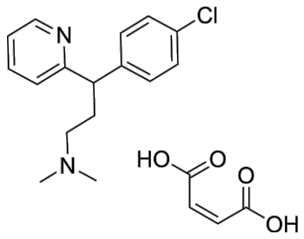


Figura 1. Estructura química maleato de clorfenamina

El desarrollo y la validación de un método analítico constituyen etapas fundamentales en el área de control de calidad de los medicamentos, ya que permiten establecer un proceso analítico adecuado y confiable para la cuantificación del analito de interés. Entre los parámetros más importantes que se evalúan durante la validación se encuentran la linealidad, precisión, exactitud, especificidad, límite de detección, límite de cuantificación y robustez (CONCYTEC, 2020). En el trabajo se evaluó la linealidad del sistema, linealidad del método, precisión y estabilidad empleando un método espectrofotométrico UV-Visible, técnica utilizada para la cuantificación debido a su simplicidad, rapidez y confiabilidad. El desarrollo y validación de métodos analíticos alternativos es de gran relevancia, ya que puede ofrecer ventajas como menor costo, mayor rapidez o menor uso de reactivos, sin comprometer la calidad de los resultados. Por ello, es importante comparar estos métodos con los procedimientos oficiales establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, con el fin de demostrar su equivalencia y que es apropiado su uso (Chang, 2023).

Objetivo general

Validar un método analítico alternativo para la cuantificación de maleato de clorfenamina en tabletas, comparando su desempeño con el método oficial de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) para demostrar que el método es confiable y cumple con los requisitos de calidad.

Objetivos específicos

- Desarrollar un método alternativo y simplificado para valoración de tabletas de maleato de clorfenamina.
- Evaluar los parámetros de linealidad del sistema, linealidad del método, precisión y estabilidad, conforme a la guía de validación de métodos analíticos.
- Comparar los resultados de valoración entre el método farmacopeíco y el método propuesto.
- Evaluar la aplicabilidad del método para muestras sometidas a estudios de estabilidad.

Metodología

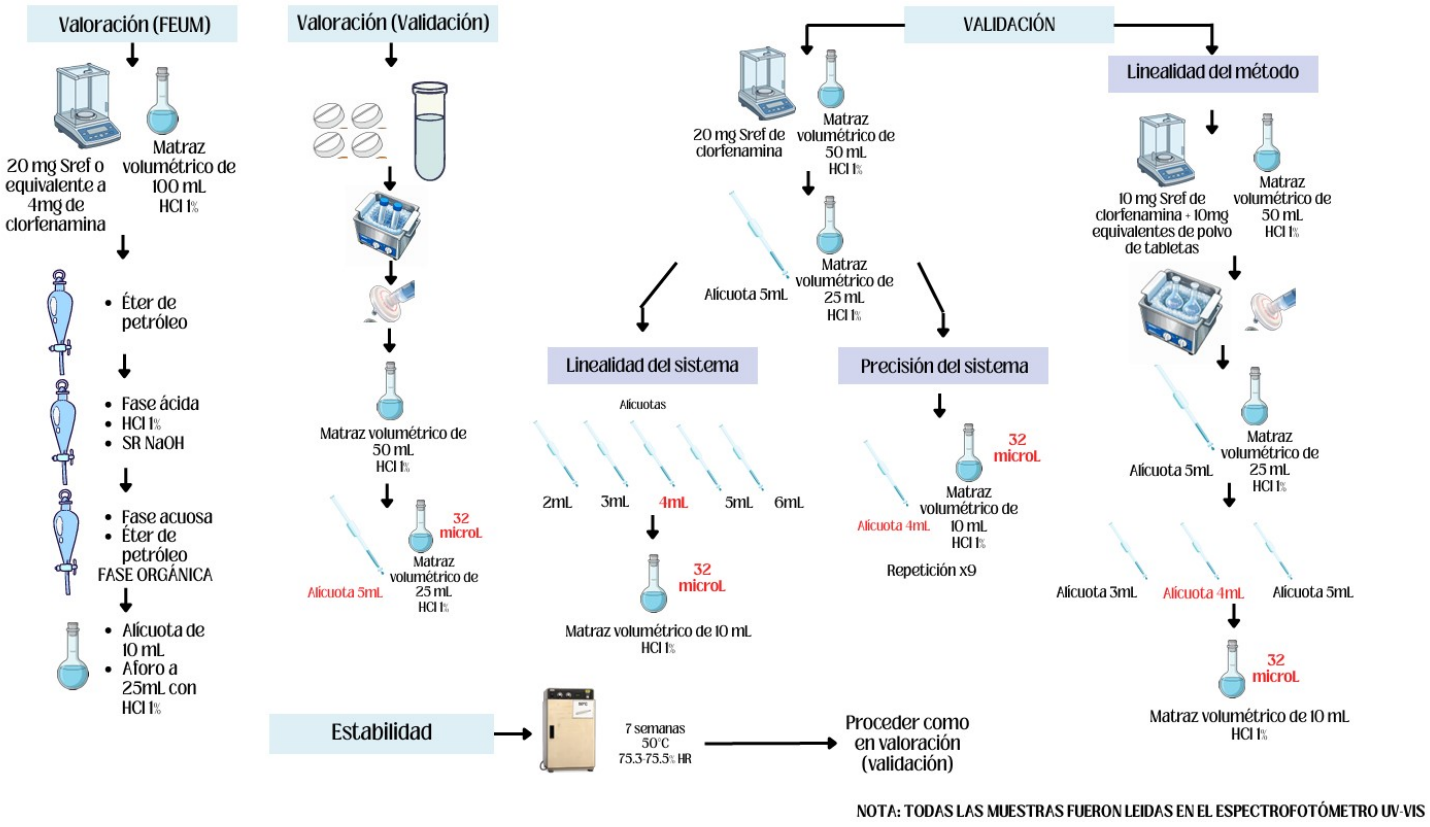


Figura 2. Metodología para la prueba de valoración de maleato de Clorfenamina en tabletas. A) Método oficial de referencia (FEUM); B) Proceso general de validación del método alternativo; C) Evaluación experimental de los parámetros de validación evaluados. D) Estabilidad

Resultados y análisis.

Valoración

Se realizó el análisis de tabletas de maleato de clorfenamina, iniciando con la valoración establecida en el método oficial de la FEUM. Las pruebas de aptitud del sistema y de concordancia con las soluciones de referencia cumplieron con los criterios de aceptación, obteniéndose valores de 99.7 % y 100.6 %, respectivamente, lo que aseguró la operatividad del instrumento y la adecuada preparación de las muestras. Sin embargo, al realizar la preparación de las muestras (lote SK2527, 4 mg/tab, biomep) mediante una extracción líquido-líquido empleando éter de petróleo y ácido clorhídrico 1% v/v como indica su monografía, se observó una disminución considerable en la recuperación del analito (**Tabla 1**).

D)

Las muestras sometidas únicamente al proceso de extracción presentaron recuperaciones en el intervalo de 61.2% a 66.9%, mientras que aquellas que incluyeron una etapa adicional de filtración alcanzaron valores de hasta 92.8%. En conjunto las muestras se encuentran fuera del límite inferior de especificación establecido por la FEUM (93.0% - 107.0%). Estos resultados sugieren que la etapa de preparación de muestra representa un punto crítico del método, ya que puede favorecer la pérdida de analito durante las múltiples transferencias y separación de fases.

Tabla 1. Valoración de maleato de clorfenamina (%) del producto (biomep, lote SK2527).

Extracción de muestra (FEUM)		**Extracción y filtrado de muestra (FEUM)**		**Filtración de muestra (Método propuesto)**	
M1	**M2**	**M3**	**M4**	**M1**	**M2**
61.2%	66.9%	89.3%	92.8%	99.1%	102.6%

De acuerdo con Skoog et al. (2021) los procesos de extracción líquido-líquido son particularmente susceptibles a errores asociados a la formación de emulsiones y repartición incompleta del analito, lo que puede impactar directamente en la exactitud del método.

Ante estos resultados, se procedió a evaluar un método analítico alternativo enfocado en simplificar la preparación de la muestra mediante la disolución de tabletas con ayuda de ultrasonido. En esta segunda valoración, se omitió la etapa de extracción con solventes orgánicos. Los resultados mostraron una mejora notable en la eficiencia del método (**Tabla 1**), obteniendo una recuperación promedio del 100.8%, indicando que las muestras están dentro de los límites de aceptación de la FEUM.

Utilizar técnicas como el ultrasonido permiten reducir la manipulación de la muestra y, por lo tanto, minimizar las pérdidas del analito y el error humano, lo cual coincide con lo reportado en la literatura (Skoog et al., 2021). Confirmando que el método propuesto no solo mejora la recuperación del analito, sino que también incrementa la precisión y la reproducibilidad del análisis, representando una alternativa más sencilla y confiable frente al método farmacopeíco.

Validación

En la **tabla 2** se presentan los resultados correspondientes a los 3 criterios de validación evaluados (Linealidad del sistema, linealidad del método y precisión del sistema) para el método de valoración desarrollado.

Tabla 2. Resumen de criterios de validación para el método de valoración desarrollado.

Validación					
Linealidad del sistema		**Linealidad del método**		**Precisión del sistema**	
r^2		**r^2**		**Promedio**	
Criterio de aceptación	Valor obtenido	Criterio de aceptación	Valor obtenido	0.698	
≥ 0.98	**0.9912**	≥ 0.98	**0.9983**		
IC (pendiente) 95%		**IC (pendiente) 95%**		**Desviación estándar**	
Criterio de aceptación	Valor obtenido	Criterio de aceptación	Valor obtenido	0.0178	
No incluir el 0	**0.019 - 0.021**	Debe incluir la unidad	**0.95 - 1.03**		
		IC (intercepto) 95%		**CV**	
		Criterio de aceptación	Valor obtenido	Criterio de aceptación	Valor obtenido
		Debe incluir el 0	**-0.53-1.97**	>1.5%	**2.75%**
		% de Recobro			
		Criterio de aceptación	Promedio obtenido		
		97 - 103%	**101.60%**		

Para evaluar la confiabilidad del método propuesto, se llevó a cabo su validación (parcial) comenzando con la linealidad del sistema. Se construyó una curva de calibración en un intervalo de concentraciones de 16 a 48 µg/mL, obteniéndose un coeficiente de determinación (r^2) de 0.9912 (**Figura 3**). El valor obtenido está dentro del criterio establecido en la Guía de Validación de Métodos Analíticos (GVMA) (2002). En el intervalo de confianza inferior y superior para la pendiente, se obtuvieron los valores de 0.019 y 0.021, respectivamente, entre los cuales no se incluye el cero, por lo que cumple con el criterio de aceptación establecido en la GVMA.

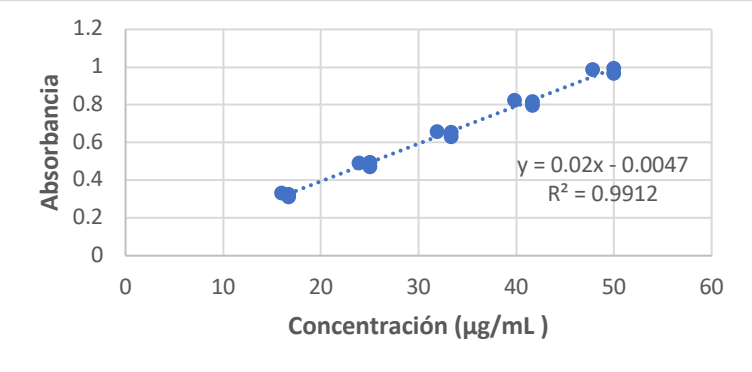


Figura 3. Curva de linealidad del sistema para la cuantificación de maleato de clorfenamina estándar (16–48 µg/mL).

Por otra parte, la linealidad del método se evaluó utilizando muestras de las tabletas a las que se les añadió una cantidad conocida de estándar del principio activo. A partir de estos ensayos, se construyó una curva relacionando la cantidad adicionada con la cantidad recuperada, obteniendo un coeficiente de determinación (r^2) de 0.9983 (**Figura 4**). Este valor indica que el método es capaz de cuantificar de manera proporcional el analito dentro del rango evaluado. A diferencia de linealidad del sistema, esta prueba considera la presencia de los excipientes de la tableta, por lo que representa mejor el comportamiento real del método. También se evaluaron los intervalos de confianza al 95%, el IC de la pendiente (0.95-1.03) incluye la unidad, mientras que el IC del intercepto (-0.53-1.97) incluye el cero, es decir ambos cumplen con el criterio de aceptación. Además, el porcentaje de recobro promedio fue de 101.6%, dentro del rango de aceptación (97–103%), lo que respalda la exactitud del método dentro del intervalo evaluado.

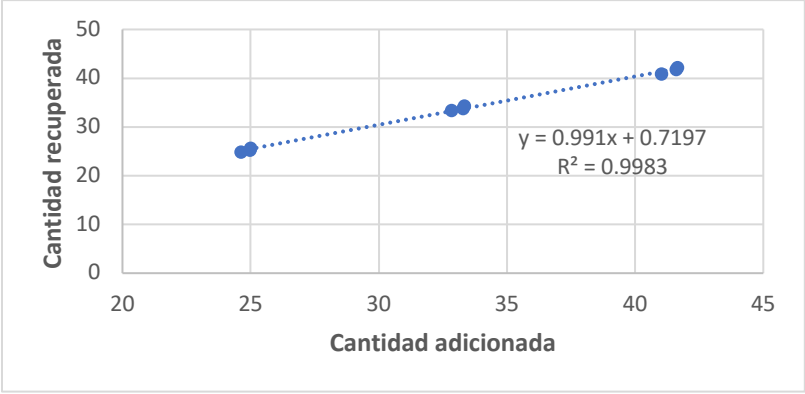


Figura 4. Curva de linealidad del método para la cuantificación de maleato de clorfenamina (muestra adicionada).

En la precisión del sistema se realizó un análisis a partir de mediciones repetidas de la solución de referencia de maleato de clorfenamina (n=9), expresada como el coeficiente de variación (%CV). De acuerdo con los criterios establecidos para métodos fisicoquímicos en la GVMA, la precisión del sistema se determina mediante el %CV, el cual no debe ser mayor o igual a 1.5%.

El sistema no cumplió con el criterio de aceptación, ya que se obtuvo un valor de %CV=2.75%, lo que indica una variabilidad mayor a la permitida en el sistema analítico. Se obtuvo además una desviación estándar (SD) de 0.0178 y un promedio de absorbancia de 0.648. Este resultado sugiere la presencia de errores sistemáticos o aleatorios durante el proceso.

La variabilidad se puede atribuir a diferentes factores, entre ellos problemas en la transferencia de la masa pesada. Asimismo, el realizar varias diluciones consecutivas pudo haber incrementado la probabilidad de errores de aforo y toma de alícuotas. De igual manera, la técnica del analista pudo influir significativamente en la reproducibilidad de los resultados. En este sentido, pueden existir diversos errores durante la validación de métodos analíticos que pueden afectar la calidad de los resultados, como los anteriormente mencionados.

Prueba de estabilidad

Tabla 3. Prueba de estabilidad en el tiempo cero y después de siete semanas

	Tiempo cero	**7 semanas 50°C /75.3 -75.7% HR**
Peso promedio	196.91	204.80
Valoración	100.9%	102.0%

Las tabletas de clorfenamina fueron sometidas a condiciones de estabilidad acelerada (50 ºC/ 75.3 - 75.5% HR) durante 7 semanas, con el fin de evaluar cambios físicos y químicos del producto en condiciones de almacenamiento desfavorables.

En la **tabla 3** se observa que el peso promedio hay un incremento de 196.91 mg a 204.80 mg. Este aumento puede atribuir principalmente a la absorción de humedad en las tabletas, favorecida por las condiciones de alta humedad relativa a las que fueron expuestas. En cuanto a la valoración de clorfenamina, se observó un ligero aumento de 100.9% a 102.0%, este cambio se encuentra dentro de los limites aceptables establecidos por la FEUM. Asimismo, la ausencia de una disminución en la valoración sugiere que no ocurrió degradación significativa del principio activo bajo las condiciones de estrés aplicadas, indicando una estabilidad química.

Aunque las tabletas presentaron cambios físicos asociados a la absorción de humedad, como el aumento de peso y el color de la tableta un poco amarillo, el principio activo se mantuvo dentro de los límites aceptables, conservando su estabilidad química, por lo que no representa una desviación.

Conclusiones

Se desarrolló y validó parcialmente un método alternativo para la valoración de tabletas de maleato de clorfenamina, el cual simplifica el procedimiento al eliminar la extracción líquido-líquido. Esto redujo la manipulación de la muestra, la pérdida del analito y el uso de solventes orgánicos. El método mostró un desempeño adecuado en linealidad y exactitud, cumpliendo con los criterios establecidos en la guía

de validación. En comparación con el método oficial, podría presentar una cuantificación más eficiente del analito una vez terminado el proceso de validación completa. Por ello, puede considerarse una alternativa confiable para la prueba de valoración de producto terminado y en estabilidad.

Referencias

Chang, W. (2023). Validation and comparison of drug analysis techniques and chromatographic methods. *Pharmaceutical Analytical Acta, 14*(3). https://www.walshmedicalmedia.com/open-access/validation-and-comparison-of-drug-analysis-techniques-and-chromatographic-methods-121224.html

Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México (2002*). Guía de validación de métodos analíticos*, serie técnica No. 5.

Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (CONCYTEC). (2020). *Directiva N.° 001-2020-CONCYTEC-P que regula el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto (ALICIA)*. https://repositorio.concytec.gob.pe/handle/20.500.12390/2173

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 12a. Edición, Secretaría de Salud. México. Pág. 3237-3238.

Rizvi SAA, Ferrer G, Khawaja UA, Sánchez-González MA. (2024) Clorfenamina, un medicamento antiguo con nuevas aplicaciones clínicas potenciales: una revisión exhaustiva de la literatura. Curr Rev Clin Exp Pharmacol. 2024; 19(2):137-145. doi: 10.2174/2772432817666220601162006. PMID: 35652393.

Skoog, D. A., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2018). *Principios de análisis instrumental* (7ª ed.). Cengage Learning.

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 13021

Caracterización de la cinética enzimática de inulinasa producida por *Kluveromyces marxianus* en presencia de glucosa y galactosa como posibles retro inhibidores

Pérez Vega Salma Paola*, Garduño Flores Erick Adair, Rivera Grande Nancy Jimena, Ocampo Horvath Patrik.

Profesoras: Martínez Cruz García Patricia, Gutierrez Nava Maria Angelica*

***Autores para correspondencia:**
2223061098@alumnos.xoc.uam.mx,
agutz@correo.xoc.uam.mx

Módulo XI:

Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la Salud

Resumen. *Kluyveromyces marxianus* es una levadura muy utilizada en la industria biotecnológica, debido a la versatilidad de las fuentes de carbono que puede utilizar. En este estudio se caracterizó la cinética enzimática de la inulinasa producida por *K.marxianus*, en presencia de glucosa y galactosa, en estudios previos, se reportó el posible efecto retroinhibidor de la glucosa en la enzima. Se realizó una fermentación sumergida utilizando inulina como fuente de carbono para inducir la expresión de la enzima. La enzima separada se utilizó en los ensayos enzimáticos. Se trabajó con tres grupos: control, en presencia de glucosa, en presencia de galactosa. Los ensayos enzimáticos confirmaron la actividad inhibitoria competitiva de ambas hexosas, la galactosa demostró una mayor inhibición. El conocimiento de la actividad retro inhibitoria de las hexosas que son subproductos de degradación de azúcares complejos, permitirá optimizar los procesos en la industria biotecnológica.

Palabras clave: Galactosa, Inulinasa, Retroinhibición, *K.marxianus*, Glucosa.

Introducción

Kluyveromyces marxianus destaca en biotecnología por su versatilidad metabólica, procesando monosacáridos y carbohidratos complejos como lactosa, sacarosa e inulina (Rodríguez-Vázquez, 2018). La inulina, un polisacárido de fructosa y glucosa presente en raíces como la achicoria (Olvera *et al.*, 2007), posee gran relevancia científica. Su hidrólisis permite obtener jarabes ricos en fructosa, utilizados ampliamente como edulcorantes industriales, posicionando a esta levadura como una herramienta clave para la valorización de sustratos complejos en productos de alto valor.

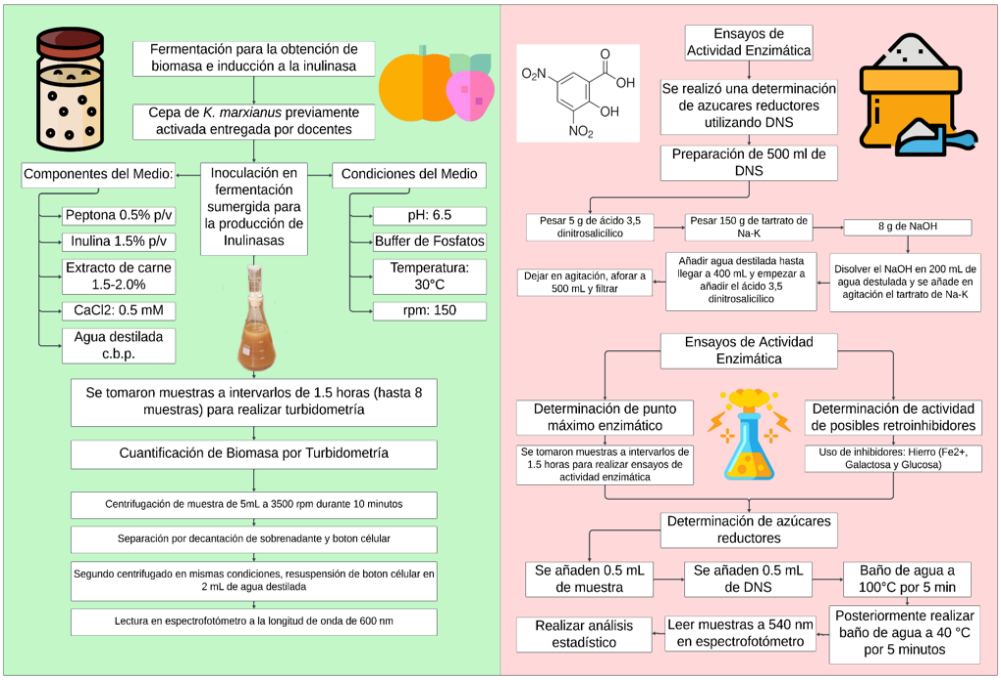
La inulinasa es una enzima hidrolítica, que se encarga de hidrolizar la inulina, existen dos clases de esta enzima: las endoinulinasas y las exoinulinasas, su diferencia radica en los productos obtenidos por la actividad catalítica de ambas. La endoinulinasa reconoce la estructura de la inulina y se une al sustrato a través del sitio activo, se produce una hidrólisis, rompiendo la cadena y liberando FOS. Por su parte, la exoinulinasa hidroliza la inulina desde sus extremos no reductores, liberando moléculas de fructosa y glucosa secuencialmente (Méndez, *et al* 2025).

Se ha demostrado que la glucosa es un inhibidor competitivo de la exo-inulinasa debido a su afinidad con el sitio activo de la enzima antes mencionada (Zhang *et al*, 2005). Esto es de interés ya que siendo la glucosa uno de sus subproductos es de vital importancia determinar su capacidad inhibitoria como desafío para su uso en la industria. La galactosa es también un subproducto del metabolismo de *K. marxianus*, originado de la fermentación de productos lácteos como lactosa, el cuál pueda tener un efecto en las inulinasas por la semejanza estructural a la glucosa, siendo un epímero de este monosacárido (Park & Oh, 2009). Por lo anterior, el objetivo principal de este trabajo es caracterizar la cinética enzimática de la exo-inulinasa producida por *Kluyveromyces marxianus* en presencia de glucosa y galactosa como posibles retroinhibidores.

Objetivos específicos

- Inducir inulinasa de *K. marxianus* por fermentación sumergida usando inulina como sustrato
- Determinar el crecimiento y la actividad de la inulinasa durante la fermentación.
- Calcular los parámetros cinéticos enzimáticos (Km, Vmax y Ki) en presencia de glucosa y galactosa.
- Determinar el tipo de inhibición que realizan la glucosa y la galactosa en la inulinasa.

Metodología



Resultados y análisis

De acuerdo a la figura 2, la cinética de crecimiento celular mostró una fase exponencial marcada entre las 3 y 10,5 h de cultivo, alcanzando concentraciones superiores a 6 g/L. La concentración inicial de azúcares reductores en el caldo de cultivo fue elevada (3,28 mg/mL) que disminuyó progresivamente, sugiriendo que la inulinasa es utilizada de forma extracelular durante la fase de crecimiento activo de acuerdo con la producción de enzima en fase exponencial reportada en *K. marxianus* (Hoshida *et al,* 2018), así como los azúcares liberados son consumidos rápidamente por la cepa (Méndez *et al,* 2025), fenómeno descrito en sistemas de hidrólisis-fermentación donde los azúcares fructásicos resultantes de la inulinasa son asimilados por levaduras productoras de etanol o sirope (Jain *et al,* 2012).

Además, la producción enzimática resultó predominantemente asociada al crecimiento, alcanzando su máxima actividad durante la fase exponencial (DO_{600} > 6,0).

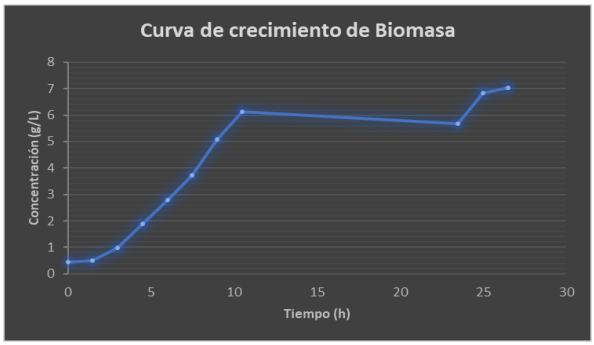


Figura 1. Cinética de crecimiento de *K. mawxianus* utilizando inulina como fuente de carbono: se observa el inicio de la fase exponencial a la 1.5 h, posteriormente una fase estacionaria a las 10.5 h.

Tabla 1. Parámetros calculados de la cinética de crecimiento de *K. marxianus* utilizando Inulina como fuente de carbono.

Parámetro	Dato obtenido
μ	0.25 h^{-1}
td	2.79 h
n	8.20 generaciones
Pmax	0.26 g/L*h

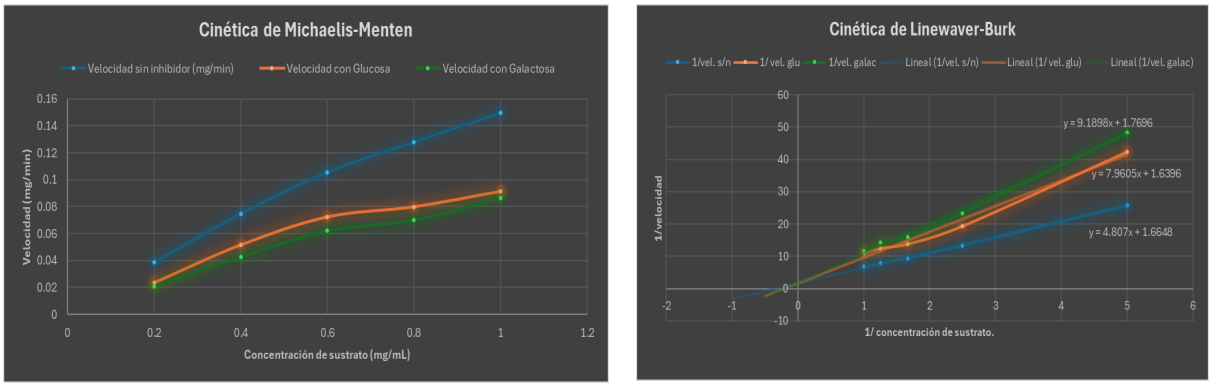


Figura 2. a) Cinética enzimática de Michaelis-Menten: se observa una disminución en la velocidad de reacción cuando se analizaron los retroinhibidores. b) Cinética de Lineweaver-Burk: se observa que las tres cinéticas se cruzan en el eje de las y, indicando que la galactosa si es un inhibidor y que su actividad inhibitoria es competitiva, al igual que la de la glucosa.

Tabla 2. Parámetros cinéticos de la inulinasa de *K. marxianus* obtenidos de ensayos enzimáticos, comparando el comportamiento sin inhibidores y con glucosa o galactosa como posibles inhibidores.

Parametros de ensayo enzimático sin inhibidores			Parámetros de ensayo enzimático con glucosa			Parámetros de ensayo enzimático con galactosa		
Km	2.887	mg/mL	Km	4.855	mg/mL	Km	5.193	mg/mL
Vmax	0.601	mg/min	Vmáx	0.610	mg/min	Vmáx	0.565	mg/min
			Ki	2.935	mg/mL	Ki	2.505	mg/mL
			Inhibición:	Competitiva		Inhibición:	Competitiva	

En el ensayo enzimático sin inhibidores la velocidad inicial de reacción aumentó de manera hiperbólica con la concentración de sustrato, alcanzando valores de 0,0387 mg/min a 1,495 mg/min (figura 2a), un comportamiento característico de la cinética Michaelis-Menten, lo que confirma que la enzima presenta una mayor afinidad por la inulina con base en su Km, a diferencia de la afinidad de la inulinasa a la inulina en presencia de glucosa y galactosa, siendo esta última la que presenta la Km más alta.

El análisis de los parámetros de la cinética enzimática mediante la transformación de Lineweaver-Burk (figura 2b) permitió determinar con precisión los valores de Km, Vmax y Ki (Tabla 2). Estos resultados demuestran que ambas hexosas actúan como inhibidores competitivos de la inulinasa, es decir, inhiben en el sitio activo de la enzima, compitiendo con el sustrato de la misma. La inhibición de glucosa ya ha sido reportada en la literatura, demostrando ser un retroinhibidor en inulinasa de *K. marxianus* expresada en *P. pastoris* (Zhang *et al,* 2005), sin embargo, no se tienen reportes sobre la inhibición de la galactosa, aunque mostró tener mayor inhibición con base en su valor de Ki inferior a la de glucosa, este último monosacárido inhibe a la inulinasa debido a su similitud estructural con la glucosa, siendo epímeros. Estos ensayos enzimáticos confirmaron la tendencia inhibitoria, con velocidades variables pero inferiores al control.

Conclusiones

Se logró caracterizar la cinética enzimática de la exoinulinasa producida por *Kluyveromyces marxianus.* Mediante fermentación sumergida con inulina como sustrato se indujo la síntesis de la enzima. Los datos presentados indican que la exoinulinasa es inhibida de manera competitiva por monosacáridos como la glucosa y galactosa, siendo esta última la que tiene mayor capacidad inhibitoria.

Referencias

Belmonte-Izquierdo Y., Salomé-Abarca L.F., González-Hernández J.C., López M.G. (2023). Fructooligosaccharides (FOS) Production by Microorganisms with Fructosyltransferase Activity. Fermentation 9(11):968. doi:10.3390/fermentation9110968

Hoshida, H., Kidera, K., Takishita, R., Fujioka, N., Fukagawa, T., & Akada, R. (2018). Enhanced production of extracellular inulinase by the yeast Kluyveromyces marxianus in xylose catabolic state. Journal of Bioscience and Bioengineering, 125(6), 676–681. https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2017.12.024

Méndez González, A. G., Belmonte Izquierdo, Y., & González-Hernández, J. C. (2025). Producción de inulinasas por Kluyveromyces marxianus. Ciencia Nicolaita, 94, 74–80. https://doi.org/10.35830/cn.vi94.816

Olvera C., Castillo E., López-Munguía A. (2007) Fructosiltransferasas, fructanas y fructosa. Biotecnología 14:327-345.

Rodríguez-Vázquez R.L. (2018). Producción de extractos microbianos con actividad fructanasa para la síntesis de fructooligosacáridos (Tesis de maestría, Instituto Politécnico Nacional).

Zhang, L., Zhao, C., Ohta, W. Y., & Wang, Y. (2005). Inhibition of glucose on an exoinulinase from *Kluyveromyces marxianus* expressed in Pichia pastoris. Process Biochemistry (Barking, London, England), 40(5), 1541–1545. https://doi.org/10.1016/j.procbio.2004.01.057

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 13022

Evaluación de la eficiencia de *Lactobacillus rhamnosus* LBUX2302 utilizando melaza de caña de azúcar como sustrato para la obtención de ácido láctico

Barriga Reyes Sharon Alexia*, Hérnandez Espinosa Heiky, Serra García Alejandra y Servín Bustamante Erika Yuly.

Profesores: Mayorga Reyes Lino* y González Vázquez Raquel.

***Autores para correspondencia:**
lmayorga@correo.xoc.uam.mx
2223061712@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo XI:

Obtención de metabolitos de interés industrial para la salud

Resumen. Las bacterias ácido lácticas, particularmente *Lactobacillus rhamnosus*, son ampliamente utilizadas en biotecnología por su capacidad de producir ácido láctico a partir de la fermentación de carbohidratos, siendo este metabolito de gran interés industrial. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la melaza de caña como fuente de carbono sobre el crecimiento celular, la actividad enzimática y la producción de ácido láctico de *L. rhamnosus LBUX2302.* Se realizaron fermentaciones comparativas utilizando glucosa y melaza, monitoreando densidad óptica, pH, azúcares reductores, actividad enzimática y producción de ácido láctico. Los resultados mostraron que la melaza favorece un mayor crecimiento celular y una producción sostenida de ácido láctico, aunque la glucosa induce una fermentación más rápida. Se concluye que la melaza es un sustrato eficiente, económico y viable para la producción biotecnológica de ácido láctico.

Palabras clave: *Lactobacillus rhamnosus*, melaza de caña, ácido láctico.

Introducción

Las bacterias ácido lácticas (BAL) constituyen un grupo microbiano de gran relevancia en la biotecnología moderna debido a su capacidad para producir metabolitos de interés industrial, principalmente ácido láctico, a partir de la fermentación de carbohidratos (Aguirre-García *et al*., 2024). Dentro de este grupo, *Lactobacillus rhamnosus* (*L. rhamnosus*) destaca por su alta eficiencia metabólica, su tolerancia a condiciones adversas y su potencial como microorganismo probiótico, lo que lo convierte en una especie ampliamente utilizada en procesos fermentativos (Capurso, 2019; Cheong *et al*., 2022). El ácido láctico es un compuesto clave en diversas industrias, incluyendo la alimentaria, farmacéutica y de materiales biodegradables, especialmente en la producción de ácido poliláctico (PLA), un biopolímero de creciente importancia ambiental (Mabia *et al*., 2025). Tradicionalmente, la fermentación láctica emplea fuentes de carbono refinadas como la glucosa; sin embargo, estas incrementan los costos de producción y compiten con recursos alimentarios (Sun *et al*., 2019).

En este contexto, la melaza de caña de azúcar surge como una alternativa sostenible, ya que es un subproducto rico en azúcares fermentables, minerales y compuestos orgánicos que pueden favorecer el crecimiento microbiano y la producción de metabolitos (Suasnávar Ardón, 2022). Diversos estudios han demostrado que el uso de sustratos complejos puede mejorar el rendimiento fermentativo y reducir costos en procesos industriales (Morales-Landa *et al*., 2025).

Por ello, evaluar el desempeño de *Lactobacillus rhamnosus* en presencia de melaza resulta fundamental para determinar su viabilidad como sustrato alternativo en la producción de ácido láctico.

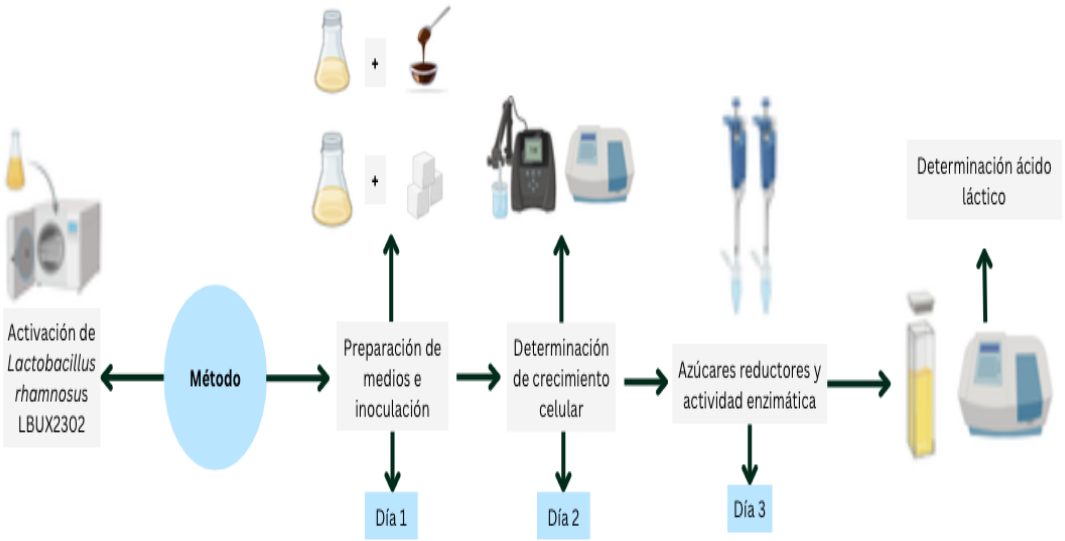
Objetivo general

Determinar el efecto de la melaza de caña de azúcar como fuente de carbono sobre el crecimiento celular, actividad enzimática y capacidad de producción de ácido láctico de *Lactobacillus rhamnosus* LBUX2302.

Objetivos particulares

- Medir el crecimiento celular de *L. rhamnosus* LBUX2302 y su cinética de crecimiento.
- Monitorear la cinética de fermentación con respecto a la producción de ácido láctico.
- Cuantificar la inducción de enzimas sacarolíticas a partir de la melaza de caña de azúcar.

Metodología



Resultados y Discusión

DO y pH

Los resultados muestran que la fuente de carbono influye en el crecimiento y la actividad fermentativa de *L. rhamnosus* LBUX2302, la densidad óptica aumentó en el medio con melaza (0.613 a 1.146), indicando crecimiento sostenido, mientras que en glucosa se mantuvo estable (0.49–0.56), sugiriendo crecimiento limitado o fase estacionaria. Este comportamiento se atribuye a la composición compleja de la melaza, que favorece el crecimiento microbiano (Suasnávar Ardón, 2022; Morales-Landa *et al*., 2025), en cuanto al pH, la glucosa mostró una disminución más pronunciada, indicando una fermentación más rápida, mientras que la melaza presentó una caída más gradual debido a la necesidad de hidrólisis de sus carbohidratos (Morales-Landa *et al*., 2025; Rahmayetty *et al*., 2022).

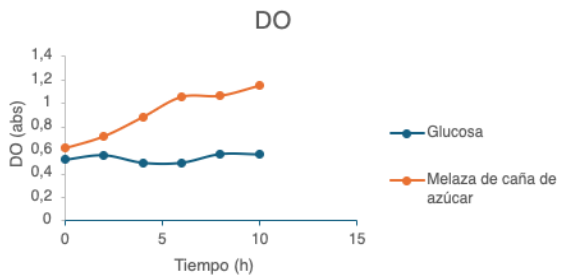


Figura 1. Densidad óptica de los valores registrados de glucosa y melaza.

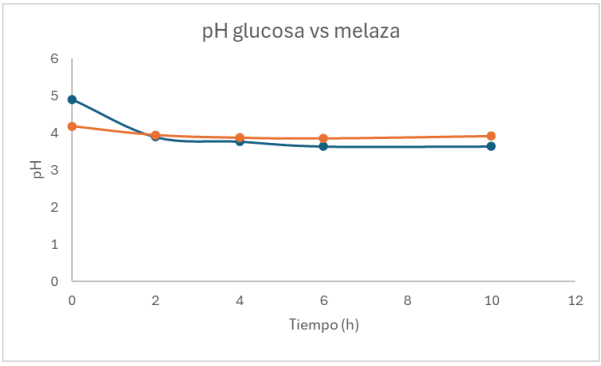


Figura 2. pH medido en los intervalos de tiempo establecidos en medio de glucosa y melaza

Azúcares reductores

La concentración de azúcares reductores en el medio con melaza mostró una disminución a lo largo del tiempo, pasando de 399.7 µg/mL a 163 µg/mL entre 0 y 8 horas, lo que indica su consumo progresivo durante la fase exponencial y su utilización como fuente de carbono y energía. A las 24 horas se observó un ligero incremento (197.2 µg/mL), posiblemente debido a la hidrólisis de compuestos complejos o a procesos metabólicos secundarios.

En contraste, el medio con glucosa presentó concentraciones menores durante todo el experimento, lo que sugiere que la melaza proporciona una mayor cantidad inicial de azúcares disponibles. Estos resultados coinciden con Rahmayetty *et al*. (2022) y Mabia *et al*. (2025), quienes reportan una disminución de azúcares fermentables asociada al crecimiento microbiano y a la producción de ácido láctico.

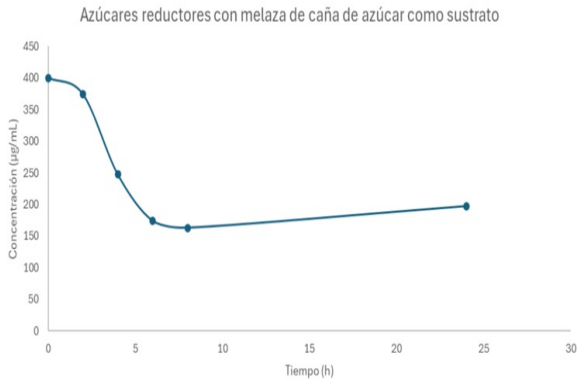


Figura 3. Concentración de azúcares reductores en presencia de melaza de caña de azúcar como sustrato

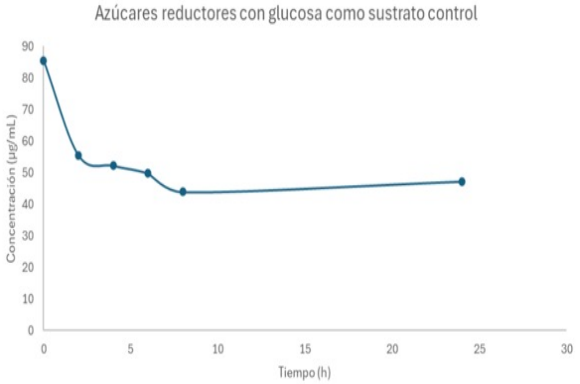


Figura 4. Concentración de azúcares reductores en presencia de glucosa como sustrato control

Actividad enzimática

La actividad enzimática mostró un incremento progresivo entre 0, 4 y 6 horas, pasando de 0 a 0.0050 U/mL, lo que indica la producción de enzimas hidrolíticas por *L. rhamnosus* para la liberación de azúcares del sustrato.

Al inicio (0 h) la actividad fue nula, lo cual corresponde a la fase de adaptación donde se inducen los sistemas enzimáticos necesarios. A las 4 horas se observó un aumento (0.4545 U/mL), indicando la expresión de enzimas involucradas en la hidrólisis de carbohidratos complejos presentes en la melaza (Aguilar, 2015). A las 6 horas se alcanzó el valor máximo (0.9048 U/mL), lo que sugiere que el sistema enzimático se encuentra activo durante la fase exponencial, favoreciendo la disponibilidad de azúcares. Esta tendencia indica que la melaza actúa como inductor de la producción enzimática, comportamiento típico de sustratos complejos (Calderón, 2017). En contraste, la actividad enzimática observada al utilizar glucosa como sustrato control es muy baja, presentando valores cercanos a 0 a lo largo de todo el tiempo de estudio.

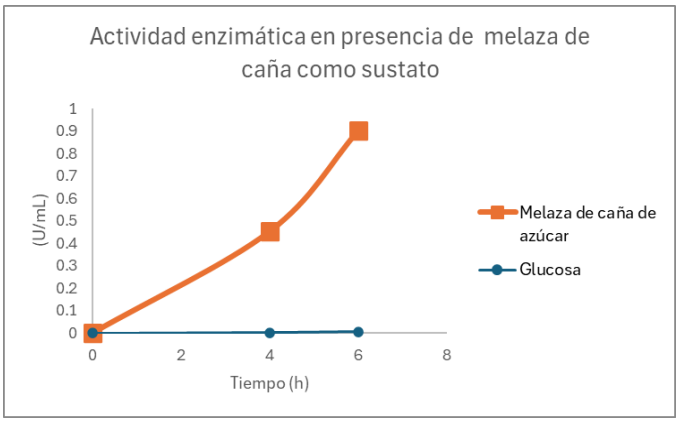


Figura 5. Actividad enzimática en presencia de melaza de caña de azúcar como sustrato, reportado en U/mL

Ácido láctico

Se observó un incremento continuo en el porcentaje de producción de ácido láctico en ambos sustratos, lo que indica que los azúcares consumidos fueron transformados mediante fermentación. Hasta las 6 horas la glucosa presentó mayor producción; sin embargo, a partir de las 8 horas la melaza la superó, lo cual se atribuye a que proporciona una fuente de carbono más sostenida debido a la hidrólisis de sus carbohidratos. Estos resultados sugieren que la melaza es eficiente para la producción de ácido láctico, permitiendo una síntesis sostenida en el tiempo. Estudios como el de Costa *et al*. (2024) reportan mayores rendimientos bajo condiciones optimizadas, por lo que la menor producción observada puede deberse a condiciones de laboratorio no optimizadas.

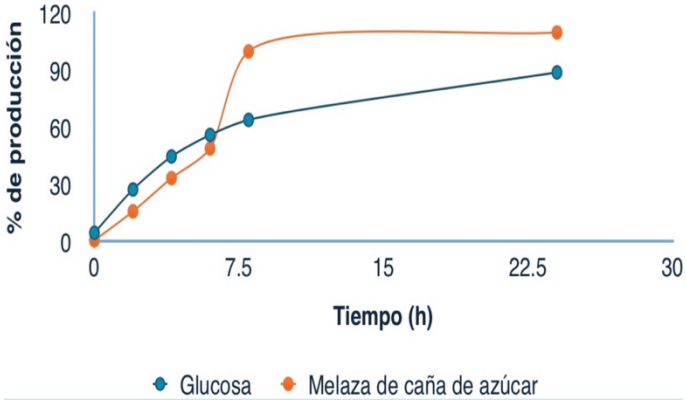


Figura 6. Comparación de la producción de ácido láctico en presencia de glucosa y melaza de caña de azúcar

Asimismo, Morales-Landa *et al*. (2025) señalan que el rendimiento depende del tipo de carbohidrato, lo cual coincide con este estudio, donde la melaza permitió la producción de ácido láctico, confirmando su viabilidad como sustrato para procesos biotecnológicos.

Conclusiones

Finalmente, los resultados demuestran que la melaza de caña de azúcar es una fuente de carbono eficiente para el crecimiento y metabolismo de *L. rhamnosus* LBX2302. Se comprobó que este sustrato favorece un mayor crecimiento celular y una producción sostenida de ácido láctico, aunque la glucosa induce una fermentación más rápida en etapas iniciales.

Asimismo, se evidenció la inducción de enzimas hidrolíticas, lo que indica que la melaza actúa no solo como fuente de carbono, sino también como inductor metabólico. En conjunto, estos hallazgos confirman que la melaza es una alternativa viable, económica y sostenible para la producción biotecnológica de ácido láctico, contribuyendo al aprovechamiento de residuos agroindustriales.

Referencias

Cheong, Y. E., Kim, J., Jin, Y., & Kim, K. H. (2022). Elucidation of the fucose metabolism of probiotic Lactobacillus rhamnosus GG by metabolomic and flux balance analyses. *Journal Of Biotechnology*, *360*, 110-116. https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2022.11.002

Mabia, A. G., Andrianisa, H. A., Danielli, C., Ouattara, L. Y., Kouadio, N. E., Kouassi, E. K. A., Gardossi, L., & Yao, K. B. (2025). Exploring the Synthesis of Lactic Acid from Sugarcane Molasses Collected in Côte d'Ivoire Using Limosilactobacillus fermentum ATCC 9338 in a Batch Fermentation Process. *Bioengineering*, *12*(8), 817. https://doi.org/10.3390/bioengineering120808

Morales-Landa, J. L., Lazcano-Díaz, E., Escamilla-García, E., La Rosa, A. G. P., & Luiz-Santos, N. (2025). Comparative study of L/D lactic acid production in cultures of probiotic strains supplemented with carbohydrates from agave and other agroindustrial resources. *Frontiers In Sustainable Food Systems*, *9*. https://doi.org/10.3389/fsufs.2025.1613809

Rahmayetty, Yulvianti, M., & Hartono, R. (2022). *Synthesis of lactic acid from molasses by Lactobacillus acidophilus using a batch fermentation process*. Jurnal Rekayasa Kimia dan Lingkungan, 17(2), 104–113. https://doi.org/10.23955/rkl.v17i2.25657

Suasnávar Ardón, M. J. (2022). Evaluación de la fermentación de melaza de caña de azúcar empleando Lactobacillus plantarum y Lactobacillus casei para la producción de ácido láctico, extraído de https://repositorio.uvg.edu.gt/server/api/core/bitstreams/10581bdf-b242-48e1-a7d1-07710e2aeb09/content

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 13024

Desarrollo y evaluación de una suspensión extemporánea de losartán potásico de 2.5 mg/mL a partir de tabletas comerciales para uso hospitalario neonatal

Martínez Peralta Yael, Ortega Ramirez Ditza Naomi, Sánchez Gutiérrez Anai Yaret.

Profesoras: Ibarra Cázares Alma Elena, Nóguez Méndez Norma Angélica

***Autores para correspondencia:**
aibarra@correo.xoc.uam.mx
2212031397@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo XII:

Farmacoepidemiologia, atención y servicios farmacéuticos

Resumen. La carencia de presentaciones pediátricas líquidas comerciales de losartán genera un vacío terapéutico que compromete la precisión en la dosificación neonatal. **Objetivo:** Desarrollar y evaluar una suspensión extemporánea de 2.5 mg/mL utilizando tabletas comerciales como fuente del principio activo. **Métodos:** Se analizó la integridad física de tabletas PISA®. Se formularon suspensiones mediante trituración y tamizado, evaluando su calidad fisicoquímica (pH, densidad, viscosidad, sedimentación) y validando la concentración por espectrofotometría UV-Vis. Se realizó un análisis farmacoeconómico comparativo. **Resultados:** Las tabletas cumplieron con los estándares de dureza y friabilidad. Las suspensiones mostraron un pH estable (5.0-6.44); la formulación F2 UAM destacó con un volumen de sedimentación del 95%. El estudio de costos confirmó la viabilidad económica al emplear insumos de proveedores nacionales por sobre las formulaciones de referencia (InPER y SEFH). **Conclusiones:** La formulación es una alternativa técnica y económicamente viable que garantiza la seguridad terapéutica y optimiza los recursos hospitalarios ante el desabasto de formas farmacéuticas líquidas y a un precio accesible a los pacientes.

Palabras clave: Losartán potásico, Suspensión extemporánea, Neonatología.

Introducción

El manejo de la hipertensión y patologías cardiovasculares en neonatos enfrenta el reto de la "orfandad terapéutica", debido a que la industria farmacéutica prioriza formas sólidas para adultos. El losartán potásico es un antagonista de los receptores de angiotensina II esencial, pero su administración en dosis milimétricas requiere formulaciones líquidas inexistentes enel mercado nacional. Las formulaciones magistrales surgen como una solución clínica para personalizar dosis y evitar excipientes inadecuados para neonatos (SEFH, 2020). Este proyecto se fundamenta en la necesidad de transformar tabletas comerciales en suspensiones estables y seguras, bajo un marco de farmacoeconomía que permita la sostenibilidad del sistema hospitalario mexicano.

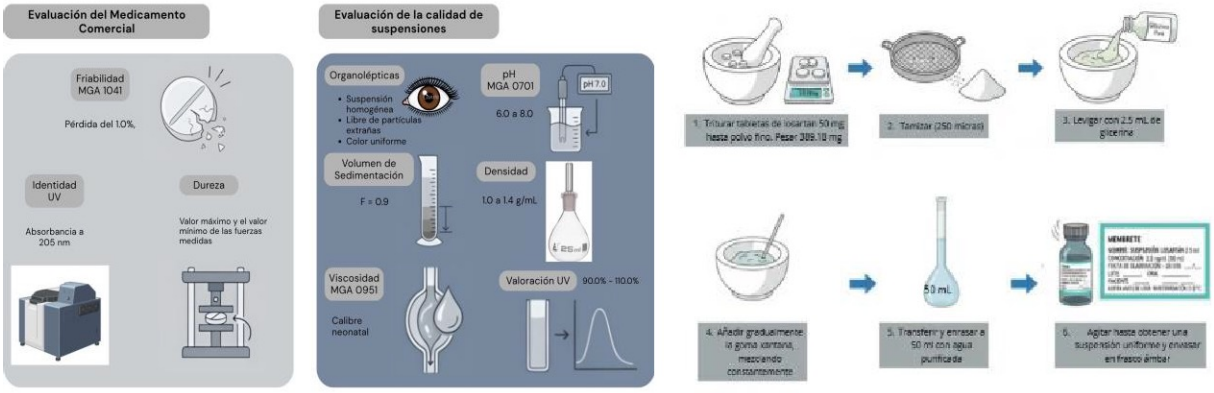
Objetivo general

Desarrollar y evaluar la estabilidad fisicoquímica y viabilidad económica de una suspensión extemporánea de losartán potásico (2.5 mg/mL) para garantizar una atención farmacéutica segura en pacientes neonatales.

Objetivos específicos

- Diseñar una suspensión oral de losartán de 2.5 mg/mL a partir de tabletas comerciales empleando excipientes seguros para la población neonatal seleccionados conforme criterios de compatibilidad y estabilidad.
- Evaluar los parámetros de calidad de la formulación (pH, viscosidad, apariencia, sedimentación y uniformidad de contenido), para determinar si cumple con estándares establecidos.
- Comparar 3 formulaciones magistrales de autoria propia con respecto a las formulaciones de referencia siendo estas las proporcionadas por; Instituto Nacional de Perinatología y Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
- Determinar la viabilidad financiera y el costo total de producción de 100 mL de la Formulación 2, mediante un análisis integral que abarque desde los insumos y el acondicionamiento secundario hasta el impacto económico derivado de la logística y la prevención de riesgos por errores de dosificación en pacientes neonatales.

Metodología



Resultados y discusión

Evaluación de la calidad del medicamento comercial

La evaluación fisicoquímica de las tabletas comerciales de losartán potásico constituyó el punto de partida para garantizar que la materia prima de origen cumpliera con los criterios farmacopéicos establecidos. En la Tabla 1 se resumen los resultados obtenidos en las pruebas de identidad, friabilidad, dureza y valoración, así como su cumplimiento con los criterios de aceptabilidad establecidos en farmacopeas y literatura científica

Tabla 1. Evaluación de la calidad de las tabletas de losartán potásico de 50 mg (PISA®)

Prueba	Criterio de aceptación (FEUM)	Resultado Obtenido	Cumplimiento
Friabilidad	No debe perder más del 1.0% de su peso (FEUM, MGA 0341).	1.0%	Cumple
Dureza	Criterio interno del fabricante (generalmente >40 N para asegurar integridad).	8.13 N	Cumple*
Identidad (UV)	El espectro debe mostrar máximos de absorción característicos (aprox. 205 nm) (FEUM, MGA 0361).	Positivo (Máximo a 205 nm)	Cumple
Pureza	Entre 95.0% y 105.0% del contenido declarado (FEUM, Monografía de Tabletas de Losartán).	105%	Cumple
Aspecto/Integridad	Tabletas íntegras, sin exfoliación ni roturas	Íntegras	Cumple

**Nota: Aunque la dureza registrada de 8.13 N es relativamente baja para estándares industriales comunes, el reporte de resultados indica que la integridad física fue suficiente para los procesos de trituración requeridos en el proyecto.*

Como se observa en la tabla 1, el lote analizado cumple con los parámetros de la FEUM. La prueba de identidad por espectrofotometría UV confirmó la presencia del principio activo (ver figura 2) a una longitud de onda de 205 nm, mientras que la valoración se ubicó en el límite superior permitido (105%), asegurando una concentración adecuada para iniciar la dilución en la suspensión extemporánea (Sharma & Sharma, 2011).

La friabilidad del 1.0% indica que las tabletas poseen la resistencia justa para el manejo y transporte sin degradarse prematuramente. Estos resultados validan el uso del medicamento comercial como una fuente confiable de losartán potásico para la formulación de la suspensión neonatal de 2.5 mg/mL.

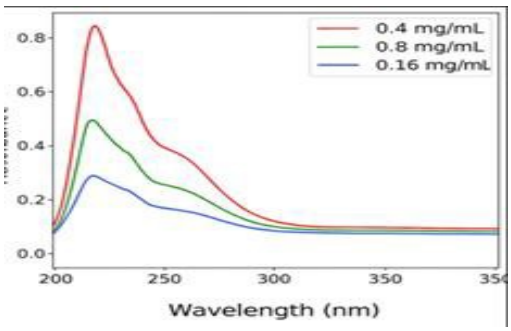


Figura 2. Lectura en espectrofotómetro concentraciones 0.4, 0.8 y 0.16 mg/mL de tabletas de losartán de 50 mg.

Evaluación de la calidad de suspensiones magistrales

Las suspensiones fueron evaluadas determinando su viscosidad, pH, densidad, volumen de sedimentación y pureza, como se puede observar en la tabla 2, donde se determinó que la formulación más viable fue la Formulación 2 UAM.

Tabla 2. Evaluación de la calidad de suspensiones magistrales.

Pruebas	**Parámetros**	**Resultados**		
		SEFH	InPER	F2 UAM
Viscosidad	200-600 cP	118.1	600	34.50
	6.8-7		5.0	6.44
Densidad	1.0-1.5 g/ml	1.155 (g/cm3)	-	1.024 (g/cm3)
Volumen de sedimentación	No menor al 90%	99	30	95
Pureza	>98%	55	56	43

La Formulación 2 (F2UAM) demostró una estabilidad física superior con un volumen de sedimentación del 95%, alineándose al estándar de la SEFH (99%) y superando drásticamente al InPR (30%). Aunque F2 presenta el pH más cercano al rango fisiológico (6.44), su viscosidad (34.50 cP) y pureza (43%) se sitúan por debajo de los parámetros de referencia (200-600 cP y >98%, respectivamente). Estos hallazgos posicionan a la F2 UAM como la base más viable para optimización, requiriendo ajustes en agentes suspensores y control de calidad de insumos para garantizar la seguridad en la dosificación neonatal.

Por parte del análisis farmacoeconómico demuestra que la F2 UAM es significativamente más eficiente, representando un ahorro del 62.27% respecto al uso de vehículos comerciales extranjeros (Ora-Plus/Ora-Sweet).

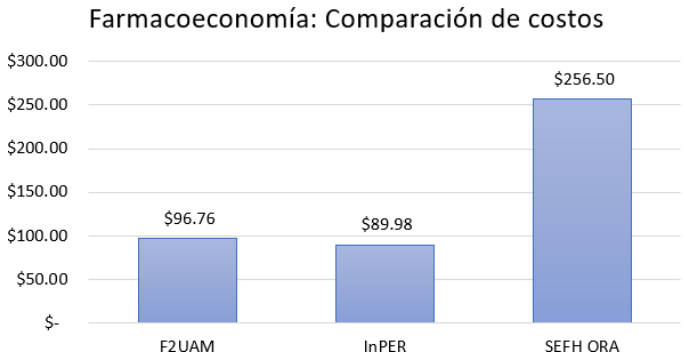


Figura 3. Comparativa de costos unitarios por método. En el eje X se representan las entidades evaluadas, mientras que el eje Y indica el valor monetario expresado en $.

La diferencia de costos ocurre principalmente por el uso de insumos de proveedores nacionales y excipientes de grado alimenticio/farmacéutico de bajo costo, como el jarabe de granadina y la goma xantana, en lugar de vehículos de importación sujetos a aranceles y costos logísticos elevados, además de ofrecer ciertas ventajas propias de la formulación en comparación a la propuesta por el InPER y solo con una diferencia de solo $6.78. La implementación de esta formula en el entorno hospitalario no solo garantiza la continuidad del tratamiento ante posibles desabastos de insumos extranjeros, sino que amortigua el impacto en el presupuesto destinado a la atención de pacientes neonatales, cumpliendo con los objetivos de sostenibilidad económica del proyecto.

Conclusiones

El desarrollo de una suspensión extemporánea de losartán (2.5 mg/mL) nos permitió atender una falla en la ausencia de presentaciones orales líquidas adecuadas para el demográfico neonatal de esta forma ofreciendo una alternativa segura y con una capacidad de adaptabilidad amplia para permitir una dosificación precisa. Con lo anterior en mente la calidad de las tabletas comerciales fue validada conforme a la FEUM, asegurando su idoneidad como materia prima.

De las formulaciones evaluadas, la InPER se destacó por ser la que mejor estabilidad física presento, con un volumen de sedimentación del 99%, lo que incentiva a una uniformidad de la dosis, aunque se observó una disminución de recuperación del principio activo, esto solo nos señala la importancia de optimizar el proceso de formulación.

Desde el punto de vista farmacoeconómico, la formulación propuesta (formulación 2 UAM) resulto altamente viable presentando un ahorro del 62.27% frente a la formulación con vehículos importados. De forma conjunta el estudio realizado demuestra que la formulación magistral es una forma viable de mejorar la atención farmacéutica tanto del punto de vista estratégico, efectivo, accesible y sostenible para la atención neonatológica.

Referencias

Allegaert, K., & van den Anker, J. N. (2014). Clinical pharmacology in neonates: small size, huge variability. *Neonatology*, *105*(4), 344-349. https://doi.org/10.1159/000360648

World Health Organization. (2007). *Promoting safety of medicines for children*. WHO Press. https://www.who.int/publications/i/item/9789241563437

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). (2020). *Formulación magistral en pediatría*.

García-Guereta, L. (2015). Uso de losartán en pediatría: experiencia en el tratamiento del Síndrome de Marfan. *Revista Española de Cardiología*.

Sharma, P., & Sharma, R. (2011). Desarrollo y validación del método espectrofotométrico UV para la estimación de losartán, potasio en forma de dosificación en granel y comprimidos. *Revista Internacional de Farmacia y Ciencias Farmacéuticas*, 3(2), 90–93

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 13026

Estudio del efecto ansiolítico del diazepam mediante el acoplamiento molecular *in silico* con el receptor GABA_A en diferentes especies y su correlación con el modelo luz-oscuridad en roedores y peces

Flores Vega Brandon Brayan, Leyva Ramírez Galilea, López Hernández Valeria Guadalupe, Rico López Dorian Alexander, Vazquez Barron Alexa Sofía,.

Profesoras: Ortega Cabello Lucía, Barón Flores Verónica Tomasa

*** Autores para correspondencia:**
lortegac@correo.xoc.uam.mx,
2203020993@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VII:

Los Fármacos como Modificadores de las Funciones Biológicas

Resumen. El estudio de los trastornos de ansiedad ha impulsado el desarrollo de fármacos como el diazepam, cuyo mecanismo se basa en la modulación del receptor GABA_A. El objetivo fue evaluar la correlación entre la afinidad de unión del diazepam al receptor GABA_A en humano, ratón y trucha con su efecto ansiolítico en roedores. Se realizó docking molecular en receptores GABA_A tipo α1, β2 e γ2, con análisis de homología y validación estructural, además de una evaluación *in vivo* con base a un modelo conductual luz-oscuridad. Los resultados mostraron una conservación estructural y afinidad de unión estable, por lo que se concluye que existe correlación parcial entre modelos *in silico* y respuesta conductual observada. Se generaron modelos estructurales de la subunidad α1 del receptor GABA_A en *Homo sapiens*, *Mus musculus* y *Oncorhynchus mykiss* mediante AlphaFold®, los cuales mostraron alta confiabilidad estructural según el análisis de PAE, con regiones centrales bien definidas y variabilidad limitada a zonas terminales. El análisis BLAST evidenció alta homología (>86% de identidad), confirmando la conservación del receptor entre especies. La validación con MolProbity® indicó modelos adecuados, con conservación de los residuos clave de unión. Se identificó un sitio de unión principal conservado (Po) con alto Drug Score (>0.8) en las tres especies, y el docking confirmó la interacción del diazepam. En el modelo *in vivo* de *Mus musculus*, el diazepam incrementó la exploración del área iluminada, evidenciando un efecto ansiolítico. La relación dosis-respuesta fue no lineal, con mayor efecto a dosis intermedia. En general, los resultados respaldan la conservación estructural del receptor y la concordancia entre los modelos *in silico* e *in vivo.*El estudio demuestra que existe una equivalencia estructural y funcional del blanco farmacológico entre especies, lo que permite inferir que los mecanismos de reconocimiento fármaco-receptor detectados *in silico* son biológicamente sólidos y representativos para la predicción de efectos ansiolíticos en modelos animales.

Palabras clave: Diazepam, Docking molecular, GABA_A.

Introducción

Los trastornos de ansiedad representan una de las condiciones neuropsiquiátricas más prevalentes a nivel

mundial, afectando la calidad de vida y funcionalidad de los individuos. A nivel neurobiológico, estos trastornos se asocian con un desequilibrio entre los sistemas excitatorios e inhibitorios del sistema nervioso central, destacando el papel del ácido γ-aminobutírico (GABA) como principal neurotransmisor inhibidor (Ochoa de la Paz et al., 2021).

El receptor GABA_A, de naturaleza ionotrópica, constituye una diana farmacológica clave en el tratamiento de la ansiedad, ya que su activación favorece la entrada de iones cloruro y la hiperpolarización neuronal (Penninx, B., 2021). Las benzodiacepinas, como el diazepam, actúan como moduladores alostéricos positivos de este receptor, potenciando la acción inhibitoria del GABA y produciendo efectos ansiolíticos, sedantes y anticonvulsivos (Khatun et al., 2025).

En los últimos años, las herramientas *in silico*, como el acoplamiento molecular (docking), han permitido predecir la afinidad de unión entre fármacos y sus blancos biológicos, facilitando el desarrollo farmacológico (Kim., 2021). No obstante, la correlación entre estas predicciones teóricas y los efectos conductuales observados en modelos *in vivo* aún no es completamente clara (Wang & Zhang., 2025).

El modelo conductual luz–oscuridad en roedores es ampliamente utilizado para evaluar la actividad ansiolítica de compuestos, basándose en la tendencia natural de los animales a evitar espacios iluminados. Sin embargo, la integración entre datos computacionales y respuestas biológicas sigue siendo un reto en farmacología translacional (López Orozco et al., 2023).

Por ello, este estudio busca analizar la relación entre la afinidad molecular del diazepam en receptores GABA_A de diferentes especies y su efecto conductual, con el fin de evaluar la capacidad predictiva de los modelos *in silico.*

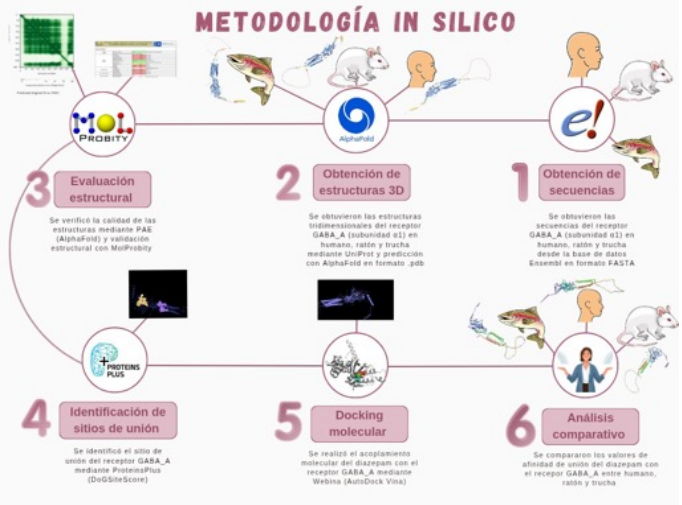
Objetivo general

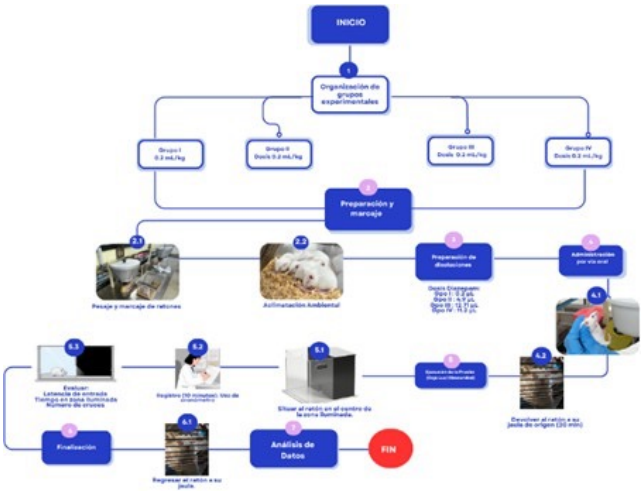
Evaluar la correlación entre la afinidad de acoplamiento molecular del diazepam al receptor GABA_A en diferentes especies y su efecto ansiolítico en un modelo conductual en roedores y peces.

Objetivos específicos

- Analizar la afinidad de unión del diazepam al receptor GABA_A en humano, ratón y trucha mediante herramientas de acoplamiento molecular.
- Determinar la homología estructural del receptor GABA_A entre las especies estudiadas.
- Evaluar el efecto ansiolítico del diazepam mediante el modelo conductual luz–oscuridad en ratones.
- Comparar los resultados *in silico* con la respuesta conductual para establecer su correlación.

Metodología





Resultados y análisis

Los modelos estructurales mostraron alta confiabilidad y conservación (>86% identidad). Se identificó un sitio de unión conservado (Po) con alta afinidad para diazepam, confirmado por docking

En el modelo *in vivo*, el fármaco incrementó la exploración del área iluminada en la prueba de luz-oscuridad, evidenciando un efecto ansiolítico. Sin embargo, la respuesta observada fue dosis-dependiente no lineal, con un efecto máximo a dosis intermedia, lo cual podría atribuirse a fenómenos de sedación a dosis elevadas que limitan la actividad locomotora, que da un efecto ansiolítico.

La comparación entre los resultados *in silico* e *in vivo* sugiere una correspondencia funcional parcial, donde la alta afinidad de unión predicha se traduce en efectos conductuales observables, aunque modulados por variables fisiológicas y farmacodinámicas propias del organismo. Estos hallazgos refuerzan la utilidad del docking molecular como herramienta predictiva, pero también evidencian la necesidad de complementar estos análisis con modelos biológicos para una interpretación más complementaria del efecto farmacológico.

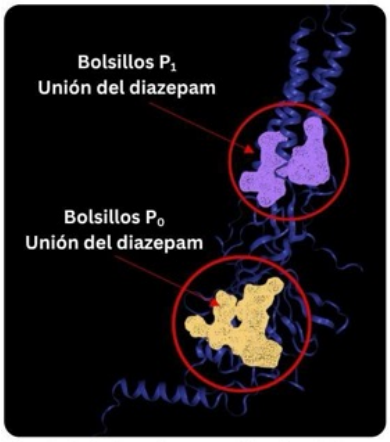


Figura 1. Acoplamiento diazepam en sitio activo de Humano

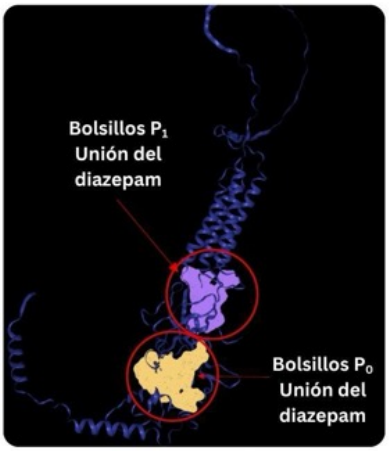


Figura 2. Acoplamiento diazepam en sitio activo de Ratón

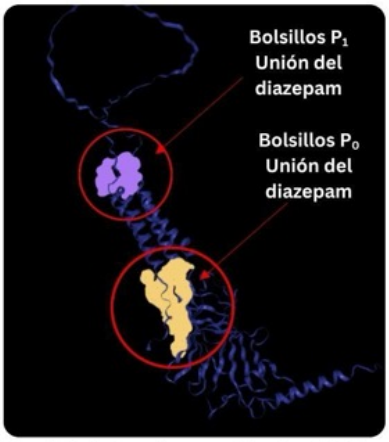


Figura 3. Acoplamiento diazepam en sitio activo de Trcuha

Conclusiones.

Se confirmó la homología estructural y la afinidad de acoplamiento del diazepam en las tres especies, cumpliendo con los objetivos de caracterización molecular. El análisis de AlphaFold® y ProteinsPlus demostró que, a pesar de las variaciones en el volumen del bolsillo de unión (siendo mayor en la trucha), los residuos críticos para la interacción farmacológica están altamente conservados y presentan una geometría óptima (sin outliers). Esto valida el uso de modelos alternativos como la trucha para predecir la afinidad del ligando, ya que el mecanismo de reconocimiento molecular del receptor GABA_A se mantiene funcionalmente equivalente entre peces, roedores y humanos.

Asimismo, se estableció la correlación con la respuesta conductual mediante el modelo de luz-oscuridad, donde el diazepam mostró un efecto ansiolítico dosis-dependiente correlacionado con la estabilidad estructural observada. El cumplimiento del objetivo experimental se evidenció al identificar la ventana terapéutica óptima antes de la aparición de efectos sedantes, demostrando que la predicción computacional es un indicador sólido de la respuesta biológica en el organismo.

Agradecimiento.

Proyecto financiado por "Caracterización preliminar de extractos de plantas medicinales para la actividad sedante de peces nativos y de cultivo: un enfoque interdisciplinario para fortalecer la docencia, investigación y sostenibilidad de los recursos naturales", aprobado en el marco de las convocatorias para presentar proyectos que promuevan el desarrollo articulado y equilibrado de las funciones sustantivas de la UAM.

Referencias

Khatun, T., Malik, A., Alshememry, A.K. et al. Synergistic Sedative Activity of Indirubin on Diazepam in Thiopental Sodium-induced Sleeping Mice: A Potential GABAergic Transmission. Mol Neurobiol 62, 13827–13839 (2025). https://doi.org/10.1007/s12035-025-05176-x

Kim, J. J., & Hibbs, R. E. (2021). Direct Structural Insights into GABAA Receptor Pharmacology. *Trends in biochemical sciences*, *46*(6), 502–517. https://doi.org/10.1016/j.tibs.2021.01.011

López Orozco, D., Ortega Villalobos, M., & Pérez Severiano, F. (2023). *Guía de apoyo para la realización de pruebas conductuales de agresión y ansiedad en ratones*. México.

Ochoa de la Paz, L., Gulias, R., et al. (2021). [Artículo sobre GABA]. Revista científica. https://www.scielo.org.mx/

Penninx, B. W. J. H., Pine, D. S., Holmes, E. A., & Reif, A. (2021). Anxiety disorders. The Lancet, 397(10277), 914–927. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00359-7

Wang, X., & Zhang, Y. (1 de junio de 2025). PIONEER. Obtenido de PIONEER: https://www.pioneerpublisher.com/SPS/article/view/1298/1191

FOLIO: 13028

Elaboración de Tabletas Matriciales Hidrofílicas de Metformina a Base de PVP K30 y PVP K90 por Compresión Directa

Enriquez González Diego Josué, López González Ximena Midori, Rodríguez Bermejo Daniel, Romero Custodio Camila, Santiago Téllez Alfonso, Sánchez Moreno Raquel Nelly

Profesoras: Pérez González María Luisa de Lourdes, Jaime Escalante Betzabeth

*** Autores para correspondencia:**
2232032434@alumnos.xoc.uam.mx
jaime.betza@gmail.com

Módulo VIII:
Diseño y obtención de medicamentos de calidad

Resumen. La Metformina es el fármaco de primera elección para la Diabetes Mellitus Tipo 2, sin embargo, presenta propiedades críticas de bajo flujo y compresibilidad, lo que dificulta la obtención de tabletas con adecuada resistencia mecánica. Este estudio evaluó la factibilidad de desarrollar matrices hidrofílicas de metformina mediante compresión directa, formulando dos lotes a escala piloto para analizar el impacto de diferentes aglutinantes: PVP K30 y K90. Se evaluaron las propiedades del principio activo, y los productos terminados se compararon mediante pruebas bajo los estándares de la FEUM. Notablemente, la formulación con PVP K90 demostró un índice de hinchamiento casi dos veces mayor que la de PVP K30, lo cual se relaciona con una liberación más controlada del fármaco mediante la formación de una capa de gel. Por lo tanto, el uso de PVP K90 demostró ser una opción viable para el diseño de sistemas matriciales de Metformina de alta calidad.

Palabras clave: Sistema matricial hidrofílico, Hinchamiento, PVP K30 y K90.

Introducción

La metformina es uno de los fármacos considerados de primera línea en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 gracias a su eficacia, seguridad y amplio uso clínico (National Center for Biotechnology Information, 2026). Tecnológicamente, la metformina es un fármaco de alta dosis que tiene propiedades desfavorables de flujo y compresión, lo que dificulta su procesamiento mediante compresión directa además de la obtención de tabletas con adecuada resistencia mecánica (Block et al., 2009).

Los sistemas matriciales hidrofílicos hinchables representan una estrategia ampliamente empleada para modificar la liberación de fármacos. Estos sistemas, al entrar en contacto con los fluidos gastrointestinales, forman una capa gelificada que controla la difusión del principio activo (Pertuso & Navarro, 2007). Para la metformina, este enfoque resulta especialmente relevante para mejorar su desempeño terapéutico y optimizar su administración.

En este contexto, el presente trabajo tiene como objetivo general formular dos diferentes lotes de tabletas de metformina como sistemas matriciales hidrofílicos hinchables, empleando como aglutinantes PVP K30 y K90 respectivamente mediante un proceso de manufactura a escala piloto, con el fin de comparar su efecto en las propiedades físicas y la calidad del producto conforme a las especificaciones establecidas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM).

Objetivo general

Formular tabletas matriciales hidrofílicas hinchables de metformina mediante compresión directa, empleando como aglutinantes PVP K30 y PVP K90.

Objetivos específicos

- Seleccionar excipientes compatibles que permitan la compresión sin comprometer el tamaño final de la tableta.
- Analizar mediante técnicas reológicas de fluidez (MGA 1061), ángulo de reposo (MGA 1061) y densidad aparente (MGA 1031) las propiedades reológicas de las mezclas para tabletas de metformina para su procesamiento.
- Elaborar dos lotes comparativos con distintos grados de polivinilpirrolidona (K30 vs. K90).
- Evaluar la calidad del producto terminado mediante pruebas de dureza (MGA 1051), friabilidad (MGA 1041) e hinchamiento.

Metodología

Para lograr los objetivos planteados se llevó a cabo la siguiente metodología tal como se describe a continuación.

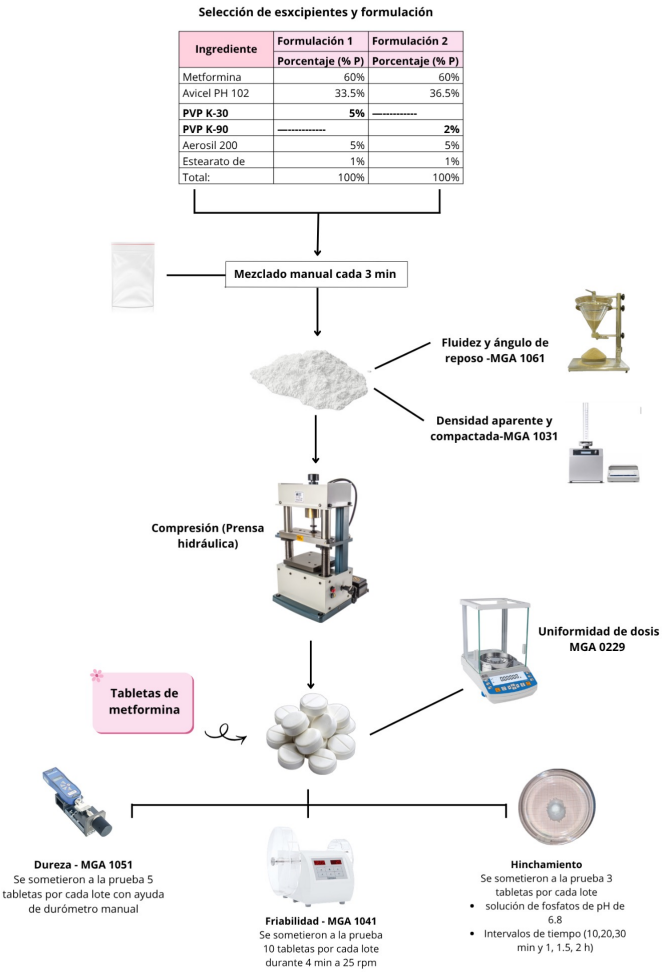


Figura 1. Diagrama de metodología para fabricación de tabletas de metformina

Resultados y análisis

Una vez seleccionadas las formulaciones, se estudiaron las características reológicas de la mezcla de polvos, en la tabla 1 se muestran las características reológicas de la mezcla. Una vez que se caracterizó la formulación, se elaboraron 2 lotes de tabletas matriciales hinchables, en donde se cambió el excipiente denominado PVP-K30 por PVP-k90. La figura 2 ejemplifica las dimensiones de las tabletas obtenidas de ambas formulaciones.

Tabla 1. Resultados de reología de polvos para la elaboración de tabletas. Se muestran las características reológicas, se utilizaron los parámetros establecidos en los MGA de la *FEUM 13a. cuando fue necesario se utilizaron parámetros publicados.

Prueba	*MGA	MGA especificación*	Resultado
Densidad aparente	MGA-1031	————	0.59 g/mL
Densidad compactada	MGA 1031	————	0.76 g/mL
Índice de Carr	MGA-1031	18-22% = fluidez aceptable	21.86%
Índice de Hausner	MGA-1031	1.19-1.34 = fluidez aceptable	1.27
Ángulo de reposo	MGA-1061	< 35= buena fluidez	28.030°
Velocidad de flujo	MGA-1061	————	3.13 s

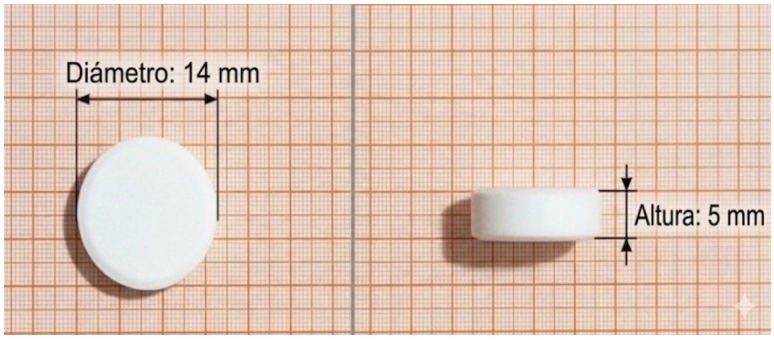


Figura 2. Dimensiones de tabletas. Se obtuvieron tabletas cilíndricas con un diámetro promedio de 14 mm SD .03 mm, y espesor de 5mm SD .01 mm.

Una vez elaborados, cada lote fue sometido a pruebas de calidad, en la tabla 2 se muestran la dureza que se obtuvo en cada uno de los lotes de tabletas entre otros. En la figura 3 se presenta el comportamiento de hinchamiento del lote elaborado con la variación correspondiente del aglutinante (PVP-K90) hasta 2 horas. En la figura 3 se graficó el hinchamiento de ambos lotes,se observa un comportamiento muy diferente entre ambas formulaciones, en donde la formulación con PVP K90 presenta un mayor porcentaje de hinchamiento de la tableta.

Tabla 2. evaluación de calidad de tabletas de metformina. Se realizaron las pruebas de calidad según la FEUM 13a, cuando no fue posible utilizar un MGA, se utilizaron parámetros publicados en la literatura. Se observa que las dos formulaciones cumplen con los parámetros farmacopeicos. Sin embargo, sólo la formulación con PVP-K90 logró superar el índice de hinchamiento publicado para tabletas matriciales elaborados con goma xantana que se utilizó de referencia

Prueba	**MGA**	**MGA* especificación**	**Formulación 1 (PVP-K30)**	**Formulación 2 (PVP–K90)**
Dureza	MGA-1051	4-14 kp**	12.41 Kp	14.70 Kp
Friabilidad	MGA-1041	<1.0%	1.0 %	0.8%
Variación de peso	MGA-0299	<5%	$\bar{x}$ = 0.899 g S = 0.00783 g CV (%) = 0.87%	$\bar{x}$ = 0.902 g S = 0.01084 g CV (%) = 1.20 %
Índice de hinchamiento	*Talukdar 1994*	0.9	1.17	3.17

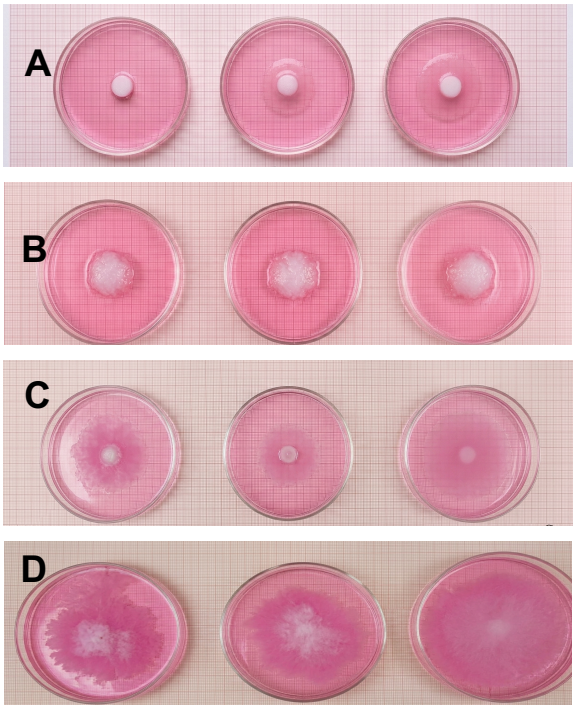
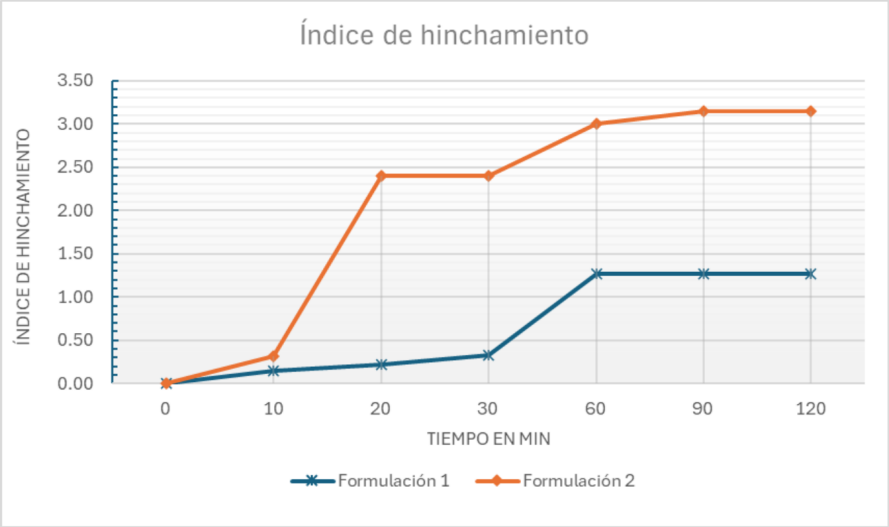


Figura 3. Hinchamiento de tabletas de metformina con PVP-K90. Se evaluó el hinchamiento de las tabletas, utilizando buffer de fosfatos pH 6.8, se realizó por triplicado para calcular el índice de hinchamiento. Solo se muestra la formulación PVP-K90, sin embargo se obtuvo el índice de hinchamiento con ambas formulaciones. A) hinchamiento a los 10 minutos de poner las tabletas en medio de disolución. B) Hinchamiento a los 20 minutos. C) Hinchamiento a los 30 minutos. C) Proceso hinchamiento a 120 minutos.



Gráfica 1: Determinación del porcentaje de hinchamiento de las tabletas de metformina. Las gráficas muestran el comportamiento de cada formulación. Se puede ver que la formulación 2 (PVP K90) son las tabletas que muestran un mayor porcentaje de Hinchamiento, el cual está directamente relacionado con la liberación del fármaco desde la forma farmacéutica.

Cuando el sistema matricial entra en contacto con los fluidos gastrointestinales, el polímero se hidrata y se hincha, formando una capa de gel alrededor del comprimido. Este fenómeno provoca una disminución en la velocidad de liberación del principio activo, permitiendo que esta ocurra de manera controlada y, en condiciones ideales, cercana a un perfil constante (Pertuso & Navarro, 2007), Por lo tanto se buscó una formulación que presente un alto grado de hinchamiento para controlar la liberación del fármaco, a pesar de ser tabletas de liberación inmediata, en este sentido, la formulación 2 la cual contiene PVP K90 presenta un mayor índice de hinchamiento en comparación de las tabletas formuladas con PVP K30. Sin embargo, también era necesario que las formulaciones presentaran características adecuadas como comprimido oral. Por lo tanto, se determinaron tanto la dureza como la friabilidad, las cuales nos hablan de sus características de compresibilidad, los resultados (Tabla 1) mostraron que las dos formulaciones tienen características adecuadas para formar tabletas (FEUM 2014).

Conclusiones

Se determinó que el uso de PVP K90 como aglutinante para la formulación de tabletas matriciales hinchables, proporciona un incremento en el índice de hinchamiento casi 2 veces mayor que la PVP K30, al mismo tiempo que la ambas formulaciones ya sea con PVP K30 o PVP K90 presentan dureza y friabilidad dentro de los limites farmacopeicos, por lo que la formulación de tabletas matriciales

hinchables para la administración de metformina que contiene PVP K90 como excipiente demostró ser una opción para tal fin. Sin embargo, es necesario realizar más estudios.

Referencias

Albarrán Trujillo, A. (2024). Elaboración de coprocesados de clorhidrato de metformina al 90% en lecho fluido para su uso potencial en compresión directa. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco. Repositorio Institucional. https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/handle/123456789/47561

Albarrán Trujillo, A. (2024). Elaboración de coprocesados de clorhidrato de metformina al 90% en lecho fluido con PVP y su posterior uso en la elaboración de tabletas por compresión directa [Tesis de licenciatura, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco]. Repositorio Institucional UAM. https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/retrieve/44a3a7af-902d-40c5-87cd-c13438bd723e/252101.pdf

Block, L. H., Lieberman, H. A., & Kanig, J. L. (2009). Pharmaceutical dosage forms: Tablets (Vol. 1–3). New York, NY: Marcel Dekker.

Colombo P., Bettini R., Santi P., Peppas N.A. (2000) Swellable matrices for controlled drug delivery: gel-layer behaviour, mechanisms and optimal performance, Pharmaceutical Science & Technology Today, Volume 3, Issue 6,Pages 198-204, ISSN 1461-5347. https://doi.org/10.1016/S1461-5347(00)00269-8.

Corcoran C, Jacobs TF. (2023].Metformina.StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518983/

Costa, E., Arancibia, A., & Aïache, J.-M. (2004). *Sistemas matriciales*. Acta Farmacéutica Bonaerense, 23(2), 259–265.

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 13029

Determinación del crecimiento, la actividad enzimática y la producción de ácido láctico en *L. rhamnosus* utilizando almidón y glucosa como fuente de carbono

Chavelas-Osorio, Fernando., López-Velázquez Emiliano., Ortiz Ceballos, Ingrid., Velázquez-Martínez, Ma. Carmen

Profesores: Mayorga Reyes Lino, González Vázquez Raquel*

*** Autores para correspondencia:**
2223022797@alumnos.xoc.uam.mx
rgonzalezv@correo.xoc.uam.mx

Módulo XI:

Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la Salud

Resumen. *L. rhamnosus* es una bacteria láctica de interés biotecnológico por su capacidad de producir ácido láctico, exopolisacáridos y enzimas con potencial aplicación en salud. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del almidón sobre el crecimiento, la producción de ácido láctico y la actividad amilolítica *de L. rhamnosus*. Mediante cultivo por lote cerrado en medio mínimo con almidón como fuente de carbono se obtuvo una tasa específica de crecimiento de μ=0.975 h^{-1}, inferior al control con glucosa (μ=1.125 h^{-1}), debido a la mayor facilidad de asimilación del monosacárido. La actividad enzimática mostró una relación lineal en ambas condiciones (R^2>0.98), confirmando capacidad de hidrólisis del almidón y liberación progresiva de azúcares reductores. La producción de ácido láctico fue detectable únicamente en almidón, alcanzando un máximo de 0.26 mg/L a las 2 h, lo que evidencia actividad fermentativa asociada al metabolismo amilolítico.

Palabras clave: *L. rhamnosus*, almidón, actividad enzimática.

Introducción

L. rhamnosus es una bacteria ácido-láctica ampliamente estudiada por su participación en procesos fermentativos y por su relevancia en las industrias alimentaria, farmacéutica y biotecnológica. Morfológicamente se caracteriza por ser un bacilo Gram positivo, no esporulado y dispuesto en cadenas cortas, mientras que metabólicamente destaca por su capacidad fermentativa y por producir ácido láctico como principal metabolito final (Indrio F. *et al*., 2025). Este compuesto, considerado GRAS por la U.S. Food and Drug Administration (FDA), tiene aplicaciones como conservante, acidulante, agente antimicrobiano, antioxidante y regulador de pH en diversos procesos industriales (Abedi E *et al*., 2020).

Tradicionalmente, la producción de ácido láctico se ha asociado con la fermentación de azúcares simples como glucosa y sacarosa, debido a su rápida asimilación celular. Sin embargo, el almidón representa una fuente alternativa de carbono de gran interés biotecnológico por su abundancia natural y bajo costo (Aguirre L. *et al*., 2024). Su aprovechamiento requiere microorganismos con capacidad amilolítica,

capaces de secretar enzimas extracelulares como α-amilasas, que hidrolizan los enlaces glucosídicos del polisacárido y generan azúcares fermentables como maltosa, glucosa y oligosacáridos (Fernández L. *et al*., 2024).

La utilización de bacterias ácido-lácticas capaces de integrar hidrólisis y fermentación en una sola etapa reduce requerimientos energéticos y simplifica el proceso productivo (Hofvendahl K. *et al*., 2000). En este contexto, evaluar la capacidad de *L. rhamnosus* para utilizar sustratos de distinta complejidad permite comprender su potencial metabólico y su posible aplicación en procesos fermentativos que empleen materias primas ricas en almidón (Gopinath S. *et al*., 2017).

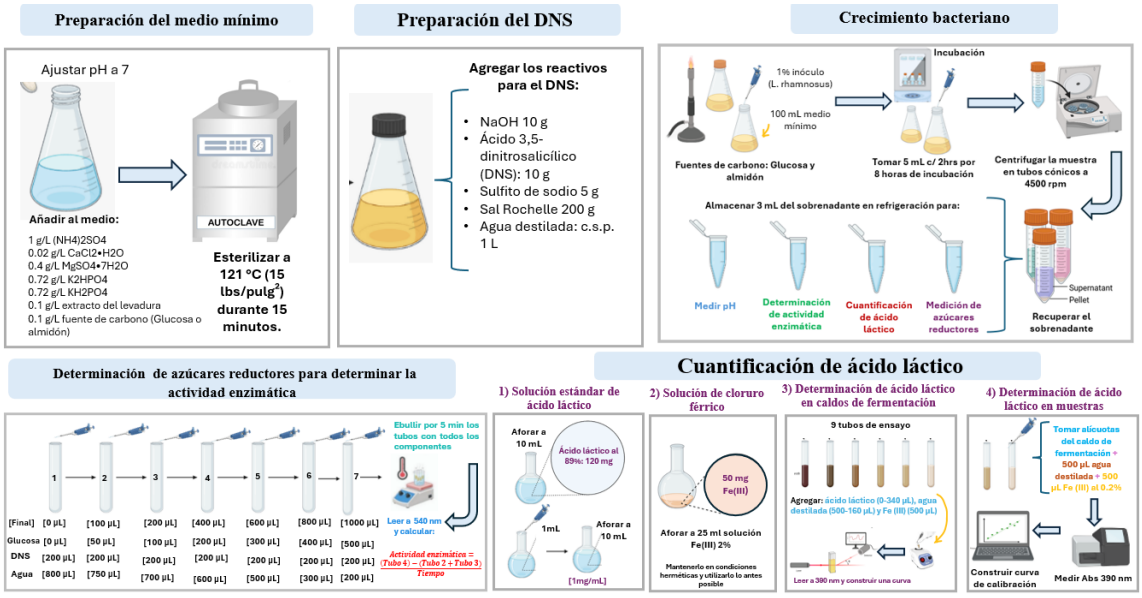
Objetivo general

Evaluar el efecto del almidón sobre el crecimiento, la producción de ácido láctico y la actividad amilolítica *de L. rhamnosus*.

Objetivos específicos

- Determinar el crecimiento de *L. rhamnosus*
- Determinar el consumo del almidón a lo largo de la cinética de crecimiento.
- Evaluar la actividad amilolítica a las 8 h de la fermentación.
- Cuantificar la producción de ácido láctico.

Metodología



Resultados y análisis

Crecimiento microbiano: En la figura 1 y 2 se muestra el crecimiento bacteriano que se obtuvo utilizando glucosa y almidón respectivamente, en las que se puede observar el número y tiempo de generación, la tasa especifica de crecimiento y la biomasa máxima.

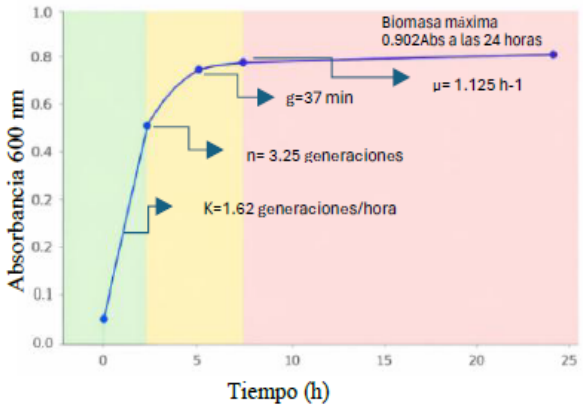


Figura 1. Crecimiento bacteriano de la glucosa. Fase exponencial (verde), fase de desaceleración (amarillo) y fase estacionaria (rosa).

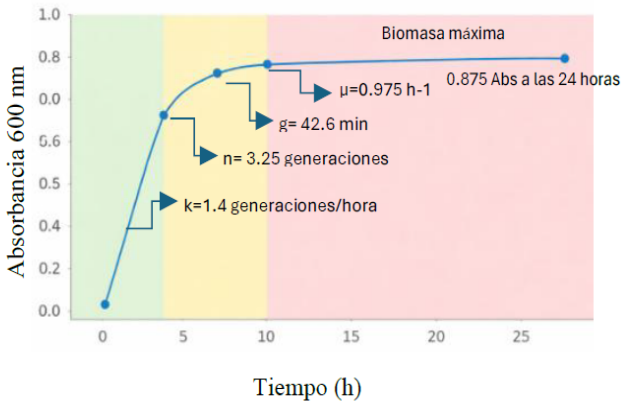


Figura 2. Crecimiento bacteriano de la glucosa. Fase exponencial (verde), fase de desaceleración (amarillo) y fase estacionaria (rosa).

Actividad enzimática y azúcares reductores

La figura 3 muestra el consumo del sustrato a lo largo de la fermentación. En la figura 4 representa la actividad enzimática del almidón determinada a las 0 y 8 h.

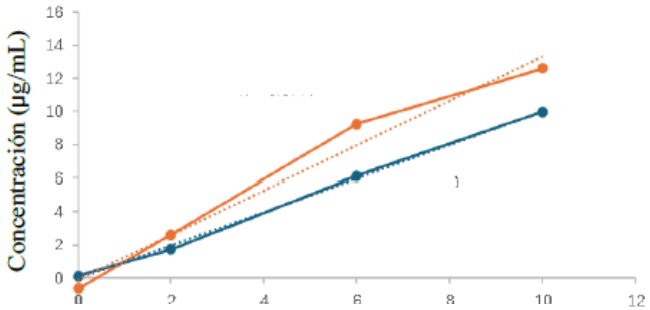


Figura 3. Producción de azúcares reductores durante la actividad enzimática en glucosa (línea naranja) y almidón (línea azul), bajo condiciones controladas en los tiempos 0, 2, 6 y 10 horas de fermentación.

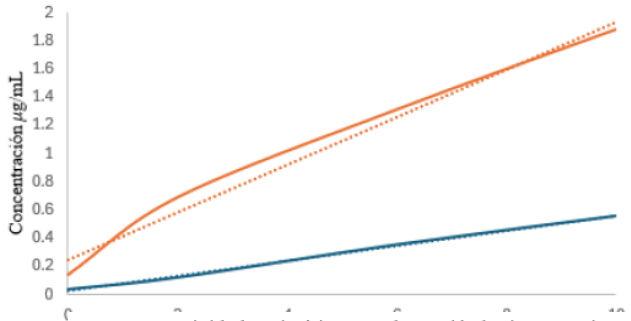


Figura 4. Actividad enzimática cuando creció el microorganismo en glucosa (línea naranja) y en almidón (línea azul) bajo condiciones controladas en los tiempos 0 y 8 horas de fermentación.

Producción de ácido láctico

En la **Figura** se presentan los valores de absorbancia y las concentraciones calculadas de ácido láctico obtenidas durante la fermentación de *L. rhamnosus* utilizando almidón como fuentes de carbono.

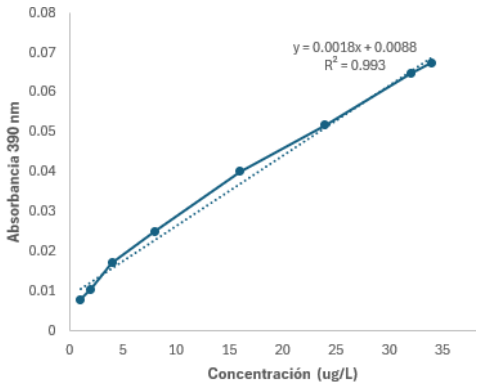


Figura 5. Curva estándar de ácido láctico

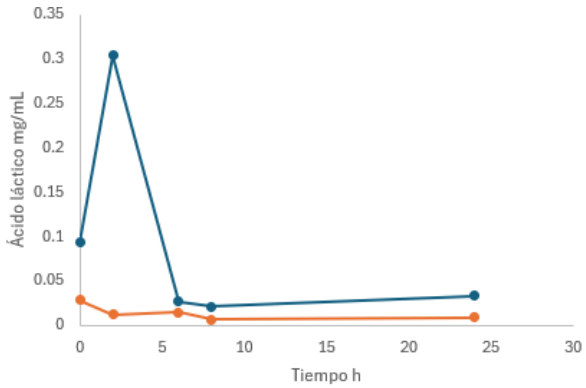


Figura 6. Producción de ácido láctico por *Lactobacillus* a lo largo del tiempo empleando almidón (azul) y glucosa (naranja) como fuente de carbono.

Conclusiones

En el presente trabajo se evaluó el efecto de la glucosa y el almidón como fuentes de carbono utilizando como parámetros el crecimiento, la producción de ácido láctico y la actividad enzimática en *Lactobacillus rhamnosus*. Para el medio con glucosa se determinó que esta favorece un mayor crecimiento microbiano a comparación del cultivo con almidón, esto gracias a su fácil asimilación. Por el contrario, el almidón, aunque presentó una menor tasa de crecimiento, permitió la detección de actividad enzimática reflejada en el aumento de azúcares reductores, confirmando así la capacidad de la bacteria para metabolizar polisacáridos. Al mismo tiempo, la producción de ácido láctico fue detectable únicamente en el medio que contenía almidón como fuente de carbono. En contraste, en el cultivo con glucosa no se logró detectar una concentración cuantificable de ácido láctico, al encontrarse por debajo del límite de detección del método.

En conjunto, los resultados sugieren que *L. rhamnosus* es capaz de metabolizar distintas fuentes de carbono, lo que permite confirmar parcialmente la hipótesis planteada. En particular, el almidón se asoció tanto con la actividad amilolítica como con la producción de ácido láctico; no obstante, su acumulación fue limitada bajo las condiciones experimentales.

Referencias

Abedi, E., & Hashemi, S. M. B. (2020). Lactic acid production – producing microorganisms and substrates sources: A review. Heliyon, 6(10), e04974. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04974

Aguirre-García, Y. L., Nery-Flores, S. D., Campos-Muzquiz, L. G., Flores-Gallegos, A. C., Palomo-Ligas, L., Ascacio-Valdés, J. A., Sepúlveda-Torres, L., & Rodríguez-Herrera, R. (2024). Fermentación del ácido láctico en la industria alimentaria y bioconservación de alimentos. Fermentation, 10(3), 168. https://doi.org/10.3390/fermentation10030168

Fernández Martínez, L. T., Javelle, A., & Hoskisson, P. A. (2024). Microbial primer: Bacterial growth kinetics. Microbiology, 170(2), 001428. https://doi.org/10.1099/mic.0.001428

Gopinath, S. C. B., Anbu, P., Lakshmipriya, T., Voon, C. H., Hashim, U., & Chinni, S. V. (2017). Biotechnological processes in microbial amylase production. BioMed Research International, 2017, 1272193. https://doi.org/10.1155/2017/1272193

Hofvendahl, K., & Hahn-Hägerdal, B. (2000). Factors affecting the fermentative lactic acid production. Enzyme and Microbial Technology, 26(2–4), 87–107.

FOLIO: 13031

Elaboración y evaluación farmacotécnica de una suspensión magistral de tartrato de metoprolol de 0.1 mg/mL para su uso en población neonatal

Carrasco Hernández Flor Lizbeth, García García Vianey, Garrido Martínez Daniela Guadalupe, González Contreras Kelly

Profesores: Noguez Méndez Norma Angelica e Ibarra Cázares Alma Elena

*** Autores para correspondencia:**
2222034293@alumnos.xoc.uam.mx
aibarra@correo.xoc.uam.mx

Módulo XII:

Farmacoepidemiología Atención y Servicios Farmacéuticos

Resumen. El presente estudio tuvo como objetivo desarrollar y evaluar una suspensión magistral de tartrato de metoprolol para su uso en neonatos, debido a la limitada disponibilidad de formulaciones orales para esta población. La elaboración del magistral surgió a partir de un caso clínico de un paciente neonato prematuro, de 3 días de vida, que pesó 2.18 kg, diagnosticado con taquicardia monomórfica. Se preparó una suspensión de 0.1 mg/mL a partir de comprimidos comerciales, posteriormente se realizaron pruebas farmacotecnicas a la suspensión para analizar su estabilidad física y la uniformidad de contenido del principio activo. Los resultados obtenidos demostraron que la formulación desarrollada cumplió con los parámetros establecidos en cuanto a calidad físico-química. En cuanto al aspecto farmacoeconómico, pese a ser la alternativa menos asequible con respecto a la formulación de referencia, la formulación propuesta ofrece mejores resultados farmacotécnicos, lo que se traduce en una mayor calidad y desempeño terapéutico.

Palabras clave: Formulación magistral, tartrato de metoprolol, suspensión oral.

Introducción

Las formulaciones magistrales destinadas a población neonatal son fundamentales debido a la poca disponibilidad de medicamentos adecuados para esta población, especialmente en formas de administración oral. Estas preparaciones, hechas bajo prescripción médica y supervisión farmacéutica, permiten individualizar los tratamientos para recién nacidos y prematuros. En enfermedades cardiovasculares, el tartrato de metoprolol, un bloqueador beta-1 selectivo, es ampliamente utilizado en el tratamiento de arritmias, insuficiencia cardíaca e hipertensión en neonatos que no pueden tragar tabletas (McGinnity *et al*., 2007; Holmer *et al*., 2001). Bajo este contexto, su administración en concentraciones tan estrechas (0.1 mg/mL) requiere de un proceso de elaboración estandarizado que garantice la uniformidad de contenido en cada dosis, además de una estricta selección de los excipientes ya que deben de ser químicamente compatibles y fisiológicamente seguros (Luzina, 2014). Asimismo, resulta relevante el análisis del costo de producción y operación, en el desarrollo de la formulación

magistral, ya que los medicamentos comerciales disponibles suelen ser importados y de mayor costo. Esta evaluación permite determinar su asequibilidad y su potencial como alternativa farmacoterapéutica.

Objetivo general

Elaborar y evaluar una suspensión magistral de tartrato de metoprolol de 0.1 mg/mL para su empleo en población neonatal.

Objetivos particulares

- Elaborar una suspensión magistral de tartrato de metoprolol para evaluar su calidad a partir de los criterios de calidad y compatibilidad establecidos por la FEUM.
- Comparar la suspensión magistral de tartrato de metoprolol mediante la evaluación de parámetros farmacotécnicos, para determinar si presenta un mejor desempeño, con respecto a la suspensión de referencia establecida por el Instituto Nacional de Perinatología (INPer).
- Comparar el costo de los medicamentos disponibles en el mercado con respecto al magistral de tartrato de metoprolol, con el fin de determinar su asequibilidad económica en el ámbito hospitalario.

Metodología

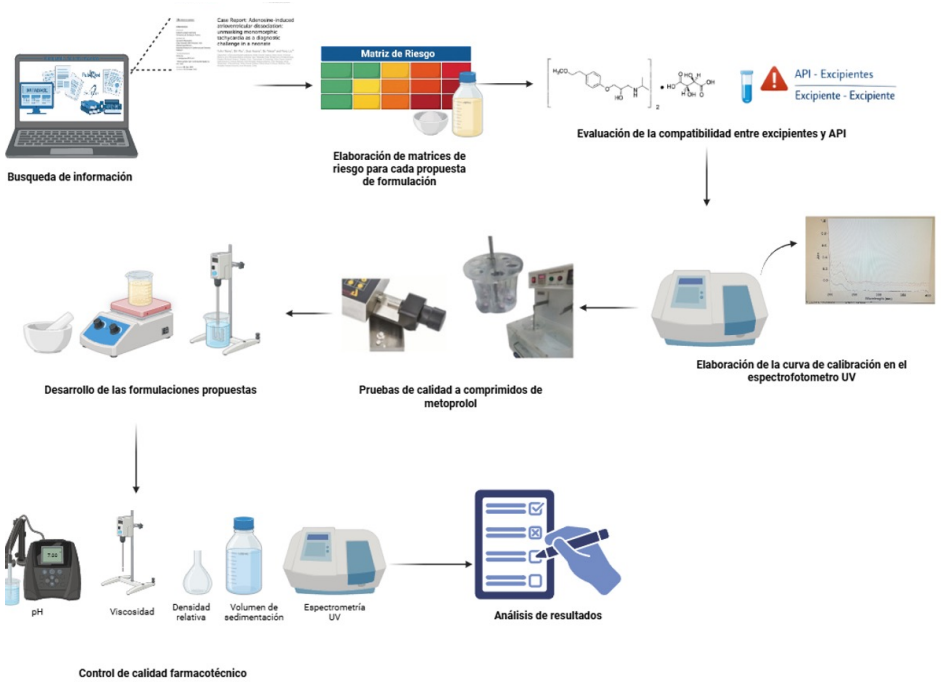


Figura 1. Metodología para la elaboración de suspensiones magistrales en neonatos

Resultados y Discusión

Al contrastar los resultados, se observa que la formulación del INPer (Instituto Nacional de Perinatología) cumplió en criterios como el pH (3.7), viscosidad (300 cP) e índice de sedimentación (F=1), sin embargo, falló críticamente en su valoración analítica con una concentración del principio activo de apenas 18.8%, sugiriendo una posible interferencia entre sus excipientes; además, el uso de vehículos hiperosmolares en esta fórmula representa un riesgo clínico de enterocolitis necrotizante en neonatos. Finalmente, la formulación propuesta se consolidó como la mejor alternativa. Logró un pH óptimo de 4.57 mediante un sistema amortiguador que podría garantizar la estabilidad sin irritar la mucosa, una viscosidad equilibrada (380 cP) para una fácil administración y un índice de sedimentación ideal (F = 0.99). Su éxito definitivo fue alcanzar una concentración del principio activo de 100.8% bajo criterios ICH Q2(R2), indicando la seguridad osmótica y la exactitud de dosis requerida para el paciente neonatal.

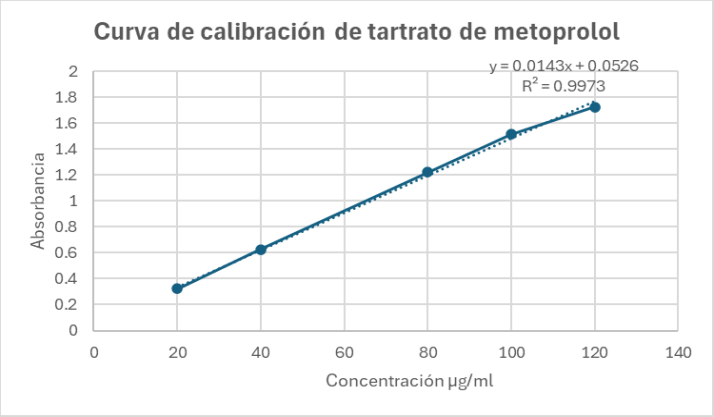


Figura 1. Curva de calibración analítica de tartrato de metoprolol en un intervalo de de 20 –120 µg/mL.

Tabla 1. Pruebas farmacotécnicas realizadas a las suspensiones magistrales

Pruebas farmacotécnicas	INPer	Formulación propuesta
pH	3.70	4.57
Viscosidad (cP)	300	380
Índice de sedimentación (F)	1	0.99
Densidad relativa (sin unidades)	1.04	1.08
Espectrofotometría UV (% API presente)	18.80	100.80

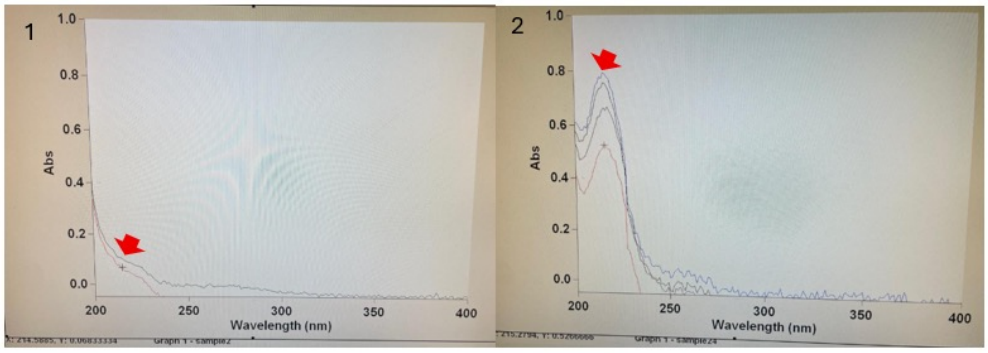


Figura 2. Análisis por espectrofotometría UV de suspensiones magistrales de metoprolol. (1) formulación del INPer (Instituto Nacional de Perinatología); (2) formulación propuesta.

Tabla 2. Comparación de costos entre la formulación propuesta y la formulación de referencia Instituto Nacional de Perinatología (INPer).

Para un volumen de 120 mL	**Formulación Propuesta**	**Formulación Referencia (Perinatología)**
Materia prima, excipientes	640 MXN	320 MXN
Acondicionamiento	61.12 MXN	61.12 MXN
Embalaje	66 MXN	66 MXN
Costos de operacion	512 MXN	512 MXN
TOTAL	1218 MXN	959.2 MXN

Conclusiones

Se elaboraró una suspensión magistral de tartrato de metoprolol a una concentración de 0.1 mg/ml destinado a población neonatal, tomando como referencia la formulación establecida por el Instituto Nacional de Perinatología (INPer), a partir de la cual se desarrolló nuestra formulación

propuesta. El diseño se fundamentó en criterios de compatibilidad fisicoquímica y seguridad farmacológica en neonatos. Los resultados de las pruebas farmacotécnicas mostraron que la formulación propuesta presentó el mejor desempeño farmacotécnico y analítico. En contraste, la formulación de referencia (INPer) mostró limitaciones que sugieren la necesidad de su revisión antes de administrarse en la población neonatal (Biaggioni, 2016). En cuanto al análisis farmacoeconómico del preparado magistral, la formulación propuesta resultó ser menos asequible, en comparación con la formulación de referencia, con un costo total de 1,218 MXN, superior al del INPer. No obstante, este incremento en el costo se ve compensado en un mejor desempeño en las pruebas farmacotécnicas, lo que respalda la obtención de una formulación de mayor calidad para su uso en pacientes neonatos (Drummond et al., 2015).

Referencias

Biaggioni, I., & Calhoun, D. A. (2016). Sympathetic Activity, Hypertension, and The Importance of a Good Night's Sleep. Hypertension (Dallas, Tex., 1979), 68(6), 1338–1339. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08324

Drummond, M. F., et al. (2015). Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford University Press.

Holmer, S.R. et al. (2001) 'Marked suppression of renin levels by β-receptor blocker in patients treated with standard heart failure therapy: A potential mechanism of benefit from β-blockade', Journal of Internal Medicine, 249(2), pp. 167–172. doi:10.1046/j.1365-2796.2001.00786.x

Luzina, E. (2014). Treatment and prevention of erosive and ulcerative lesions in the stomach and duodenum caused by intake of non-steroidalanti-inflammatory drugs. Klinicheskaia meditsina, 92(9), 21–26.

McGinnity, D. F., Collington, J., Austin, R. P. y Riley, R. J. (2007). 'Evaluation of human pharmacokinetic, therapeutic dose and exposure predictions using marketed oral drugs', Current Drug Metabolism, 8(5), pp. 463-479.

FOLIO: 13036

Elaboración, evaluación y selección de una suspensión magistral de fenitoína sódica 4 mg/ml para población neonatal

Condado Rodriguez Julian Yahir, Linares Mendoza Mariana Joselyne, Ortega Gonzalez Daniela, Osnaya Ledesma David Eduardo

Profesoras: Ibarra Cázares Alma Elena, Nóguez Méndez Norma Angelica

*** Autores para correspondencia:**
aibarra@correo.xoc.uam.mx
2212031397@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo XII:

Farmacoepidemiología, atención y servicios farmacéuticos

Resumen. Las crisis convulsivas neonatales representan una emergencia neurológica. La fenitoína sódica es una alternativa terapéutica, sin embargo, la falta de presentaciones comerciales adecuadas para neonatos, compromete la dosificación. Elaborar, evaluar y seleccionar una suspensión magistral de fenitoína sódica 4 mg/ml, segura, eficaz y asequible. Se caracterizaron tabletas BIODAN® (100 mg) y se formularon tres suspensiones con distintos excipientes. Se evaluó pH, viscosidad, densidad, sedimentación y pureza, además de un análisis farmacoeconómico. Las tabletas cumplieron con los estándares de la FEUM. La formulación 2 (F2) mostró mejor desempeño (pH 5.73, viscosidad 260 cP y pureza 97.18%). Su costo fue 59% más económico que Epamin® La F2 constituye una alternativa viable, segura y económica que garantiza una correcta dosificación para el tratamiento neonatal.

Palabras clave: Fenitoína sódica, Neonatología, Medicamento magistral.

Introducción

Las crisis convulsivas neonatales son emergencias neurológicas que requieren tratamiento inmediato para prevenir secuelas. Aunque el fenobarbital es de primera elección, su eficacia puede disminuir en determinadas situaciones clínicas. Un caso modelo es el reportado por Okamoto et al. (2002): una neonata con síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) secundario a quimioterapia desarrolló hiponatremia severa y convulsiones tónico-clónicas refractarias a fenobarbital y lidocaína; la administración intravenosa de fenitoína sódica resolvió las crisis y normalizó el sodio sérico, demostrando su eficacia como alternativa terapéutica.

Sin embargo, la vía intravenosa en neonatos implica riesgos como el síndrome de guante púrpura, por lo que se limita al entorno hospitalario. Aunque la vía oral es clave para continuar el tratamiento, las presentaciones disponibles no permiten una dosificación precisa y su absorción es impredecible por la inmadurez fisiológica, lo que evidencia la necesidad de formulaciones estandarizadas.

Para resolver estas limitaciones, en este trabajo se desarrollaron, evaluaron y compararon tres formulaciones magistrales de suspensión oral de fenitoína sódica (4 mg/mL), tomando como referencia el método del Instituto Nacional de Perinatología (INPer) y otras variantes comerciales, para identificar

la opción más adecuada, sobre la cual se realizó un análisis de costos. El objetivo principal es establecer una preparación optimizada para el manejo de pacientes neonatales.

Objetivo general

Elaborar, evaluar y seleccionar una suspensión magistral de fenitoína sódica 4 mg/ml, que cumpla con calidad físico-química, con el fin de proporcionar una alternativa terapéutica segura, eficaz, de dosificación exacta y a un costo asequible para el tratamiento de crisis convulsivas en la población neonatal.

Objetivos específicos

- Formular tres suspensiones orales de fenitoína sódica 4 mg/ 1 mL a partir de tabletas comerciales usando como referencia el método del INPer y otras variantes comerciales.
- Seleccionar y justificar los excipientes apropiados que aseguren la estabilidad y seguridad de la formulación en la población neonatal.
- Evaluar las características físico-químicas de las suspensiones de fenitoína sódica (pH, viscosidad, aspecto, sedimentación y densidad).
- Comparar los costos de elaboración del producto magistral contra productos comerciales disponibles en el mercado, con el fin de determinar su viabilidad económica.

Metodología

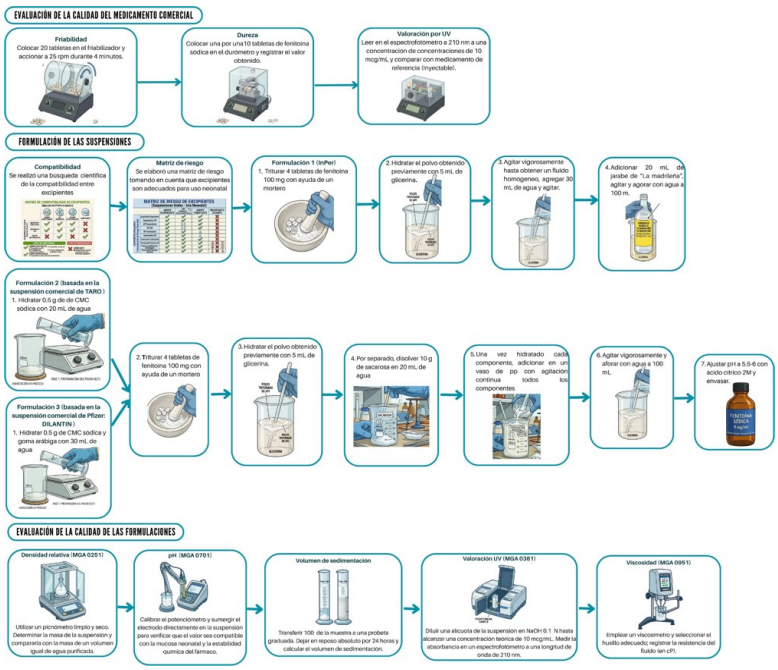


Diagrama 1. Esquema metodológico del proceso: control de calidad de tabletas de fenitoína sódica (BIODAN® 100 mg), preparación de las tres suspensiones magistrales (F1, F2, F3) y evaluación de parámetros fisicoquímicos.

Resultados y discusión

Caracterización de la materia prima: tabletas de fenitoína sódica 100 mg

Previo a la elaboración de las suspensiones magistrales de fenitoína, se llevó a cabo la caracterización de las tabletas comerciales BIODAN® (Fenitoína sódica 100 mg), adquiridas en Farmacias Similares, S.A. de C.V. Este control de calidad inicial resultó fundamental para garantizar la reproducibilidad del estudio y para asegurar que cualquier diferencia observada posteriormente entre las formulaciones F1, F2 y F3 fuese atribuible exclusivamente a los excipientes utilizados en las suspensiones y no a variaciones en el lote de tabletas empleado como fuente de principio activo.

Las pruebas realizadas, los criterios de aceptación conforme a la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y los resultados obtenidos se resumen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Caracterización de la materia prima de tabletas comerciales BIODAN® de fenitoína sódica 100 mg

Prueba	Criterio de aceptación (FEUM)	Resultado obtenido	Cumplimiento
Friabilidad	Límite máximo del 1% establecido por la FEUM.	0.020%	Cumple
Dureza	La Farmacopea no establece un límite específico para la dureza	Promedio: 6.6 N,	No aplica
Porcentaje de pureza	Límites aceptables por la FEUM (90-110%).	99.06%	Cumple
Peso constante	Límite establecido por la FEUM (6%).	Coeficiente de variación: 3.48%	Cumple
Aspecto	Tabletas íntegras, sin roturas	Íntegras	Cumple

A partir de las tabletas previamente caracterizadas, se prepararon tres formulaciones de suspensión magistral de fenitoína sódica (4 mg/mL) siguiendo la metodología descrita en el Diagrama 1. Cada formulación se diferenció en la composición de excipientes, con el objetivo de identificar la combinación que ofreciera las mejores características fisicoquímicas para su administración oral en pacientes neonatos. La concentración de 4 mg/mL se fundamenta en los requerimientos de dosificación para el control de crisis en neonatos establecidos en fuentes de referencia farmacológica como Micromedex.

Una vez obtenidas las suspensiones, se evaluaron los siguientes parámetros: volumen de sedimentación, porcentaje de pureza (contenido de fenitoína), viscosidad y pH. Los resultados se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Parámetros fisicoquímicos de las tres suspensiones magistrales de fenitoína sódica (4 mg/mL).

Formulaciones	Volumen de sedimentación	% de Pureza	Viscosidad	pH
Formulación 1	No presentó sedimentación aparente	118.42%	1.20 cP	8.0
Formulación 2	No presentó sedimentación aparente	97.18%	260 cP	5.73
Formulación 3	No presentó sedimentación aparente	98.87%	456 cP	5.71

Nota: La F2 fue seleccionada por su pH 5.73, viscosidad 260 cP y pureza 97.18%, siendo la opción más equilibrada para uso neonatal.

Con base en los resultados fisicoquímicos y considerando las necesidades específicas de la población neonatal ya que una emergencia neurológica requiere una respuesta terapéutica eficaz para evitar secuelas según lo describen Donovan et al. (2016), se seleccionó la Formulación 2 como la opción más equilibrada. Los criterios que sustentan esta decisión fueron:

pH (5.73): el valor más cercano al pH fisiológico neonatal. Un pH excesivamente alcalino (como el de F1) puede causar irritación gástrica y alterar la absorción del fármaco, mientras que un pH demasiado ácido podría acelerar la degradación de la fenitoína. El valor de F2 se encuentra dentro del rango recomendado para suspensiones orales pediátricas.

Viscosidad (260 cP): suficiente para evitar la sedimentación y garantizar una dosis uniforme, pero lo bastante baja para permitir una fácil administración mediante jeringa oral, dispositivo estándar en unidades de cuidados neonatales. El uso de CMC sódica como agente suspensor permite esta estabilidad física y la facilidad de resuspensión, de acuerdo con sus propiedades descritas en el Handbook of Pharmaceutical Excipients.

Pureza (97.18 %): dentro del intervalo de aceptación farmacopeico (90–110 %), lo que asegura la exactitud de la concentración declarada (4 mg/mL).

Estabilidad física: la ausencia de sedimentación aparente en F2 refleja una adecuada capacidad de suspensión, que se traduce en reproducibilidad de la dosis durante todo el período de uso.

Además, la inclusión de ácido cítrico en F2 no solo ajustó el pH, sino que también puede contribuir a la conservación microbiológica al crear un medio desfavorable para el crecimiento bacteriano, aspecto relevante en formulaciones extemporáneas que no contienen conservadores antimicrobianos adicionales.

Para la formulación seleccionada (F2) se estimó el costo de producción de un lote de 1 L (10 frascos de 100 mL) con un costo total ascendió a $681.00 MXN, bajo la distribución de costos expresados en el gráfico 1.

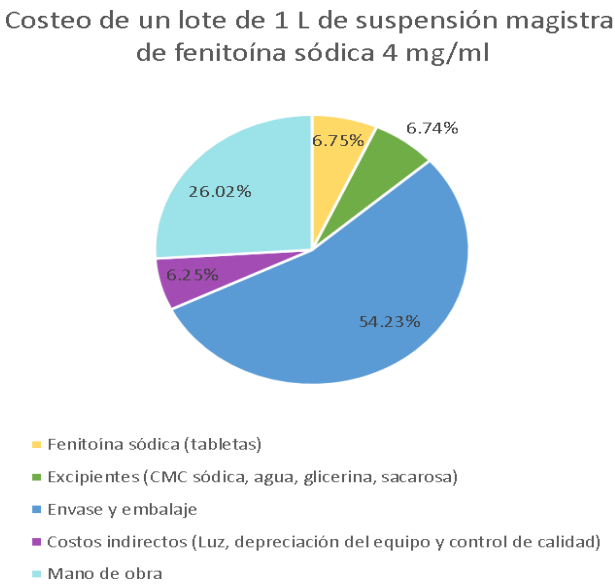


Gráfico 1. Distribución porcentual de los costos de producción para un lote de 1 L de suspensión magistral de fenitoína sódica (4 mg/mL). Nota: El costo total del lote asciende a $688.00 MXN, el cual se fracciona en 10 frascos de 100 mL. Los rubros considerados incluyen: materia prima (tabletas y excipientes), envase y embalaje (frascos ámbar, etiquetas, cajas), costos indirectos (energía eléctrica, depreciación de equipo, control de calidad) y mano de obra. El costo por frasco es de $68.10 MXN, lo que representa un ahorro del 59% frente al producto comercial Epamin® (Pfizer).

De igual forma se estimó el costo por cada mililitro de suspensión, obteniendo que en comparación, el producto comercial Epamin® (Pfizer, presentación de 150 mL) tiene un costo de $1.66 MXN por 1mL, por lo que la suspensión magistral con un costo de 0.681 MXN, resultó 59% más económca (Gráfico 2) Esta diferencia representa un ahorro sustancial, especialmente relevante en tratamientos crónicos como la epilepsia neonatal.

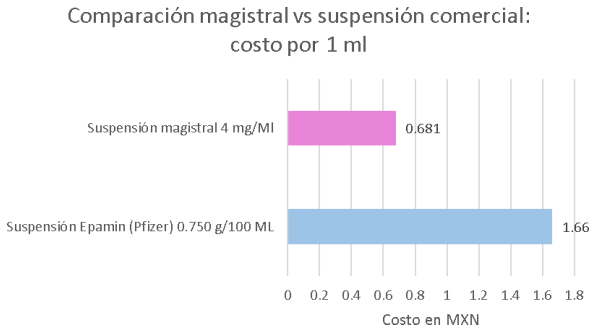


Gráfico 2. Comparación del costo por mL entre la suspensión magistral de fenitoína sódica (4 mg/mL) y el producto comercial Epamin® (Pfizer, 0.75 g/100 mL). Nota: La suspensión magistral presenta un costo de $0.68 por mL, mientras que Epamin® cuesta $1.66 por mL, lo que representa un ahorro del 59% para la formulación desarrollada. Cálculo basado en costo de producción por lote de 1 L ($688.00 MXN, 10 frascos de 100 mL) y precio comercial de Epamin® ($250.00 MXN por frasco de 150 mL, según cotización en Farmacias San Pablo).

Conclusiones

Se desarrollaron y evaluaron exitosamente tres formulaciones magistrales de suspensión oral de fenitoína sódica a una concentración de 4 mg/mL. Los resultados demostraron que los preparados mantienen una adecuada estabilidad física y química bajo condiciones controladas de temperatura, luz y pH , lo que subraya que la selección meticulosa de excipientes es un factor de vital importancia para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos destinados a la población neonatal. Particularmente, la Formulación 2 destacó como la opción óptima para el uso clínico; además de su viabilidad técnica, esta propuesta representa una alternativa altamente competitiva en términos económicos, ya que su costo de preparación por unidad de 100 mL es de aproximadamente $68.10 MXN, resultando un 59% más asequible en comparación con las opciones comerciales de laboratorios como Pfizer.

Referencias

Sheskey, P. J., Cook, W. G., & Cable, C. G. (Eds.). (2017). Handbook of Pharmaceutical Excipients (8th ed.). Pharmaceutical Press. https://es.scribd.com/document/836914178/Handbook-of-Pharmaceutical-Excipients-8th-1-52

Okamoto, M., Nako, Y., Tachibana, A., Fujiu, T., Ohki, Y., Tomomasa, T., & Morikawa, A. (2002). Efficacy of Phenytoin Against Hyponatremic Seizures Due to SIADH After Administration of Anticancer Drugs in a Neonate. Journal Of Perinatology, 22(3), 247-248. https://doi.org/10.1038/sj.jp.7210657

Micromedex. (2026). Phenytoin. En *Merative™ Micromedex® DRUGDEX® (electronic version)*. Merative. Drug Result Page - In-Depth Answers - Dosing/Administration - Adult Dosing

Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2020). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (14ª ed.). Secretaría de Salud.

Donovan, M. D., Griffin, B. T., Kharoshankaya, L., Cryan, J. F., & Boylan, G. B. (2016). Pharmacotherapy for Neonatal Seizures: Current Knowledge and Future Perspectives. Drugs, 76(6), 647-661. https://doi.org/10.1007/s40265-016-0554-7

FOLIO: 13037

Modulación del desempeño cinético de la inulinasa de *Kluyveromyces marxianus* mediante la evaluación de sus parámetros cinéticos (Km y Vmax) en presencia de iones potasio (K^+) y sodio (Na^+)

Osornio Elias Lucero, Luna Gallardo Kevin Ramiro*, Rivera Mondragón Sandra Paola, Vázquez Moreno Yeray

Profesores: Martínez Cruz Patricia, Gutiérrez Nava María Angelica*

*** Autores para correspondencia:**
2223022920@alumnos.xoc.uam.mx
agutz@correo.xoc.uam.mx

Módulo XI:

Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la Salud

Resumen. Las inulinasas hidrolizan la inulina para obtener fructosa, y su eficiencia catalítica puede ser modulada por microambientes iónicos. El objetivo del presente trabajo fue determinar la influencia de los iones K^+ y Na^+ sobre la actividad enzimática y los parámetros cinéticos de la inulinasa de *Kluyveromyces marxianus*. Se produjo la enzima mediante fermentación, se determinó su actividad máxima por el método DNS y se calcularon sus parámetros cinéticos (Km y Vmax) evaluando concentraciones de inulina de 0.25% a 1.5% con y sin iones a 1 mM. La Vmax incrementó de 1.24 sin iones a 2.21 con K^+ y 2.57 con Na^+. Paralelamente, la constante Km aumentó en presencia de ambos cationes, indicando pérdida de afinidad. Ambos iones actúan como activadores catalíticos. Aunque reducen la afinidad aparente enzima-sustrato, el drástico aumento en la velocidad catalítica (Vmax) predomina en el sistema, incrementando la hidrólisis.

Palabras clave: *Kluyveromyces marxianus*, inulinasa, iones.

Introducción

La inulina es un fructano de reserva presente en diversas plantas, compuesto por una cadena lineal de enlaces *β*(2-1) fructosil-fructosa, que termina generalmente en una unidad de glucosa; según su origen, el grado de polimerización (DP) varía desde pocas unidades hasta más de 70, definiéndose como una mezcla compleja de fructooligosacáridos y polifructanos (Singh & Singh, 2017).

Debido a su estructura, la hidrólisis de la inulina requiere inulinasas. Estas enzimas son de alto interés biotecnológico porque permiten obtener fructosa pura, un edulcorante cuyo poder endulzante es de 1.5 a 2 veces superior al de la sacarosa; las inulinasas se clasifican en exoinulinasas, que liberan fructosa terminal, y endoinulinasas, que actúan aleatoriamente sobre enlaces internos produciendo fructooligosacáridos (Singh & Singh, 2017).

La producción enzimática se ha optimizado mediante fermentaciones utilizando diversos microorganismos (Singh & Singh, 2017). En este contexto, la levadura *Kluyveromyces marxianus*

destaca por su capacidad para sintetizar inulinasas y metabolizar azúcares complejos. Sus ventajas incluyen altas tasas de crecimiento y termotolerancia (por encima de los 52 °C), consolidándose como un modelo líder para la bioprospección enzimática (Méndez González et al., 2025).

Sin embargo, la actividad de la inulinasa está condicionada por factores fisicoquímicos. Además del pH y la temperatura, los iones inorgánicos desempeñan un papel crucial. Cationes como Mn^{2+}, Ca^{2+}, Zn^{2+} y Mg^{2+} influyen positivamente en el rendimiento, actuando como cofactores o estabilizadores (Singh & Singh, 2017). No obstante, existe una falta de caracterización técnica sobre cómo los iones monovalentes modulan la enzima. Considerando que esta interacción puede potenciar o inhibir su desempeño, el presente trabajo evalúa el efecto de los iones potasio (K^+) y sodio (Na^+) sobre los parámetros cinéticos (Km y Vmax) de la inulinasa de *K. marxianus*.

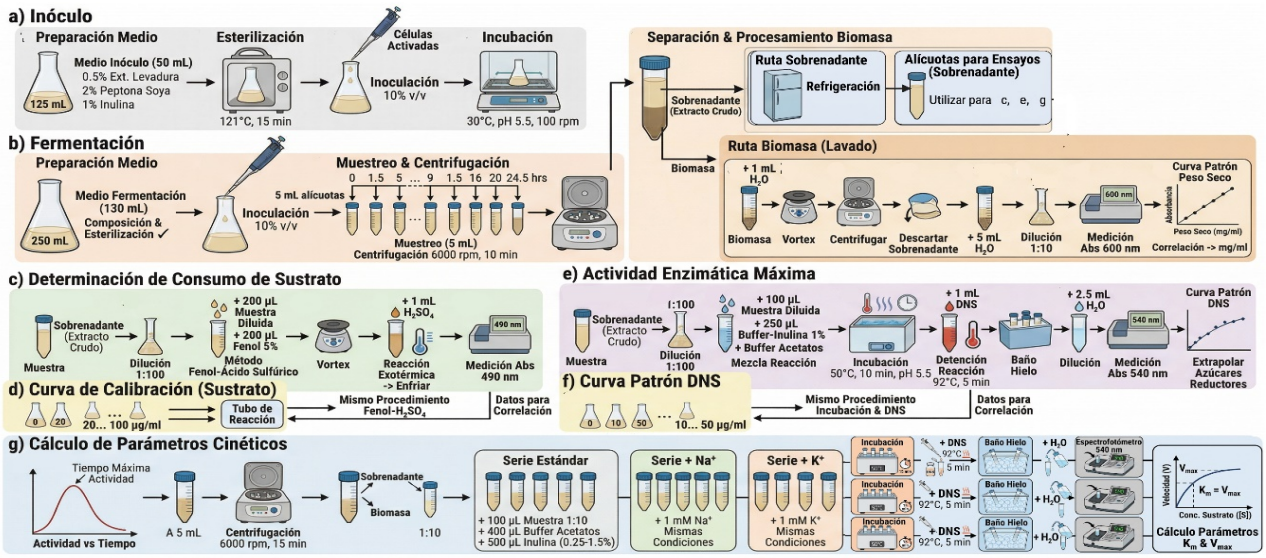
Objetivo general

Determinar la influencia de los iones potasio (K^+) y sodio (Na^+) sobre la actividad enzimática, así como en los parámetros cinéticos de la inulinasa de *Kluyveromyces marxianus*.

Objetivos específicos

- Producir inulinasa a partir de *Kluyveromyces marxianus* mediante fermentación colocando la levadura en un caldo de inulina, peptona y extracto de levadura, evaluando el crecimiento microbiano a través de una curva de fermentación.
- Determinar el crecimiento de *Kluyveromyces marxianus* y la actividad de la inulinasa durante la fermentación.
- Determinar los parámetros cinéticos enzimáticos (Km y Vmax) de la inulinasa en presencia y en ausencia de los iones de potasio (K^+) y sodio (Na^+) a una concentración de 1 mM.

Metodología



Resultados y análisis

1. Morfología colonial

Morfológicamente, la tinción de Gram (**Figura 2**) confirmó la presencia de células ovaladas con reproducción por gemación y pared celular gruesa rica en polisacáridos, típica de esta levadura (Madigan et al., 2018)

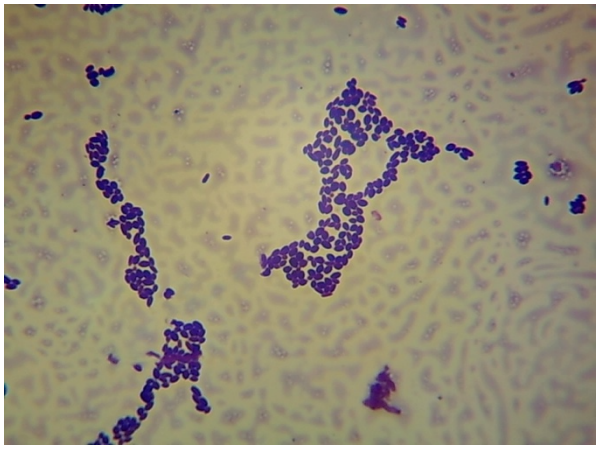


Figura 2. Tinción de *Kluyveromyces marxianus*, donde se observan células ovaladas con gemación.

2. Cinética de Fermentación

2.1 Cuantificación de biomasa (mg/mL) y Consumo de sustrato (mg/mL)

La cinética de fermentación en sistema batch (**Figura 3**) mostró las fases características de crecimiento microbiano, se observó una fase lag corta (0-1.5 h), lo que indica una rápida adaptación metabólica similar a lo reportado en estudios con suero lácteo (Ariyanti & Hadiyanto, 2013). La fase exponencial (1.5-10.5 h) coincidió con la mayor tasa de utilización del sustrato, comportamiento que se ajusta al modelo de Monod. Al ser una levadura Crabtree-negativa, *K. marxianus* favoreció la producción de biomasa bajo condiciones aeróbicas (Lane & Morrissey, 2010).

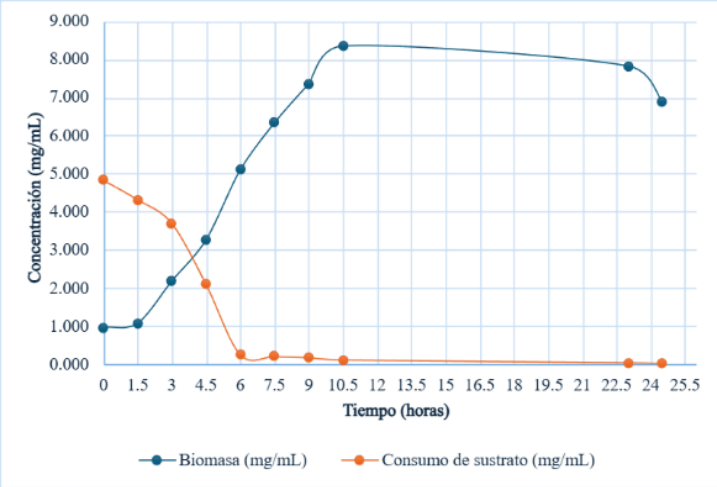


Figura 3. Relación entre el crecimiento celular y el consumo de sustrato de *Kluyveromyces marxianus* durante 24.5 h. La línea azul representa la biomasa y la línea naranja representa el consumo de sustrato.

2.2 Cálculos de parámetros de cinética de fermentación

La cinética de crecimiento de *Kluyveromyces marxianus* mostró un comportamiento eficiente, con una velocidad específica ($\mu = 0.2285\ h^{-1}$) y un tiempo de duplicación (td = 3.028 h) que evidencian una adecuada adaptación y rápida proliferación celular. El alto rendimiento biomasa/sustrato (Yx/s = 1.2331 mg/mg) indica una conversión eficiente del sustrato en biomasa, característica de su metabolismo respiratorio. Asimismo, el número de generaciones (n = 2.8401) confirma un crecimiento activo. En conjunto, estos resultados reflejan una eficiente utilización de nutrientes y un desempeño acorde con lo reportado para esta levadura en sistemas batch (Lane & Morrissey, 2010).

Tabla 1. Parámetros de cinética de fermentación.

Parámetro	Valor	Unidades
Velocidad específica de crecimiento (μ)	0.2285	h^{-1}
Tiempo de duplicación (td)	3.0328	h
Rendimiento Biomasa/Sustrato (Yx/s)	1.2331	mg/mg
Número de generaciones (n)	2.8401	

2.3 Actividad enzimática máxima

La actividad enzimática de la inulinasa (**Tabla 2**) alcanzó su máximo a las 6 h (23.86 UI), punto en el que la enzima se encuentra en condiciones óptimas de desempeño. La posterior disminución a las 9 h podría atribuirse a la acumulación de productos como la fructosa, que genera efectos de inhibición.

Tabla 2. Actividad enzimática de la inulinasa producida por *Kluyveromyces marxianus* expresada en Unidades Internacionales (UI).

Tiempo (h)	UI ($\mu g \cdot mL^{-1} \cdot min^{-1}$)
6	23.86305723
9	13.67029409

3. Cinética enzimática

3.1 Cinética de Michaelis-Menten

En cuanto a la modulación iónica, la cinética de Michaelis-Menten (**Figura 4)** demostró que la inulina actúa como factor limitante y que la velocidad se estabiliza al alcanzar la saturación del sitio activo al 1.5% de sustrato (Silverstein, 2021). La adición de sales de potasio (K^+) y sodio (Na^+) optimizó la capacidad catalítica, superando la velocidad del control sin iones.

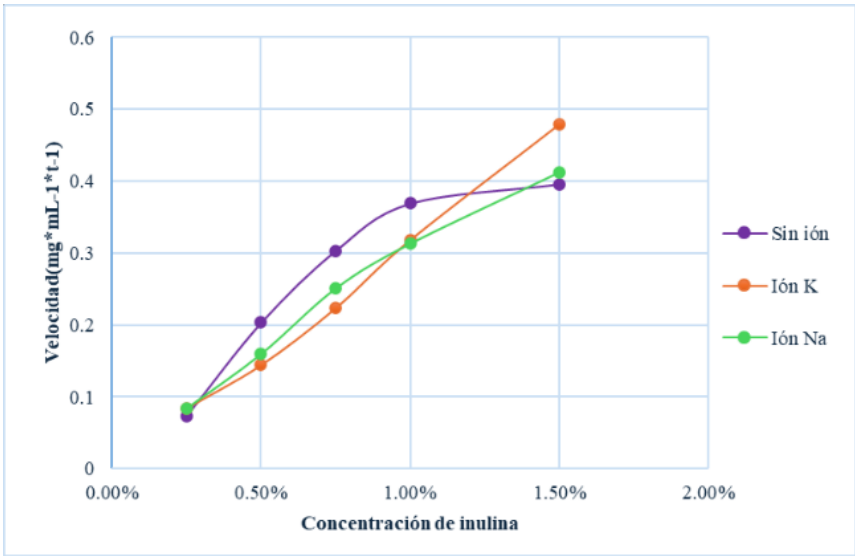


Figura 4. Cinética de Michaelis-Menten de la inulinasa a diferentes concentraciones de inulina (0.25, 0.5, 0.75, 1 y 1.5% m/v), en ausencia y presencia de iones (Na^+ y K^+). La línea morada corresponde a la inulinasa tratada sin iones, la línea naranja a la inulinasa tratada con ión K^+ y la línea verde a la inulinasa tratada con ión Na^+.

3.2 Parámetros cinéticos

A través de la linealización de Lineweaver-Burk (**Figura 5**), se descartó la existencia de inhibición enzimática, ya que ambos iones provocaron un aumento directo de la Vmax (Silverstein, 2021).

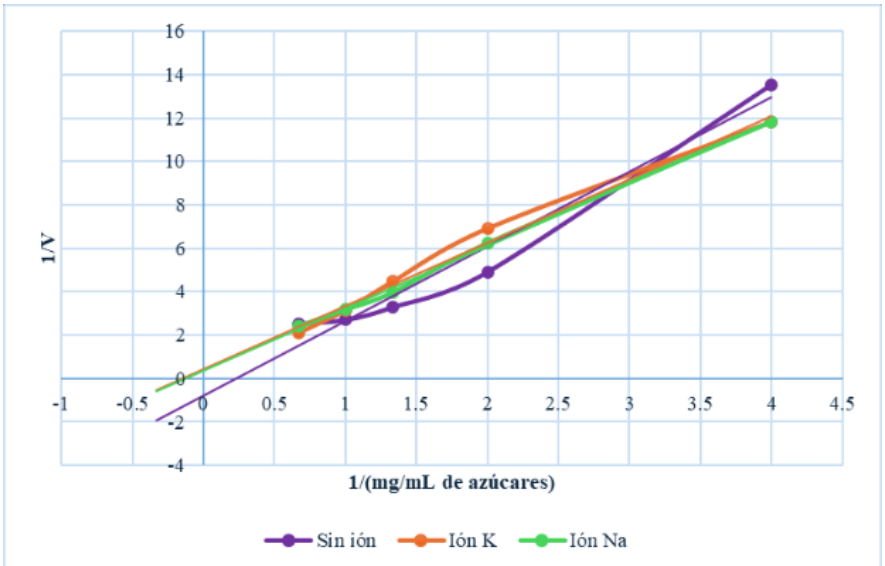


Figura 5. Cinética de Lineweaver-Burk. La línea morada corresponde a la inulinasa tratada sin iones, la línea naranja a la inulinasa tratada con ión K^+ y la línea verde a la inulinasa tratada con ión Na^+.

Los parámetros de la **Tabla 3** revelan que, aunque hubo una pérdida de afinidad aparente (aumento de Km), el incremento en la Vmax predomina matemáticamente, permitiendo que la enzima sea catalíticamente más rápida (Silverstein, 2021).

Tabla 3. Parámetros cinéticos (Km y Vmax) de la enzima inulinasa producida por *Kluyveromyces marxianus* con y sin presencia de iones de potasio (K^+) y sodio (Na^+).

Ión	Vmax	Km (% de inulina)
Sin ión	1.2489	6.2083
Ión K^+	2.2183	8.9161
Ión Na^+	2.5700	10.1886

Conclusiones

El cultivo de *K. marxianus* logró un crecimiento eficiente y asociado al consumo directo de sustrato, permitiendo la secreción de la inulinasa y alcanzando su máxima actividad hidrolítica a las 4 horas de proceso. Respecto a la modulación bioquímica, se concluye de forma determinante que los iones monovalentes K^+ y Na+ fungen como activadores catalíticos del sistema, descartando cualquier mecanismo inhibitorio. Si bien la presencia de estas sales induce una pérdida de afinidad inicial aparente (reflejada en el aumento de la constante Km), el incremento acelerador generado sobre la velocidad máxima (Vmax) domina de forma absoluta el comportamiento cinético, dotando a la inulinasa de una actividad hidrolítica superior y apta para aplicaciones biotecnológicas.

Referencias

Ariyanti, D., & Hadiyanto, H. (2013). Kinetics of growth and lactose consumption of *Kluyveromyces marxianus* in whey medium. *International Journal of Renewable Energy Development, 2*(2), 97–104. https://doi.org/10.14710/ijred.2.2.97-104

Lane, M. M., & Morrissey, J. P. (2010). *Kluyveromyces marxianus:* A yeast emerging from its sister's shadow. *Fungal Biology Reviews, 24*(1–2), 17–26. https://doi.org/10.1016/j.fbr.2010.01.001

Madigan, M. T., Martinko, J. M., & Parker, J. (1997). *Brock biology of microorganisms* (Vol. 11, pp. 1-10). Upper Saddle River, NJ: Prentice hall.

Méndez González, A. G., Belmonte Izquierdo, Y., & González Hernández, J. C. (2025). Producción de inulinasas por *Kluyveromyces marxianus*. *Ciencia Nicolaita*, (94), 74-80. https://doi.org/10.35830/cn.vi94.816

Silverstein, T. P. (2021). Enzyme Free Energy Diagrams: Enzyme–Substrate Binding Is Always Spontaneous. *Journal of Chemical Education, 98*(3), 1049-1051. https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.0c01370

Singh, R. S., & Singh, R. P. (2017). Inulinases. En *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering: Production, Isolation and Purification of Industrial Products* (pp. 423-446). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63662-1.00018-X

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 13038

Síntesis y caracterización del éster metílico levofloxacino

Antonio Esteban Mariana Soar*, Arroyo Vázquez Ana Sophia, Barrera Ledesma Johanna Yanire, Ocampo Gonzaga Cristopher

Profesores: Pérez Gutiérrez María Salud*, López Méndez Luis José

*** Autores para correspondencia:**
2243069072@alumno.xoc.uam.mx
msperez@correo.xoc.uam.mx

Módulo IV:

Síntesis y reactividad de compuestos orgánicos

Resumen. El levofloxacino es un antibiótico fluoroquinolona que inhibe la DNA-girasa; su modificación estructural permite obtener derivados de interés. El objetivo de este trabajo fue sintetizar el éster metílico de levofloxacino y caracterizarlo mediante técnicas fisicoquímicas y espectroscópicas. Se extrajo el principio activo de tabletas comerciales y posteriormente se realizó una esterificación de Fischer con metanol y ácido sulfúrico a 60–65 °C. El producto se evaluó mediante cromatografía en capa fina, punto de fusión y espectroscopía infrarroja. Se obtuvo un rendimiento de extracción del 85%, y en CCF el producto mostró mayor desplazamiento (Rf 0.44) que la materia prima (Rf 0.16), indicando menor polaridad. El punto de fusión y el IR confirmaron la pureza y formación del éster. Se concluye que la síntesis fue exitosa.

Palabras clave: Levofloxacino, síntesis, esterificación de Fisher

Introducción

El levofloxacino es un antibiótico fluoroquinolona que inhibe la DNA-girasa; su modificación estructural permite obtener derivados de interés. El objetivo de este trabajo fue sintetizar el éster metílico de levofloxacino y caracterizarlo mediante técnicas fisicoquímicas y espectroscópicas. Se extrajo el principio activo de tabletas comerciales y posteriormente se realizó una esterificación de Fischer con metanol y ácido sulfúrico a 60–65 °C. El producto se evaluó mediante cromatografía en capa fina, punto de fusión y espectroscopia infrarroja. Se obtuvo un rendimiento de extracción del 85%, y en CCF el producto mostró mayor desplazamiento (Rf 0.44) que la materia prima (Rf 0.16), indicando menor polaridad. El punto de fusión y el IR confirmaron la pureza y formación del éster. Se realizó la caracterización que la síntesis fue exitosa.

Objetivo general

Sintetizar el éster metílico levofloxacino obtenido mediante una esterificación de Fisher, para caracterizarlo por sus propiedades fisicoquímicas y espectroscopia de infrarrojo.

Objetivos específicos

- Extraer el Levofloxacino a partir de tabletas comerciales mediante técnicas de separación.
- Caracterizar el levofloxacino por medio de tabletas.
- Sintetizar el éster metílico levofloxacino mediante una esterificación de Fisher.
- Caracterizar el producto por sus propiedades fisicoquímicas como punto de fusión, aspecto y CCF, además de espectroscopia de infrarrojo.

Metodología

Proceso detallado de obtención del éster metílico levofloxacino descrito en la figura 1.

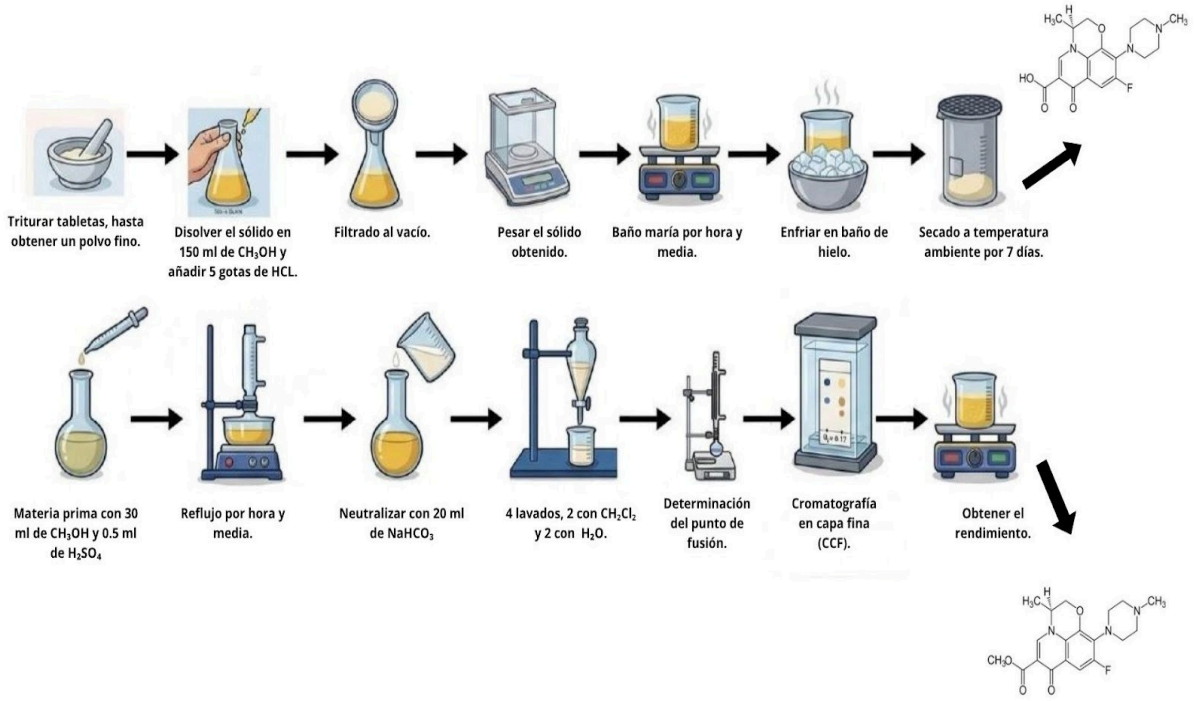


Figura 1. Metodología para la síntesis del éster metílico levofloxacino.

Extracción del principio activo de Levofloxacino

Datos y medidas de lo utilizado para la extracción descrito en la tabla 1.

Tabla 1. Datos de la extracción del P.A del levofloxacino

Datos	Medidas	Observaciones/Discusión
Tabletas del levofloxacino utilizadas	7 de 250 mg.	-
Peso neto (rendimiento teórico)	2 g.	Peso del principio activo esperado.
Peso bruto	1.75g.	Peso total de tabletas: principio activo + excipientes.
Metanol	150 mL.	Disolvente utilizado.
Gramos de producto obtenido (rendimiento experimental)	1.7 g.	Peso obtenido después de la extracción del principio activo.

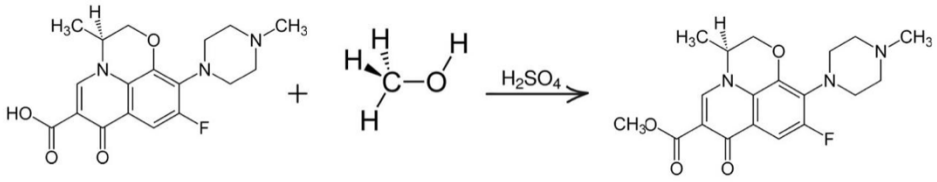
A partir de los datos obtenidos se calculó el rendimiento:

$$\%R_{(P.A)} = \frac{1.7\ g}{2g} * 100 = 85\%$$

Resultados y Discusión

Síntesis de éster metil levofloxacino

Se llevó a cabo una esterificación de Fisher para la síntesis del compuesto de interés, donde se utilizaron como reactivos tabletas comerciales de levofloxacino (1.7 g) y metanol (30 mL) en medio ácido (ácido sulfúrico), en agitación constante a temperatura de 60 - 65°C (Esquema 1).



Esquema 1. Mecanismo general para la síntesis.

A partir de los datos obtenidos se calculó el rendimiento:

$$\%R(\text{m.Rx}) = \frac{1.050\ \text{g}}{2g} * 100 = 52.5\%$$

Consideramos que hubo una pérdida de rendimiento porque esta es una reacción reversible y, aunque pusimos un exceso de metanol, no se completó toda la conversión Además, como realizamos cuatro lavados para purificar , es muy probable que se haya perdido parte del producto en cada paso del proceso

Caracterización del compuesto

Se realizó una cromatografía en capa fina (CCF) del compuesto obtenido para monitorear el progreso de la reacción y verificar la pureza, La cromatoplaca que se muestra en la Figura 2, permite comparar la materia prima (1, izquierda) frente al producto final purificado (2, derecha).

La materia prima presenta una mancha con una retención considerable (Rf 0.16), Por el contrario, el producto final presenta una única mancha definida con un desplazamiento mayor (Rf 0.44). La ausencia de manchas adicionales en el carril del producto final (2) indica una alta pureza tras los lavados con diclorometano y agua. Aunque se observaron ligeras variaciones en la forma de las manchas debido a la concentración de la muestra en el punto de aplicación o, la elección del eluyente (mezclas de Metanol:Diclorometano) fue apropiada.

Adicionalmente, se determinó el punto de fusión del compuesto obtenido (190 °C) y se comparó con lo reportado en la literatura (189 - 197 °C), encontrando que ambos coinciden (Tabla 2). Además, dado que no se observó un intervalo amplio en el punto de fusión, es indicativo de que nuestro producto está puro.

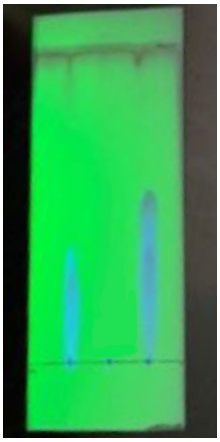


Figura 2. CCF realizada de la materia prima (1) y producto final (2).

Tabla 2. Propiedades fisicoquímicas del éster metil levofloxacino.

Propiedad fisicoquímica	Reportado en la literatura	Resultado experimental
Punto de Fusión	187 - 197 °C	230°C
Factor de retención (Rf)	Sin datos	0.44

Punto de fusión

Comparación del punto de fusión de la materia prima y del producto mostrado en la tabla 3.

Tabla 3. Datos de punto de fusión

Muestra	Punto de fusión alcanzado (C°)	Observaciones/Discusión
Levofloxacino (materia prima)	230º	El punto de fusión coincide con el reportado en la literatura.
Éster metílico de levofloxacino (producto)	195°	Los ésteres poseen un punto difusión menor debido a que no forman puentes de hidrógeno.

Confirmación del producto

Finalmente, para corroborar la obtención del compuesto deseado se realizó el espectro de IR del producto y la materia prima. El espectro generado y las bandas características del producto se muestran en la Figura 3.

A) B)

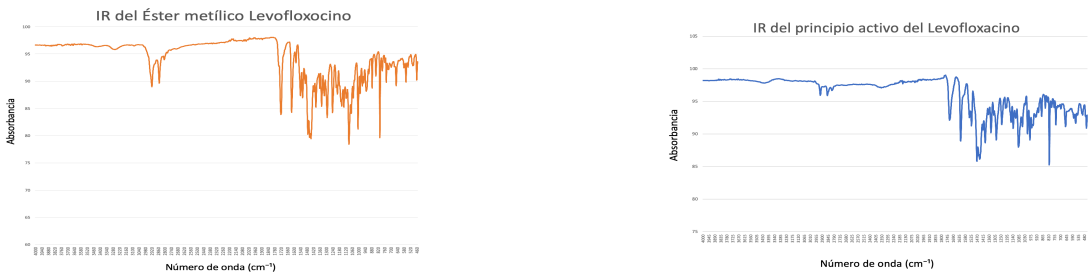


Figura 3. Infrarrojo del Ester metílico levofloxacino (A) y del principio activo del levofloxacino (B)

Adicionalmente, el espectro obtenido se comparó con un espectro ya reportado (figura 4) encontrando una buena concordancia en las bandas características, particularmente en las señales correspondientes a los grupos funcionales presentes en el éster metílico levofloxacino. Esto confirma la transformación del ácido carboxílico al éster, obteniéndose el producto esperado de la literatura.

Conclusiones

Se logró la síntesis del éster metílico de levofloxacino mediante la esterificación de Fischer a partir de tabletas comerciales. Al igual se lograron llevar a cabo la caracterización de sus propiedades fisicoquímicas como el punto de fusión, cromatografía en capa fina y espectroscopia de infrarrojo. Además, se obtuvo un rendimiento de 52.5%; aunque hubo un rendimiento bajo se concluyó que parte de nuestro producto se perdió durante las condiciones de la reacción, a pesar de eso los resultados fueron consistentes y coinciden con lo reportado en la literatura.

Referencias

Clínica Universidad de Navarra. (2024). Levofloxacino. Recuperado el 19 de marzo de 2026, de https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/medicamentos/levofloxacino

Mayo Clinic. (2022). Levofloxacin (Oral Route). Recuperado el 19 de marzo de 2026, de https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/levofloxacin-oral-route/description/drg-20064518

National Center for Biotechnology Information. (2020). Compound Summary for CID 149096, Levofloxacin. PubChem. Diakses pada 19 Maret 2026, dari https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Levofloxacin

DrugBank Online. (s.f.). Ciprofloxacin. Recuperado el 19 de marzo de 2026, de https://go.drugbank.com/drugs/DB01137

FOLIO: 13039

Extracción, identificación y análisis de kaempferol-3-O-glucósido en hojas de laurel (*Laurus nobilis*).

Austria Padilla Claudia Isabel, Bocanegra Roa Valeria, Pérez Meza Abril Daniela, Ramirez Velez Cecilia Lizbeth, Rugerio Gutiérrez Monica Pamela.

Profesores: Lira Ricárdez José de Jesús, Gordillo Guerra Paola Guadalupe

*** Autores para correspondencia:**
2242035269@alumnos.xoc.uam.mx
jlira@correo.xoc.uam.mx

Módulo V:

Obtención de compuestos orgánicos de interés farmacéutico

Resumen. El laurel *(Laurus nobilis*) es una especie vegetal rica en compuestos bioactivos, entre los cuales resaltan los flavonoides, principalmente el kaempferol-3-O-glucósido por su gran potencial antioxidante. La presente investigación expone el proceso de extracción de este metabolito a partir de hojas secas mediante el método Soxhlet, evaluar la eficacia del disolvente y la pureza del compuesto. Se empleó una extracción con etanol y agua en una proporción de 96:4 durante dos horas, seguida de un fraccionamiento con hexano y luego acetato de etilo, un análisis con la técnica de CCF y pruebas fitoquímicas, obteniendo un rendimiento del 3.8%. Las pruebas de cloruro férrico y acetato de plomo confirmaron la presencia del núcleo flavonoide, aunque la prueba de Molisch dio un resultado negativo. Se aisló exitosamente el kaempferol en su forma de aglicona libre, debido a una probable hidrólisis térmica del glucósido durante la evaporación.

Palabras clave: kaempferol, Soxhlet, *Laurus nobilis.*

Introducción.

El laurel (*Laurus nobilis,* familia Lauraceae) es una especie vegetal de tipo arbusto de gran relevancia farmacológica debido a su contenido de metabolitos secundarios como flavonoides, taninos y aceites esenciales. Entre estos, los polifenoles destacan por sus propiedades antioxidantes, que permiten a la planta protegerse del estrés oxidativo y de la radiación UV (Altın, S.,2025). De manera específica, el laurel contiene glucósidos de kaempferol biológicamente activos, como la astragalina (kaempferol-3-O-glucósido), reconocida por sus propiedades antiinflamatorias, antialérgicas y antioxidantes (Dobroslavić, E.,2023).

Los flavonoles representan aproximadamente el 50% de los polifenoles en las hojas de laurel, siendo los derivados del kaempferol los más abundantes. Para el aislamiento de estos compuestos de interés farmacéutico, se emplean diversos métodos de extracción con solventes polares como etanol o metanol. El sistema Soxhlet se consolida como un método de referencia que permite la recuperación del solvente y una transferencia de masa eficiente en ciclos continuos, superando en eficacia las técnicas tradicionales como la maceración. En este contexto, la presente investigación se enfoca en la extracción, obtención y

análisis del kaempferol-3-O-glucósido a partir de *Laurus nobilis* mediante extracción por Soxhlet, buscando validar la viabilidad farmacológica del extracto obtenido como una alternativa natural de alta biodisponibilidad (Hussain, M.S.,2025).

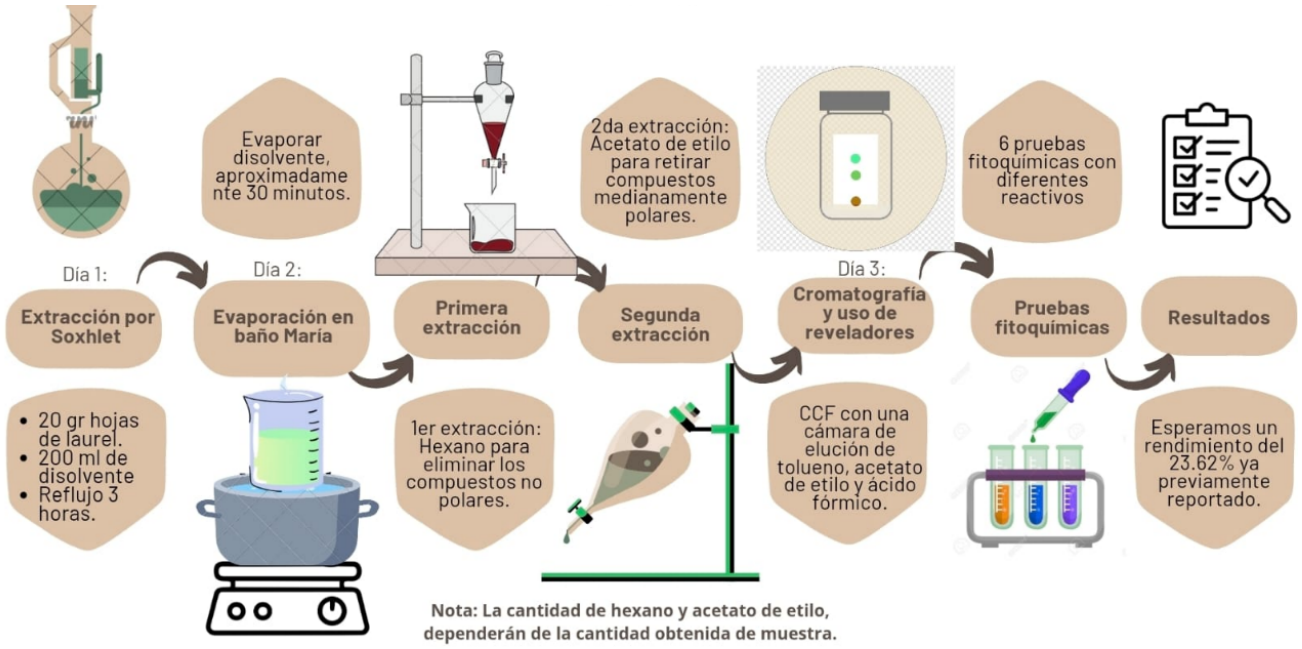
Objetivo general.

Obtener kaempferol-3-O-glucósido (flavonoide) a partir de hojas secas de laurel *(Laurus nobilis*), mediante el método de extracción Soxhlet.

Objetivos específicos.

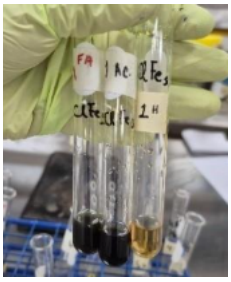
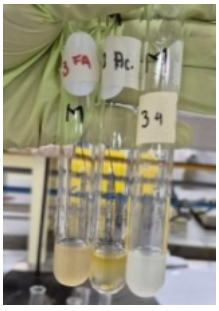
- Evaluar la eficacia del disolvente seleccionado (etanol) una vez obtenido el compuesto deseado.
- Caracterizar la obtención del kaempferol-3-O-glucósido mediante la técnica de cromatografía en capa fina (TLC).

Metodología



Resultados y análisis

Tabla 1. Resultados de pruebas fitoquímicas en las diferentes fases de extracción

Pruebas Fitoquímicas	***Fase orgánica con hexano***	***Fase orgánica con acetato de etilo***	***Fase acuosa con acetato de etilo***	***Tubos de ensayo***
simbología colocada en el tubo	**H**	**Ac.**	**FA**	
Cloruro férrico	Amarillo naranja/café	Verde oscuro intenso	Verde-gris/negro	
Liebermann-Burchard	Amarillo transparente-turbio	Amarillo turbio	Naranja tenue, turbio	
Molisch-Udransky	Turbidez blanquecina	Amarillo con asentamiento transparente	Naranja pálido	

Acetato de plomo	Amarillo tenue/ transparente	Amarillo brillante	Amarillo lechoso	
Ácido pícrico	Naranja opalescente / Precipitado naranja	Amarillo verdoso	Amarillo	
Dragendorff	Naranja amarillento	Naranja opalescente	Naranja amarillento llamativo	

1. **Pruebas con Resultados Positivos (Confirmación de Flavonoides) (tabla 1)**

• Cloruro Férrico: La aparición de un verde oscuro intenso confirma la formación de complejos de coordinación entre el hierro y los grupos hidroxilo fenólicos. Es la primera evidencia sólida del núcleo polifenólico.

• Acetato de Plomo: La formación de precipitados y coloraciones amarillas intensas valida la presencia de flavonoides, los cuales reaccionan con las sales de plomo creando compuestos insolubles característicos.

• Liebermann-Burchard (Débil): Se observó una reacción naranja tenue, lo que sugiere una presencia mínima de triterpenos (posiblemente ácido oleanólico residual), sin llegar a las coloraciones típicas de esteroles.

2. **Pruebas con Resultados Negativos (Descarte de Grupos Funcionales) (tabla 1)**

• Molisch (Negativa): A pesar de que se esperaba detectar el glucósido, la ausencia del anillo púrpura indica que no hubo hidrólisis de azúcares. Esto sugiere que el extracto contiene la aglicona libre (kaempferol) y no su forma glicosilada.

• Dragendorff y Ácido Pícrico: Ambas pruebas resultaron negativas. Las coloraciones observadas se atribuyeron a la tonalidad propia de los reactivos y a la presencia de pigmentos naturales (clorofilas/carotenos) del extracto, descartando la existencia de alcaloides.

Tras contrastar los resultados, se concluye que el método de extracción fue efectivo para aislar el núcleo flavonoide. Sin embargo, el resultado negativo en la prueba de Molisch es el dato clave: nos indica que el metabolito obtenido es el kaempferol en su forma libre (aglicona), habiéndose perdido o no existiendo el enlace con el residuo de glucosa en la muestra analizada.

Tabla 2. Datos de la extracción de flavonoides de hoja de laurel

Parámetro	Valor Obtenido
Masa de la muestra seca (inicial)	20 g
Masa del vial + embudo (tara)	41.6 g
Masa total final (extracto seco + recipientes)	42.4 g
Masa neta del extracto crudo	0.76 g

Rendimiento = Peso del extracto seco / Peso inicial x 100

Rendimiento = 0.76 g / 20 g x 100= 3.8%

El rendimiento obtenido del 3.8% se considera altamente satisfactorio para una extracción selectiva de compuestos polares. Dado que el procedimiento se diseñó para enriquecer la muestra en flavonoides, descartando mediante la polaridad del solvente otros componentes mayoritarios, pero menos específicos (como ceras y aceites esenciales no polares y medianamente polares), una tasa de recuperación entre el 2% y el 5% es consistente con la literatura científica para metabolitos secundarios en la familia Lauraceae.

La ausencia de la fracción glucosilada se puede atribuir a varios factores tales como:

1. Hidrólisis del enlace glicosídico por condiciones de evaporación y secado de la muestra

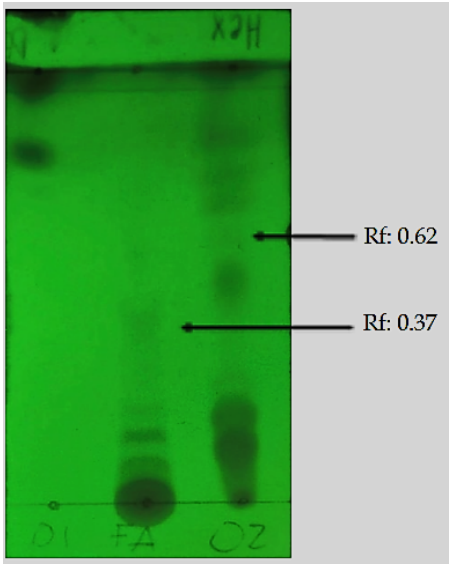
El kaempferol-3-O-glucósido es un heterósido. El enlace entre la aglicona (kaempferol) y el azúcar es susceptible a la hidrólisis ácida o térmica. Al no usar un rotavapor (que trabaja a baja presión y menos temperatura) y haber usado un baño María prolongado, en presencia de un disolvente polar pudo haber favorecido la ruptura del enlace O-glucosídico.

Dada la ausencia de color en la prueba de Molisch-Udransky, puede corroborar que los flavonoides existentes en la fracción se encuentran en forma libre.

El método de extracción afecta la estabilidad. La reconstitución posterior pudo haber disuelto el kaempferol (que es más resistente), pero no los azúcares degradados o caramelizados, quedando estos fuera del análisis final.

2. Interferencia de polifenoles totales

El laurel es rico en taninos y otros polifenoles; los polifenoles en alta concentración pueden actuar como agentes reductores que interfieren con la formación del anillo violeta en la prueba de Molisch, posiblemente el extracto estaba demasiado concentrado (por la evaporación excesiva), la densidad de otros compuestos pudo haber enmascarado la reacción.



La CCF de nuestro extracto nos demuestra la presencia inicial del kempferol-3-O-glucósido con un Rf de 0.37 y la presencia final del kaempferol en su forma de aglicona (libre) con un Rf de 0.62, podemos confirmar la presencia de estos metabolitos respecto a la literatura consultada (Kaur, N., & Gupta, R. C.,2018) a falta de una muestra control de forma experimental. La eficacia de nuestro disolvente se puede considerar efectivo, basándonos en la literatura. De acuerdo con los resultados obtenidos en la CCF ya que además del kaempferol y el kaempferol-3-O-glucósido extrajo muchos otros de los metabolitos presentes en las hojas de laurel (Hartanti, L., 2019).

Conclusión

Tras el análllevaráalizado, el principal objetivo era la obtención de kaempferol-3-O-glucósido, sin embargo, la ausencia de la parte glicosilada se atribuye principalmente a una hidrólisis térmica generada durante el proceso de evaporación en baño maría, lo cual ocasionó que el extracto se llevara a un punto de sequedad, logrando que los azúcares libres formaran complejos insolubles que se pegaron irreversiblemente a las paredes del matraz. La actividad antioxidante del extracto etanólico puede deberse a los compuestos fenólicos presentes en el extracto (Batool et al., 2020).

Referencias

Altın, S., Işık, M., Alp, C., Dikici, E., Köksal, E., Kırboğa, K. K., Rudrapal, M., Rakshit, G., Beydemir, Ş., & Khan, J. (2025). Therapeutic potential of Laurus nobilis extract by experimental and computational approaches: phenolic content and bioactivities for antioxidant, antidiabetic, and anticholinergic properties. *Frontiers in Chemistry, 13*. https://doi.org/10.3389/fchem.2025.1541250

Batool, S., Khera, R. A., Hanif, M. A., & Ayub, M. A. (2020). Bay Leaf. *Medicinal Plants of South Asia*, 63–74. https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102659-5.00005-7

Dobroslavić, E., Elez Garofulić, I., & Ilich, J. Z. (2023). Potential of Laurel (Laurus nobilis L.) Leaf Polyphenols for Modulation of Body Composition. *Applied Sciences, 13*(4), 2275. https://doi.org/10.3390/app13042275

Hartanti, L., Yonas, S. M. K., Mustamu, J. J., Wijaya, S., Setiawan, H. K., & Soegianto, L. (2019). Influence of extraction methods of bay leaves (Syzygium polyanthum) on antioxidant and HMG-CoA Reductase inhibitory activity. Heliyon, 5(4). https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01485

Hussain, M. S., Jakhmola, V., Maqbool, M., et al. (2025). The Dual Identity of Laurus nobilis L. A Culinary Delight and Pharmacological Treasure. *Current Traditional Medicine, 12*, e22150838401509. https://doi.org/10.2174/0122150838401509241031070215

Kaur, N., & Gupta, R. C. (2018). Simultaneous determination of kaempferol and quercetin in Heteropogon Contortus (L.) Beauv. by validated high-performance thin layer chromatography. *Communications in Soil Science and Plant Analysis*, *49*(18), 1–9. https://doi.org/10.1080/00103624.2018.1499760

FOLIO: 13040

Síntesis y caracterización del ácido 3-O-acetii ursólico

Diaz Rosas Alexia*, Flores Ocampo Manuel, González Montes Diego Eduardo, Morales Roque Mariana y Segura Chávez Damaris Daniela

Profesores: Dr. Pérez González Cuauhtémoc, Dr. Zavala Sánchez Miguel Ángel*

*** Autores para correspondencia:**
2242033407@alumnos.xoc.uam.mx
mzavala@correo.xoc.uam.mx

Módulo V:

Obtención de compuestos orgánicos de interés farmacéutico

Resumen. Desde hace siglos, plantas y aceites esenciales se usan medicinalmente. Dentro de la famiIia Lamiaceae destaca *Rosmarinus officinalis (*romero*)*, rico en ácido ursólico, compuesto con relevante actividad biológica y terapéutica. Por ello, el objetivo del presente proyecto es la síntesis de ácido 3-O-acetil ursólico a partir de romero. Para la extracción del ácido ursólico se ocuparon 45 g de extracto de romero, a partir de ello se obtuvieron 0.3262 g de AU. Después se procedió a la acetilación, obteniendo 0.2132 g del derivado acetilado, con un rendimiento de 59.85%. La caracterización mostró que los puntos de fusión experimentales fueron menores a los reportados en la literatura, esto sugiere la presencia de impurezas en ambos compuestos. El análisis de IR apoyó la formación del producto acetilado. Los resultados indican que se logró la modificación del AU, aunque aún es necesario optimizar las condiciones de reacción y purificación.

Palabras clave: Ácido ursólico, acetilación, romero

Introducción

Desde hace ya siglos atrás hasta la época moderna, la humanidad ha hecho uso de las plantas y sus aceites esenciales como tratamientos medicinales y profilácticos, debido a sus moléculas volátiles, aromáticas y su gran actividad biológica. Conforme el pasar de los siglos se fueron descubriendo nuevas propiedades tales como actividad como antioxidante, antimicrobianas, anticancerígena etc. (Bolouri et al., 2022).

En este contexto el orden Lamiales comprende a la familia Lamiaceae (Labiatae), que tiene cerca de 236 géneros y alrededor de 6900 y 7200 especies (Flores et al., 2020). Entre todas estas especies, una de las que mas destacan es la R officianalis (romero), por su versatilidad para la industria siendo utilizado por sus amplias propiedades medicinales y terapéuticas. El romero se encuentran múltiples compuestos activos entre ellos flavonoides y terpenoides, de este último sobresale el ácido ursólico, metabolito que tiene gran actividad antioxidante, citotóxica y anticancerígena (Flores et al., 2020).

A pesar de su múltiple actividad biológica, esta se ve limitada debido a su baja biodisponibilidad, su escasa solubilidad y su rápido metabolismo, estos factores restringen su uso clínico. Cabe destacar su gran solubilidad en hidróxido de sodio (NaOH) y ácido acético glacial (Mlala et al., 2019).

Se han realizado bastantes modificaciones en esta molécula particularmente en el grupo hidroxilo en posición C3 del anillo A, el doble enlace insaturado en posición C12-C13 del anillo C y de igual forma sobre el ácido carboxílico en el C28 del anillo E, con el fin de mejorar la potencia y la biodisponibilidad del ácido ursólico y derivados (Mlala et al., 2019).

Por lo anterior, el presente proyecto tiene como objetivo la síntesis del derivado acetilado del ácido ursólico mediante la acetilación del grupo hidroxilo en posición C-3, con la finalidad de generar un grupo funcional acetilo en la molécula.

Objetivo general

Obtener el Ácido 3-O-acetil ursólico del romero (*Rosmarinus officinaIis*) mediante una reacción de acetilación del ácido ursólico.

Objetivos específicos

- Extraer el ácido ursólico a partir de romero por cromatografía en columna
- Sintetizar el producto deseado por medio de una acetilación
- Purificar el producto acetilado obtenido empleando la técnica de decantación (extracción líquido-líquido)
- Confirmar la formación del producto por medio de propiedades fisicoquímicas (punto de fusión), IR y/o RMN de ^{13} C y ^{1}H

Metodología

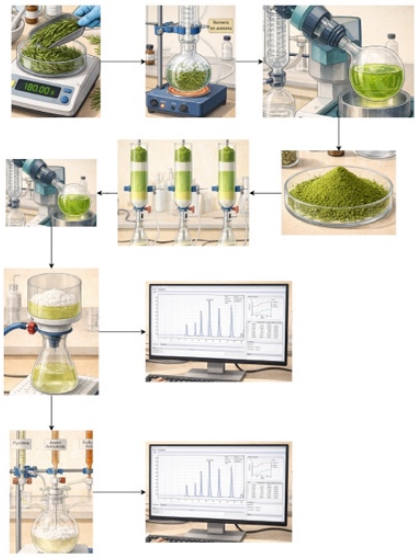


Figura 1. Metodología empleada para la síntesis de ácido 3-O-acetil ursólico

Resultados y discusión

Se llevó a cabo el aislamiento del ácido ursólico mediante a partir del extracto de acetona *de Rosmarinus officinalis*, por medio de cromatografía en columna abierta, se obtuvieron 35 fracciones las cuales se compararon por cromatografía en capa fina y se juntaron las que mostraron patrones semejantes, al final se obtuvieron 10 fracciones, de las fracciones 6 y 7 se obtuvo un precipitado del cual se obtuvo un rendimiento del 0.18% (Tabla 1), lo que indica un bajo rendimiento que sugiere pérdidas significativas durante el proceso de extracción y fraccionamiento. Posteriormente, se realizó la acetilación para la síntesis de nuestro compuesto de interés donde se utilizaron como reactivos: ácido ursólico (326.2 mg), Ac_2O (2 mL), piridina (2 mL), H_2SO_4.

La reacción se mantuvo durante 3 días, obteniendo 213.2 mg del producto acetilado (ácido 3-O-acetil ursólico) que corresponde a un rendimiento del 59.85 % con respecto a la masa teórica (356.2 mg) (Tabla 2). Lo que indica que la reacción llevada a cabo fue relativamente eficiente. Debido a la cantidad limitada de producto obtenido, se decidió omitir la etapa de recristalización.

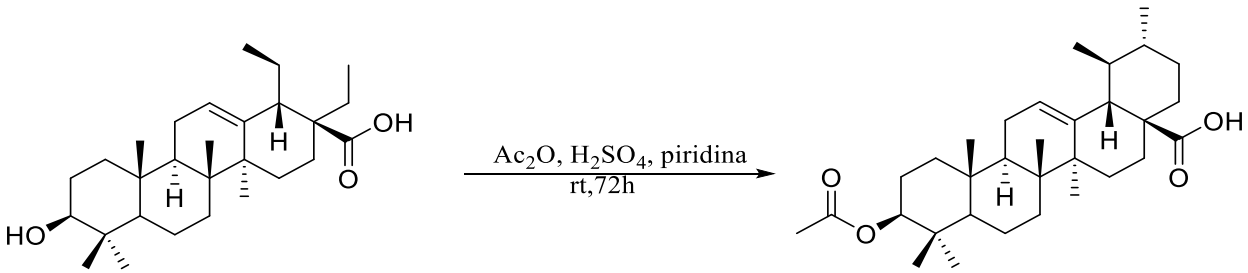


Figura 2. Reacción general de la acetilación

Tabla 8. Masa de Romero empleada, ácido ursólico aislado, acetilación y rendimientos obtenidos durante el proceso experimental

Masa Romero (g)	Masa Extracto (g)	Masa Ac. Ursólico (g)	Rendimiento (%)
180.00	45	0.3262	0.1812

Tabla 9. Rendimiento obtenido durante el proceso experimental

Masa de acetilación (g)	Masa Teórica de acetilación (g)	Rendimiento (%)
0.2132	0.3562	59.85

Caracterización del ácido 3-O acetil ursólico

Los puntos de fusión determinados experimentalmente para el ácido ursólico y su derivado acetilado fueron 274 °C y 200 °C, respectivamente. Al comparar estos valores con los reportados en la literatura (283 °C y 250 °C), se observa una diferencia significativa (Tabla 3 y 4). Esto refleja que ambos compuestos presentan impurezas, por la omisión de la recristalización tanto para el ácido ursólico como para el ácido acetilado (ácido 3-O-acetil ursólico) por falta de producto. Además de que el producto acetilado presentó un color blanco amarillento a diferencia del color blanco reportado en la literatura, lo que refuerza la presencia de impurezas en nuestro compuesto.

Tabla 3. Comparación de resultados del ácido ursólico

Propiedades fisicoquímicas	Reportado en la literatura ácido 3-O acetil ursólico	Resultado experimental ácido 3-O acetil ursólico
Punto de fusión	279-280 °C	200 °C
Color y forma	Blanco	Blanco amarillento
Rendimiento	Sin datos	59.85 %

Tabla 4. Comparación de resultados ácido 3-O acetil ursólico

Propiedades fisicoquímicas	Reportado en la literatura ácido ursólico	Resultado experimental ácido ursólico
Punto de fusión	283-288 °C	274 °C
Color y forma	Polvo color blanco	Polvo color blanco
Rendimiento	Sin datos	0.18%

Confirmación del ácido 3-O acetil ursólico

De igual forma, se realizó el espectro ^{1}H-RMN del ácido ursólico, donde en la ***Figura 3:*** se observan señales consistentes con la literatura, incluyendo señales en la región alifática, características de los numerosos carbonos saturados del esqueleto Penta cíclico, y señales del grupo carboxilo.

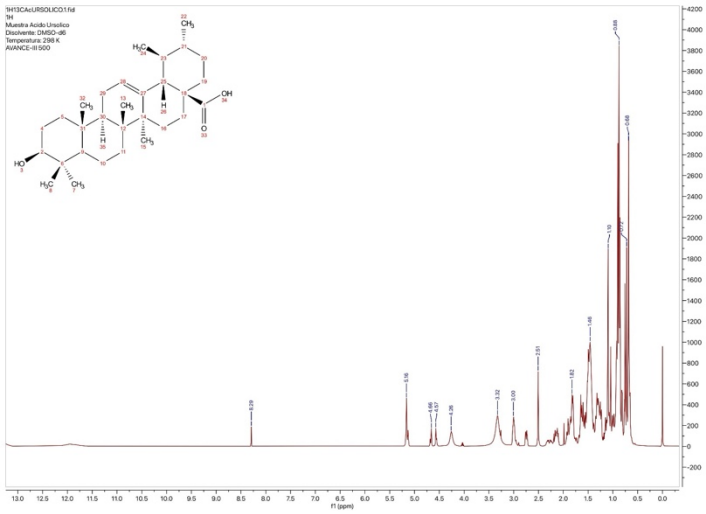


Figura 3. 1H-RMN del Ácido ursólico

Nota: la señal resaltada indica la presencia del grupo hidroxilo (-OH).

Igualmente, la figura 4 muestra el infrarrojo del ácido 3-O-acetil ursólico. Donde se observan bandas compatibles de grupos funcionales esperados para el derivado acetilado, específicamente la región del carbonilo de éster, ubicado en 1731.65 ppm, lo cual sugiere que ocurrió la acetilación del grupo hidroxilo del ácido ursólico. También las señales C-H alifáticos son propias de la estructura.

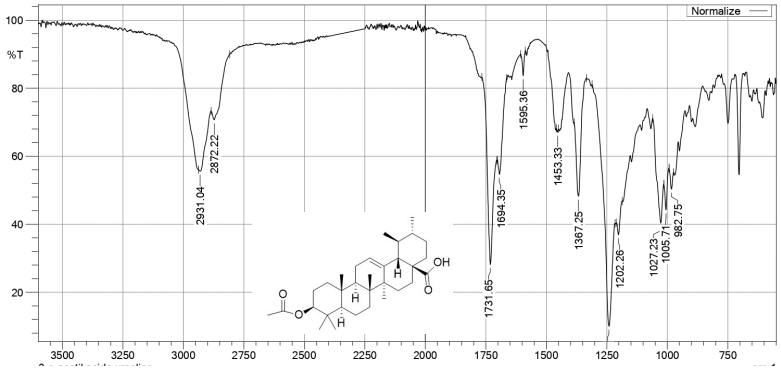


Figura 4. IR del compuesto ácido 3-O-acetil ursólico

Conclusiones

Se logró la síntesis del ácido 3-O-acetil ursólico por medio de la acetilación del grupo hidroxilo en el anillo A posición C-3, confirmándose por medio de espectroscopia infrarroja (IR). De los 326.2 mg de ácido ursólico que se utilizaron para la reacción de acetilación, se obtuvieron 213.2 mg del ácido acetilado, lo que corresponde a un rendimiento razonable del 59.85%. Sin embargo, se observó una baja pureza del compuesto de interés, ya que el punto de fusión y los espectros del ácido ursólico acetilado presentan pocas diferencias respecto a los reportados en la literatura.

En conjunto, los resultados confirman que la modificación del grupo funcional no fue completamente exitosa, lo que demuestra una eficiencia limitada del método para el intercambio del grupo hidroxilo a un grupo éster en el anillo A C-3, utilizando como reactivos: ácido ursólico, piridina, Ac_2O y H_2SO_4

Finalmente, con base a los resultados obtenidos, se concluye que la técnica empleada no fue muy eficaz para la acetilación del ácido ursólico, lo que sugiere la necesidad de optimizar las proporciones de reactivos, el tiempo y las condiciones de reacción para mejorar la reactividad del sustrato.

Referencias

Bolouri, P., Salami, R., Kouhi, S., Kordi, M., Asgari Lajayer, B., Hadian, J., & Astatkie, T. (2022). Applications of Essential Oils and Plant Extracts in Different Industries. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *27*(24), 8999. https://doi.org/10.3390/molecules27248999

Flores-Villa, Emmanuel, Sáenz-Galindo, Aidé, Castañeda-Facio, Adali Oliva, & Narro-Céspedes, Rosa Idalia. (2020). Romero (Rosmarinus officinalis L.): su origen, importancia y generalidades de sus metabolitos secundarios. *TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas*, *23*, e20200266. Epub 05 de marzo de 2021.https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2020.0.266

Mlala, S., Oyedeji, A. O., Gondwe, M., & Oyedeji, O. O. (2019). Ácido ursólico y sus derivados como agentes bioactivos. *Molecules*, *24*(15), 2751. https://doi.org/10.3390/molecules24152751

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 13043

Elaboración de tabletas efervescentes de Vitamina C por compresión directa

Calderón Bermejo Andrea Vianney, Cuatlán Ortiz Esmeralda, Cervantes Cruz Aaron Iztmaj, Martínez García Luna July Paola, Solares Ramírez Jorge

Profesoras: Jaime Escalante Betzabeth, Pérez González María Luisa de Lourdes

*** Autores para correspondencia:**
2232030029@alumnos.xoc.uam.mx
bjaime@correo.xoc.uam.mx

Módulo VIII:
Diseño y obtención de medicamentos de calidad

Resumen. Las tabletas efervescentes permiten la liberación rápida del principio activo mediante una reacción ácido–base. El objetivo del presente estudio fue desarrollar tabletas efervescentes de vitamina C (500 mg) que favorezcan la liberación inmediata del fármaco.

Se llevó a cabo la caracterización del ácido ascórbico, así como la evaluación de las propiedades reológicas de la mezcla de polvos y las pruebas de control de calidad, conforme a lo establecido en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). La formulación se diseñó mediante compresión directa, utilizando un sistema de liberación inmediata basado en disgregación reactiva.

Los resultados evidenciaron una adecuada fluidez de la mezcla, así como valores aceptables de dureza y variación de peso. El tiempo de efervescencia fue de 2:40 minutos, cumpliendo con la especificación establecida. No obstante, la friabilidad (2.83%) no satisfizo completamente los criterios de la FEUM.

En conclusión, la formulación desarrollada es funcional; sin embargo, requiere optimización en su resistencia mecánica para cumplir plenamente con los estándares de calidad.

Palabras clave: efervescencia, vitamina C, compresión directa.

Introducción

Las tabletas efervescentes son formas farmacéuticas sólidas cuya virtud es lograr una disolución en agua para su administración, liberando inmediatamente al principio activo mediante una reacción ácido-base que genera dióxido de carbono; lo cual propicia una rápida mezcla del fármaco con el solvente y favorece la disolución del fármaco, mejora su biodisponibilidad y facilita la administración oral (Aulton & Taylor, 2018).

El ácido ascórbico, o vitamina C, es un micronutriente esencial con funciones antioxidantes, involucrado en procesos fisiológicos relevantes, como la síntesis de colágeno y el adecuado funcionamiento del sistema inmunológico. Pese a sus virtudes, presenta una alta susceptibilidad a la degradación por factores ambientales, como la humedad, el oxígeno y la temperatura, por lo que constituye un área de estudio relevante para la industria farmacéutica inmunológica (Carr & Maggini, 2017).

Estas formas farmacéuticas son la combinación de un ácido orgánico (ácido cítrico) y una base (bicarbonato de sodio), además de excipientes como aglutinantes y diluyentes, de modo tal que sea favorecida la cohesión entre partículas y mejorando la resistencia mecánica del comprimido (Rowe et al., 2009).

El desarrollo de estas formulaciones mediante compresión directa exige el control de propiedades como la fluidez del polvo, la densidad y la presión de compactación, ya que influyen directamente en la calidad del producto final. Por ello, este estudio se centra en la creación de una formulación funcional que permita la liberación inmediata del principio activo y cumpla con los criterios de calidad establecidos.

Objetivo general

Desarrollar y evaluar tabletas efervescentes de vitamina C con liberación inmediata mediante compresión directa.

Objetivos específicos

- Analizar las características fisicoquímicas del ácido ascórbico como materia prima. Determinar las propiedades reológicas de la mezcla de polvos empleada en la formulación.
- Elaborar tabletas efervescentes de ácido ascórbico mediante compresión directa.
- Evaluar la calidad del producto terminado mediante pruebas de dureza, friabilidad, tiempo de efervescencia y variación de peso.

Metodología

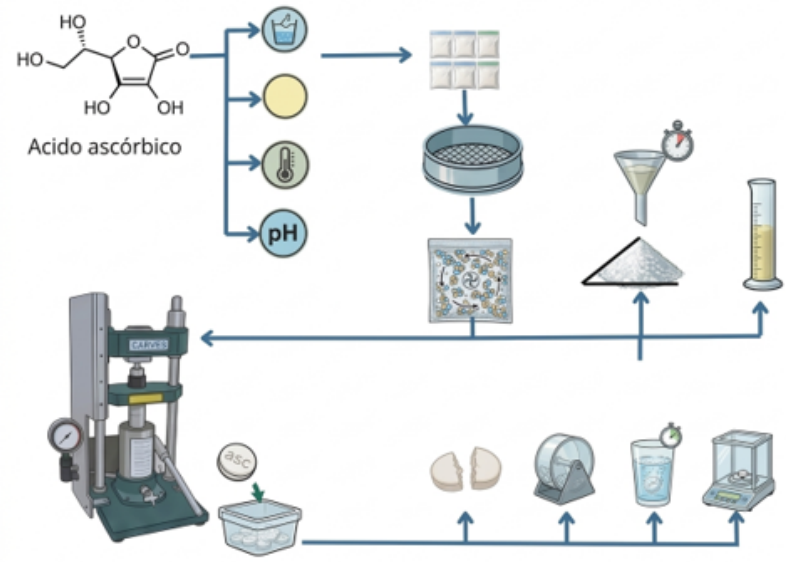


Fig 1. Representación gráfica de la metodología aplicada

Resultados y análisis

Analizar las características fisicoquímicas del ácido ascórbico

Como se observa en la tabla 1, el comportamiento de solubilidad coincide con la naturaleza química del ácido ascórbico y con su pH. Asimismo, el aspecto de la solución y color de la solución indican la ausencia de impurezas; el intervalo de fusión determinado se encuentra ligeramente desplazado (1 °C) respecto al rango teórico. No obstante, esta concordancia cercana indica una materia prima con un alto grado de pureza cristalina, por lo que se sitúa dentro del rango especificado según los parámetros establecidos en la FEUM.

Tabla 1. Reporte de análisis de materia prima y pruebas farmacopeicas.

Nombre de prueba	Especificaciones (MGA)	Resultado
Solubilidad	Agua: Soluble Metanol: Ligeramente soluble Cloroformo: Insoluble Éter dietílico: Insoluble	Soluble en agua Ligeramente soluble en metanol Insoluble en cloroformo Insoluble en éter dietílico
Punto de fusión	190-192ºC	189 - 191°C
pH	2.1-2.5	2.34
Aspecto de la solución	Solución clara	Solución clara
Color de la solución	Color de la solución obtenida en la prueba de aspecto de la solución no excede al de la solución de comparación BY7	No excede al de la solución de comparación

Determinación de las propiedades reológicas de la mezcla de polvos empleada en la formulación.

La mezcla tuvo un ángulo de reposo inferior a 30° que se clasifica excelente, esta fluidez se ve respaldada por una velocidad de flujo de 17.16g/s, estos valores indican que la mezcla tiene la cohesión necesaria para formar una tableta estable sin presentar problemas de pegado o laminación; el Índice de Hausner y el Índice de Carr sitúan a la mezcla en un rango de flujo pobre (26-31) y aceptable (1.19-1.34) de acuerdo con la FEUM (2021). En la tabla 2 se resumen las propiedades reológicas de la mezcla de polvos para las tabletas efervescentes.

Tabla 2. Evaluación reológica de la mezcla de polvos.

Características físicas	Resultados
Ángulo de reposo	29.42º
Velocidad de flujo	17.16 g/s
Densidad aparente	.80g/cm^3
Densidad compactada	1.08g/cm^3

Índice de Hausner	1.34
Índice de Carr	25.6%

Elaboración y evaluación de la calidad de tabletas efervescentes

Se obtuvieron tabletas efervescentes de forma cilíndrica, de aspecto sólido compacto, con una estructura macroscópica homogénea, de caras planas y lisa al tacto, con un diámetro de 1.3 cm y una altura de 0.4 cm; cuyo control de peso fue adecuado de acuerdo con sus límites (tabla 3) que están dentro de los parámetros, como se observa en la figura 2.

Tabla 1. Límites de control para el peso de la tableta y el contenido de principio activo.

Parámetro de control	Valor Teórico (100%)	Límite Inferior (90%)	Límite Superior (110%)
Peso por tableta	1111,1 mg	999,99 mg	1222,21 mg
Dosis (Principio Activo)	500,0 mg	450,00 mg	550,00 mg

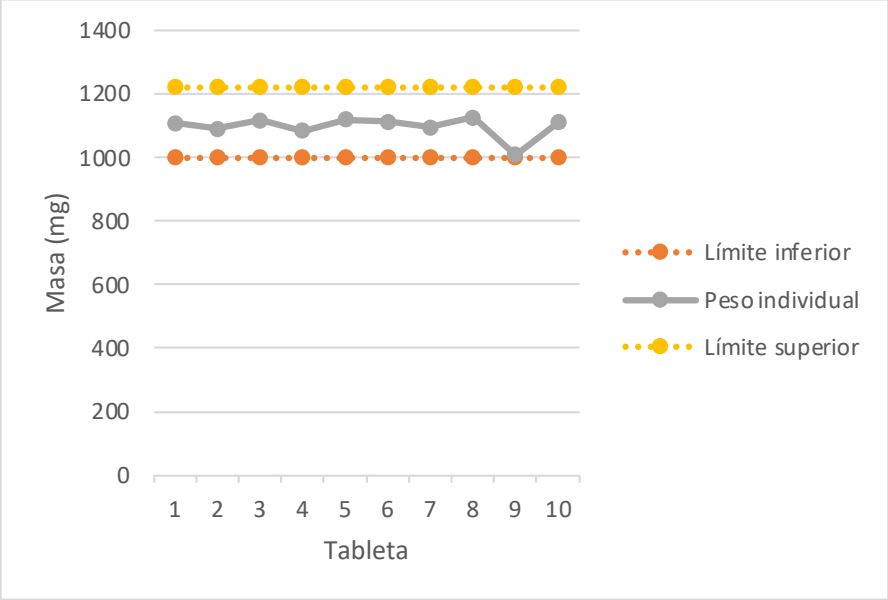


Figura 2. Control de variación de peso

La tabla 4 describe los valores obtenidos de Pruebas de calidad de las tabletas efervescentes

Tabla 4. Pruebas de calidad para las tabletas efervescentes de vitamina C.

Parámetro	Valor Obtenido	Criterio de Aceptación
Friabilidad	2.83%	$\leq 1.0\%$
Dureza	6.22 Kp	
Efervescencia	2:40 minutos	$\leq 5\ minutos$
Variación de peso	1096.9 ± 9.3715mg	< 15

De acuerdo con la tabla 4, la resistencia a la ruptura estuvo dentro del criterio de aceptación, permitiendo una adecuada efervescencia, el cual cumplió satisfactoriamente con la especificación de la FEUM (2021). No obstante, la friabilidad excede el límite máximo estipulado ($\leq 1.0\%$), este incremento en la pérdida de masa de acuerdo con Aslani, A., & Fattahi, F. (2013) puede atribuirse a la necesidad de optimizar la concentración del aglutinante (PVP K-30) ya que actúa reduciendo la friabilidad o a un ajuste a la fuerza de compresión para mejorar la integridad estructural durante el manejo y acondicionamiento.

El cumplimiento de los límites de control de peso (figura 2) está directamente relacionado con la reología de la mezcla de polvos. Aunque los índices de compresibilidad se clasificaron como “aceptables” y “pobres”, el factor determinante fue el ángulo de reposo, que, debido a su excelente flujo, permitió un llenado volumétrico constante de la matriz. Esta fluidez explica por qué el Valor de Aceptación (VA) de 7.34 resultó tan favorable frente al límite de L1<15, demostrando que la uniformidad de dosis se mantuvo robusta.

Conclusiones

Se logró caracterizar exitosamente la materia prima conforme a la FEUM, la mezcla presentó una fluidez adecuada para su procesamiento por compresión directa. Asimismo, la uniformidad de peso observada en las tabletas indica un buen control durante la etapa de dosificación, lo que garantiza la consistencia del contenido de principio activo.

Se logró desarrollar una formulación de tabletas efervescentes de vitamina C mediante el método de compresión directa, obteniendo un producto funcional en términos de efervescencia, dureza y variación de peso, lo que indica una adecuada liberación del principio activo conforme a los criterios establecidos por la FEUM.

No obstante, se identificaron limitaciones importantes en la friabilidad, ya que excede el límite máximo estipulado por la FEUM.

En conjunto, la formulación desarrollada puede considerarse funcional, ya que cumple parcialmente con los criterios de calidad establecidos; sin embargo, requiere modificaciones para alcanzar un desempeño óptimo. En consecuencia, es necesario optimizar la formulación, en particular la concentración del agente aglutinante y los parámetros de compresión, con el fin de mejorar la cohesión interpartícula sin afectar la liberación inmediata del principio activo.

Referencias

Aslani, A., & Fattahi, F. (2013). Formulation, characterization and physicochemical evaluation of potassium citrate effervescent tablets. Advanced Pharmaceutical Bulletin, 3(1), 217–225. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3846033/#R01

Aulton, M. E., & Taylor, K. M. G. (Eds.). (2018). Aulton's pharmaceutics: The design and manufacture of medicines (5.ª ed.). Elsevier.

Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and immune function. Nutrients, 9(11), Artículo 1211. https://doi.org/10.3390/nu9111211

Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (s. f.). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (13.ª ed.). Secretaría de Salud Pública.

Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (Eds.). (2009). Handbook of pharmaceutical excipients (6.ª ed.). Pharmaceutical Press (pp. 43-46). https://adiyugatama.wordpress.com/wp-content/uploads/2012/03/handbook-of-pharmaceutical-excipients-6th-ed.pdf

FOLIO: 13044

Efecto de iones metálicos [Mn^{2+}, Zn^{2+}] y agente quelante [EDTA] sobre la actividad inulinasa de *Kluyveromyces marxianus* en extracto enzimático crudo

Bohórquez Pinacho Heidy Fernanda*, Duarte Puertas Leonardo, Jiménez Cervantes Carlos Abraham, Rodríguez Monroy Ricardo.

Profesoras: Gutierrez Nava María Angélica*, Martínez Cruz Patricia

***Autores para correspondencia:**
agutz@correo.xoc.uam.mx
2223022475@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo XI:
Obtención de metabolitos de industrial para la salud

Resumen. *Kluyveromyces marxianus* destaca por producir inulinasa para valorizar biomasa como el agave; no obstante, el efecto de moduladores iónicos en extractos crudos requiere mayor caracterización. El objetivo fue evaluar la influencia de Mn^{2+}, Zn^{2+} y EDTA sobre dicha actividad enzimática. Se realizó una fermentación sumergida en medio YPI, evaluando biomasa y actividad mediante un ensayo enzimático, cuantificando azúcares reductores liberados con la técnica de Miller (DNS). Los resultados mostraron un pico de actividad a las 7.5 horas (3.5610 U/mL). El Mn^{2+} actuó como activador, alcanzando 154% de actividad relativa, mientras que el EDTA la redujo al 35% y el Zn^{2+} provocó inhibición total. Se concluye que la inulinasa obtenida es una metaloenzima cuya eficiencia depende del entorno iónico. Aunque el agave es un sustrato viable, sus azúcares endógenos interfieren en la cuantificación, siendo crucial controlar minerales como Mn^{2+} para optimizar la producción industrial.

Palabras clave: *Kluyveromyces Marxianus,* Inulinasa, Moduladores.

Introducción

Kluyveromyces marxianus es una levadura ascomiceta no convencional con relevancia biotecnológica por su rápido crecimiento, tolerancia térmica y estatus GRAS (Generalmente reconocido como seguro, por sus siglas en inglés), lo que favorece su uso industrial (Li et al., 2015). A diferencia de *Saccharomyces cerevisiae*, presenta versatilidad metabólica al asimilar diversas fuentes de carbono, incluyendo inulina, un fructano presente en agave y raíz de achicoria (*Cichorium intybus*), lo que permite la valorización de biomasa agroindustrial (Wang et al., 2025). Esta capacidad se asocia con la producción de inulinasa, enzima que hidroliza enlaces β(2→1) liberando fructosa de alto valor industrial, lo que hace relevante su producción mediante fermentación (Li et al., 2015; Singh et al., 2007a).

La actividad enzimática depende de factores como pH, temperatura así como oxigenación, y se evalúa mediante ensayos enzimáticos bajo condiciones controladas. En este contexto, los azúcares reductores liberados se cuantifican mediante la técnica de Miller (DNS) permitiendo relacionarla con la producción

enzimática, mientras que la densidad óptica (OD600) se emplea para estimar la biomasa (Bustos et al., 2008; Li et al., 2015). Durante el procesamiento, iones como Zn^{2+} y Mn^{2+} pueden modular la actividad enzimática, mientras que el EDTA reduce su disponibilidad (Singh et al., 2007b; Trapala et al., 2020). A pesar de ello, su efecto específico en la inulinasa de *K. marxianus* no está completamente caracterizado, aún cuando dicha actividad puede verse afectada por la composición mineral del medio (Wang et al., 2025). Por lo tanto, este estudio evalúa el efecto de Zn^{2+}, Mn^{2+} y EDTA sobre la actividad enzimática en extracto crudo, con el fin de evaluar su modulación catalítica y posible dependencia metalo-catalítica.

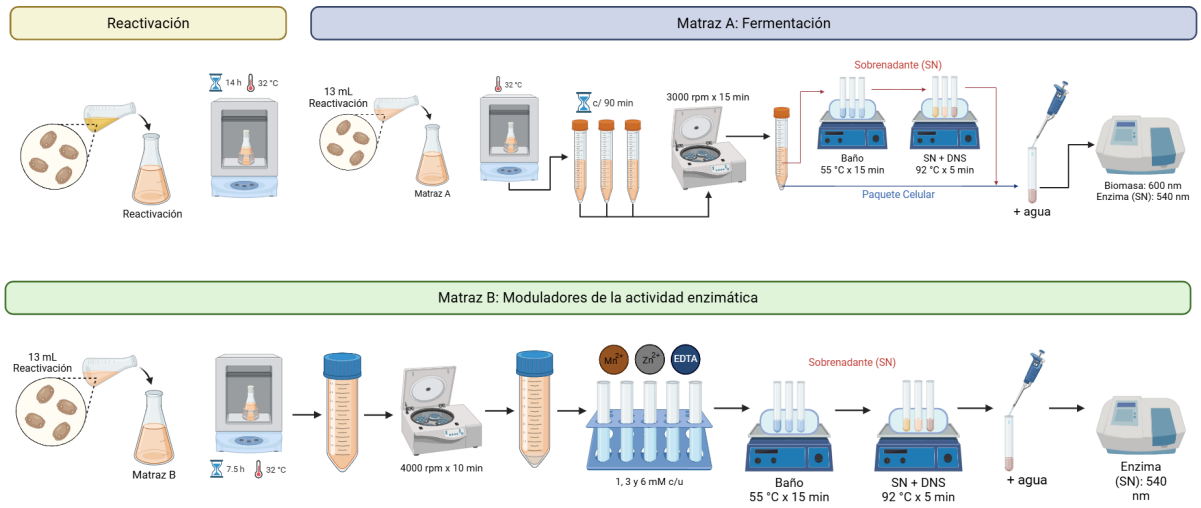
Objetivo general

Evaluar el efecto de los iones (Mn^{2+} y Zn^{2+}) y agente quelante (EDTA) sobre la actividad inulinasa presente en un extracto enzimático crudo de *K. marxianus*.

Objetivos específicos

- Obtener un extracto enzimático crudo con actividad inulinasa a partir de *K. marxianus* a través de un sistema de lote cerrado en fermentación sumergida.
- Establecer el tiempo óptimo de producción enzimática a partir del seguimiento de la cinética de fermentación.
- Determinar la actividad enzimática en presencia y ausencia de diferentes concentraciones de Mn^{2+}, Zn^{2+} y EDTA mediante la cuantificación de azúcares reductores.
- Identificar el efecto modulador (cofactor, inhibidor, metalo-dependencia) del Mn^{2+}, Zn^{2+} y EDTA por medio del análisis de la actividad enzimática.

Metodología



Resultados y análisis

Fermentación

El cultivo de K. marxianus evidenció una notable capacidad adaptativa para asimilar fructanos complejos, logrando un incremento de biomasa de aproximadamente diez veces en menos de 8 horas. Tras una breve fase de adaptación de 1.5 horas, el microorganismo inició un crecimiento exponencial, alcanzando 4.8162 mg/mL a las 10.5 horas y un máximo de 5.5198 mg/mL a las 24 horas, marcando la transición a la fase estacionaria (Tabla 1, Figura 1). A pesar de que el nitrógeno no fue un factor limitante, los parámetros cinéticos obtenidos ($\mu = 0.4142\ h^{-1}$; td = 1.6 h) resultaron inferiores a los valores óptimos reportados en la literatura (Wang et al., 2025). Esta limitación en la velocidad de crecimiento se atribuye al elevado costo energético que requiere la hidrólisis de carbohidratos complejos antes de su asimilación.

En cuanto a la actividad enzimática, evaluada a pH 5.5 y 55°C, esta se mantuvo en niveles basales durante las primeras 4.5 horas del ensayo. Posteriormente, mostró un incremento progresivo desde la sexta hora (3.1386 U/mL) hasta alcanzar un pico máximo de 3.7234 U/mL a las 10.5 horas (Tabla 1, Figura 1). Sin embargo, la producción global de inulinasa fue menor a la reportada en estudios previos (Singh et al., 2007b). Este fenómeno se explica tanto por el corto tiempo de cultivo como por una represión catabólica parcial, inducida por los azúcares de fácil asimilación presentes en el agave (Bustos et al., 2008). Finalmente, cabe destacar que la cuantificación mediante el método de Miller (DNS) con inulina sin purificar representó una limitación analítica, ya que la interferencia de azúcares reductores endógenos provocó una sobreestimación de la actividad enzimática real.

Tabla 1. Crecimiento y actividad enzimática basal

Tiempo	Biomasa (mg/mL)	[Fructosa] (mg/mL)	Actividad (U/mL)
0	0.5586	7.0332	2.6025
1.5	0.6423	6.4624	2.3913
3	1.3852	8.8770	2.4401
4.5	2.3432	6.5941	2.4401
6	2.2663	8.4819	3.1386
7.5	3.3086	9.6233	3.5610
9	3.2248	9.4916	3.5123
10.5	4.8162	10.0623	3.7234
24	5.5198	9.6672	3.5772

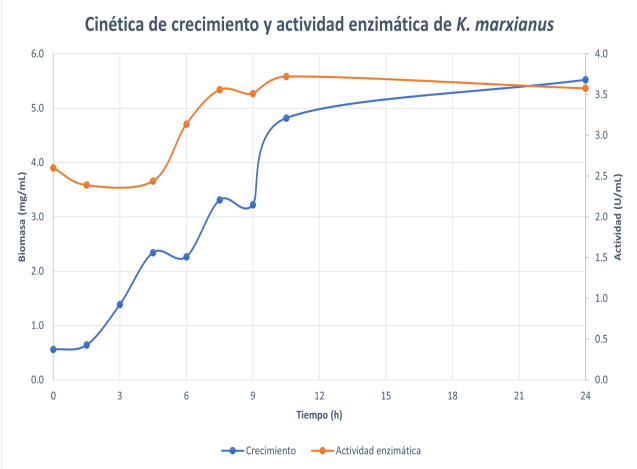


Fig 1. *Cinética de crecimiento y actividad de inulinasa de K. marxianus al crecer en inulina como fuente de carbono.*

Parámetros cinéticos

Se determinó una tasa específica de crecimiento (μ) de 0.414 h^{-1}, lo que se tradujo en un tiempo de duplicación (td) de 1.673 h, logrando un total de 3.586 generaciones (n) durante la fase exponencial. En cuanto a la eficiencia del bioproceso, se calculó un rendimiento global de biomasa en función del sustrato consumido ($Y_{x/s}$) de 0.3117, alcanzando una productividad máxima de biomasa (P_{max}) de 0.403 mg/mL*h. El rendimiento de producto ($Y_{p/s}$) no fue determinado en este ensayo.

Actividad enzimática y moduladores

Uno de los hallazgos más relevantes del estudio fue la clara dependencia de la inulinasa respecto a cationes divalentes, demostrado por la reducción de la actividad enzimática en presencia de EDTA hasta aproximadamente un 35% respecto al control (Tabla 2, Figura 2). El hecho de que la actividad no se reduzca completamente sugiere que el ion metálico podría estar fuertemente unido a la enzima o bien desempeñar un papel estructural más que estrictamente catalítico. El EDTA, al actuar como agente quelante, secuestra estos iones del medio, desestabilizando la estructura enzimática o interfiriendo directamente en el sitio activo (Singh et al., 2007a). En este sentido, la inulinasa producida por *K. marxianus* puede clasificarse funcionalmente como una metaloenzima (Li et al, 2015).

Tabla 2. Impacto de moduladores químicos sobre la actividad de la inulinas

Modulador	[mM]	Actividad (U/mL)
Control	1	9.6165
EDTA	1	3.6415
	3	3.4878
	6	3.3875
Mn^{2+}	1	6.5755
	3	10.4185
	6	14.8095
Zn^{2+}	1 - 6	N.D.*

* N.D. (No detectable)

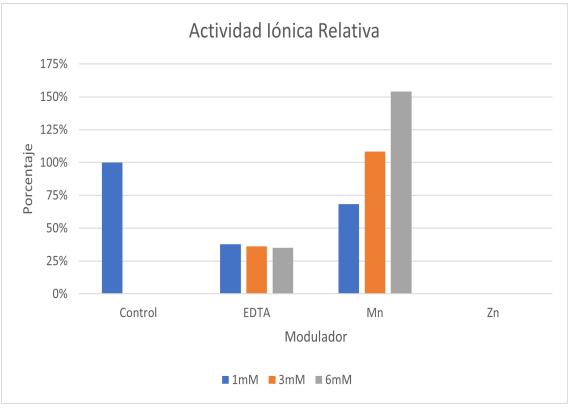


Fig 2. *Actividad iónica relativa de los moduladores EDTA, Mn^{2+} y Zn^{2+} en relación al control.*

En relación con la modulación iónica, el manganeso (Mn^{2+}) mostró un efecto activador dependiente de la concentración, particularmente a partir de 3 mM y 6 mM, donde la actividad enzimática superó hasta en un 154% la actividad del control (Tabla 2, Figura 2), situando el efecto óptimo alrededor de 5 mM (Singh et al., 2007a). Este efecto puede explicarse por el papel del Mn^{2+} como cofactor, capaz de

estabilizar el estado de transición y favorecer la correcta orientación del sustrato en el sitio activo (Singh et al., 2007a).

En contraste, el Zn^{2+} produjo una inhibición marcada de la actividad enzimática en todas las concentraciones evaluadas (1 mM, 3 mM y 6 mM), lo cual coincide con reportes previos donde se ha observado inhibición incluso a bajas concentraciones (Li et al., 2015; Singh et al., 2007a). Este efecto podría explicarse por la competencia con el metal esencial, la interacción con grupos tiol de residuos de cisteína, la alteración de la conformación tridimensional de la enzima mediante la formación de complejos estables con residuos de aminoácidos, o por su capacidad de interactuar con residuos clave del sitio activo (como histidina o ácido glutámico), lo que modifica la conformación catalíticamente activa o genera competencia con otros iones esenciales, provocando que la enzima pierda totalmente su actividad catalítica (Singh et al., 2007a; Trapala et al., 2020).

Conclusiones

Se obtuvo un extracto crudo con actividad inulinasa a partir de *K. marxianus* en fermentación sumergida, confirmando el potencial de esta levadura para valorizar residuos agroindustriales gracias a su rápida adaptación a sustratos complejos. Desde una perspectiva industrial, el uso de agave resulta altamente ventajoso y reduce costos operativos, ya que aporta de forma natural minerales traza como el manganeso (Mn^{2+}), el cual actúa como un cofactor clave para mejorar la eficiencia en la producción de jarabes ricos en fructosa y fructooligosacáridos. Asimismo, los ensayos confirmaron la naturaleza metalo-dependiente de la enzima, lo que permite plantear estrategias de optimización mediante el control iónico del medio. Se concluye que, el Mn^{2+} favorece la actividad catalítica, la presencia de inhibidores totales como el zinc (Zn^{2+}) debe ser estrictamente controlada, y el uso de agentes quelantes como el EDTA ofrece una herramienta útil para regular la actividad enzimática en etapas específicas del proceso biotecnológico.

Referencias

Bustos, G., Velázquez, G., Torres, E., Compeán, E., & Campos, J. (2008). Producción de ácido láctico en medios nutritivos adicionados con jarabes de fructosa a partir de la hidrólisis de la inulina del Agave americana. En R. C. Gómez-Ayala, S. J. Téllez-Luis, J. A. Ramírez de León, M. Vázquez Vázquez, & J. Hernández (Eds.), *Aprovechamiento biotecnológico de productos agropecuarios II*. Plaza y Valdés, S.A. de C.V.

Li, Y. M., Gao, J. Q., Yuan, W. J., Xiang, R. J., & Hou, S. B. (2015). Expresión heteróloga, purificación y caracterización de exoinulinasa de *Kluyveromyces marxianus* YX01 [En Chino]. Chinese Journal of Biotechnology, 31(5), 670–681.

Singh, R. S., Dhaliwal, R., & Puri, M. (2007a). Partial purification and characterization of exoinulinase from *Kluyveromyces marxianus* YS-1 for preparation of high-fructose syrup. Journal of Microbiology and Biotechnology, 17(5), 733–738. PMID: 18051293.

Singh, R. S., Dhaliwal, R., & Puri, M. (2007b). Production of high fructose syrup from Asparagus inulin using immobilized exoinulinase from *Kluyveromyces marxianus* YS-1. Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology, 34(10), 649–655. 10.1007/s10295-007-0237-1

Trapala, J., Bustos-Jaimes, I., Manzanares, P., Bárzana, E., & Montiel, C. (2020). Purification and characterization of an inulinase produced by a *Kluyveromyces marxianus* strain isolated from blue agave bagasse. Protein Expression and Purification, 176(105718), 105718. 10.1016/j.pep.2020.105718

Wang, H., Sun, Z. K., Ni, Z., Qi, Y., Feng, X., Xiao, H., Wang, L., Hong, J., Liang, Y., & Li, C. W. (2025). From genetic limitations to process bottlenecks: A review of *Kluyveromyces marxianus* for efficient biofabrication and bioprocessing in the food industry. Current Research in Food Science, 11, 101221. 10.1016/j.crfs.2025.101221

FOLIO: 13046

Efecto de los iones Zn^{2+} y Mn^{2+} sobre la actividad catalítica y los parámetros cinéticos de la inulinasa producida por *Kluyveromyces marxianus*

Arteaga Díaz Jóse Orlando, Bautista Puga Yauhtli Meredith, Carbajal Sánchez Adrián Alejandro, Ortega Hernández Dulce María.

Profesoras: Martinez Cruz Patricia, Gutierrez Nava Maria Angélica.

*** Autores para correspondencia:**
2213055140@alumnos.xoc.uam.mx
agutz@correo.xoc.uam.mx

Módulo XI:

Obtención de metabolitos de interés industrial para la salud

Resumen. La inulinasa hidroliza la inulina y su eficiencia se evalúa mediante parámetros cinéticos modificables por iones cofactores o inhibidores. Así, el presente trabajo buscó determinar el efecto de los iones Mn^{2+} y Zn^{2+} sobre la actividad catalítica y los parámetros cinéticos de la inulinasa producida por *Kluyveromyces marxianus*. Para ello, se evaluó la cinética de crecimiento microbiano y se determinaron las constantes enzimáticas utilizando los modelos de Michaelis-Menten y la linealización de Lineweaver-Burk. La máxima actividad enzimática se alcanzó a las 4.5 horas. Se demostró que el Mn^{2+} incrementó significativamente la Vmax, actuando como activador; en contraste, el Zn^{2+} disminuyó la Vmax y alteró la Km, mostrando un efecto inhibidor. En conclusión, el Mn^{2+} es un cofactor enzimático y el Zn^{2+} un inhibidor, por lo que se sugiere evaluar más concentraciones de sustrato para mejorar la precisión matemática.

Palabras clave: *Kluyveromyces marxianus,* Inulinasa, Cinética enzimática

Introducción

La inulinasa es una enzima que hidroliza enlaces β-(2→1) de la inulina, liberando fructosa y compuestos de interés industrial. Su estudio cinético permite evaluar la eficiencia catalítica mediante parámetros como la velocidad máxima (Vmax) y la constante de Michaelis (Km), los cuales describen la capacidad de la enzima y su afinidad por el sustrato (Nelson & Cox, 2017).

El modelo de Michaelis-Menten establece la relación entre la velocidad de reacción y la concentración de sustrato, mientras que la transformación de Lineweaver-Burk facilita la determinación de parámetros cinéticos a partir de relaciones lineales (Lineweaver & Burk, 1934). No obstante, la actividad enzimática puede verse modificada por factores externos como la presencia de iones metálicos.

Algunos iones actúan como cofactores, favoreciendo la actividad enzimática, mientras que otros funcionan como inhibidores, afectando la unión enzima-sustrato o la estructura del sitio activo

(Bisswanger, 2014). En este contexto, el análisis del efecto de Mn^{2+} y Zn^{2+} sobre la inulinasa permite comprender su comportamiento cinético y los mecanismos de regulación.

Por lo tanto, este trabajo evalúa la cinética de la inulinasa bajo diferentes condiciones iónicas mediante modelos de Michaelis-Menten y Lineweaver-Burk, con el fin de determinar sus parámetros cinéticos y el tipo de inhibición presente.

Objetivo general

Determinar el efecto de las concentraciones de los iones Mn^{2+} y Zn^{2+} sobre la actividad catalítica y los parámetros cinéticos (Km y Vmáx) de la inulinasa producida por *Kluyveromyces marxianus,* con el fin de definir su función como cofactores o inhibidores en la reacción.

Objetivos particulares

- Evaluar la cinética de crecimiento de *K. marxianus* y el consumo de sustrato para determinar el punto máximo de actividad enzimática.
- Determinar las constantes cinéticas Km y Vmax de la inulinasa mediante el modelo de Michaelis-Menten, comparando las condiciones en presencia y ausencia de los iones metálicos.
- Caracterizar el mecanismo de inhibición (competitiva, no competitiva, etc.) o activación enzimática inducido por cada ion metálico.

Metodología

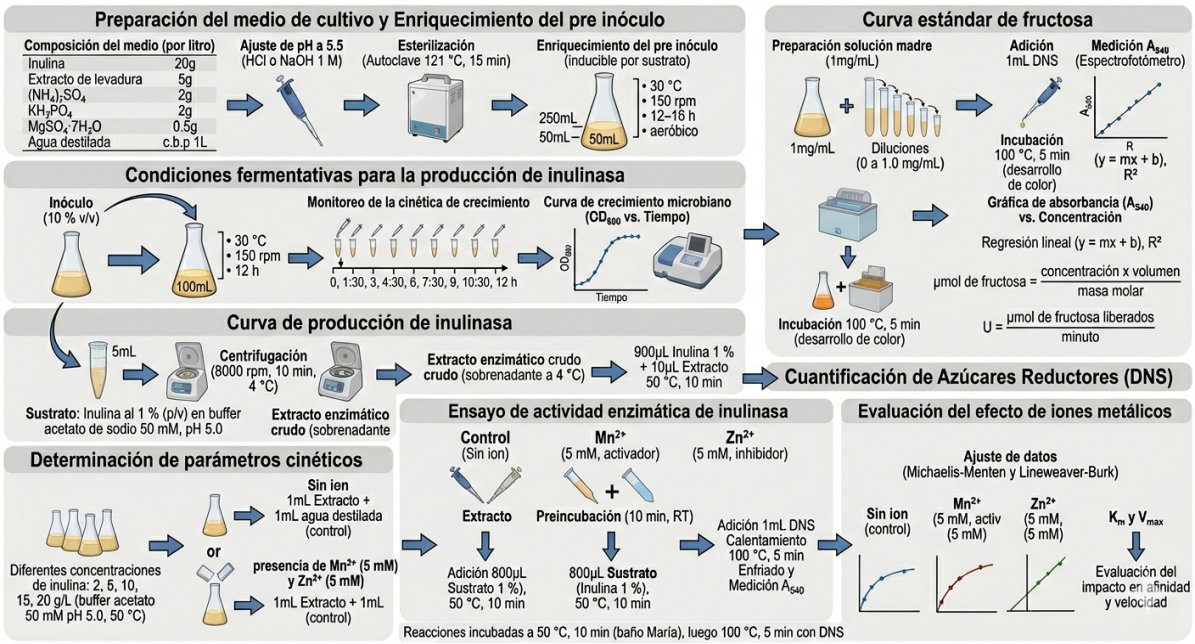


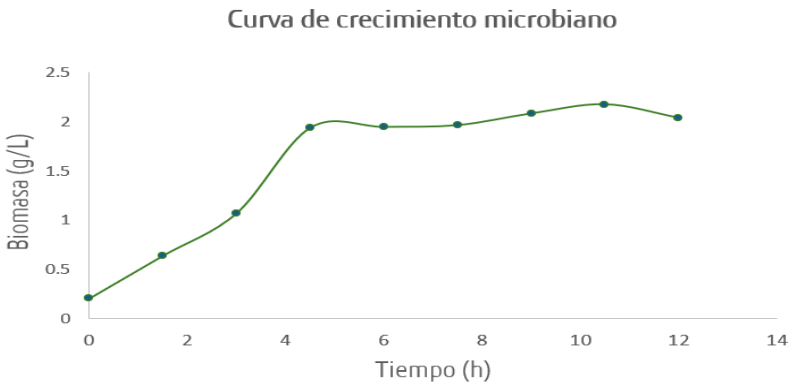
Figura 1. Metodología seguido en el proyecto

Resultados y discusión

En esta sección se presentan los datos obtenidos tras el seguimiento de la cinética de crecimiento de *Kluyveromyces marxianus* y la posterior evaluación de la actividad catalítica de la inulinasa producida.

En la **Gráfica 1** se muestra la curva de crecimiento de *Kluyveromyces marxianus* cultivada en inulina como fuente de carbono. Se observa una fase lag inicial corta, seguida de una fase exponencial entre aproximadamente las 2 y 6 horas, donde la biomasa aumenta de manera acelerada. Posteriormente, el crecimiento entra en una fase estacionaria entre las 6 y 10 horas, donde la concentración celular se mantiene constante. La máxima actividad enzimática se registró alrededor de las 4.5 horas, dentro de la fase exponencial.

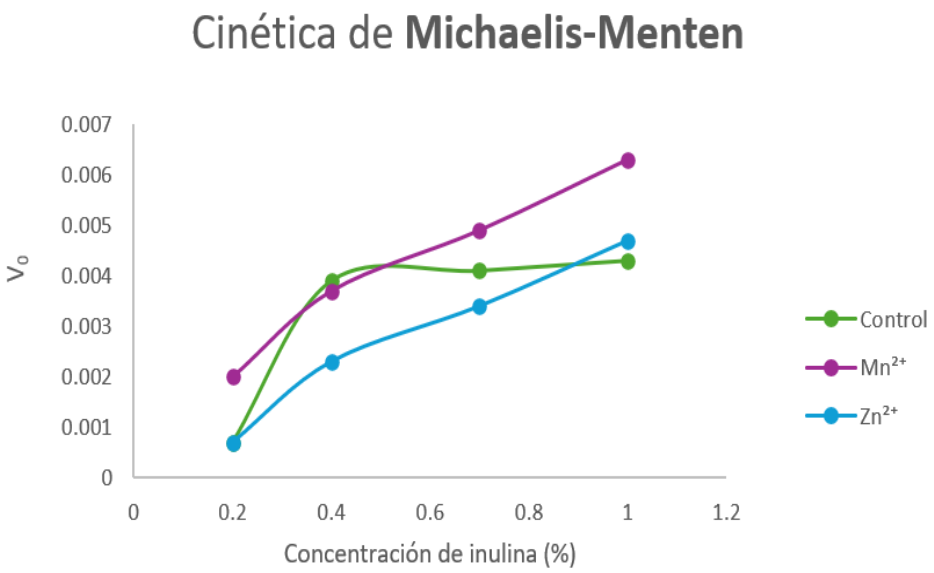
Este comportamiento es consistente con la producción de enzimas extracelulares durante la fase exponencial, donde existe una alta actividad metabólica y disponibilidad de sustrato, lo que favorece la síntesis de inulinasa.



Gráfica 1. Curva de crecimiento de *Kluyveromyces marxianus* en medio con inulina como fuente de carbono

En la **Gráfica 2** se presenta la cinética de Michaelis-Menten de la inulinasa bajo tres condiciones: control, presencia de Mn^{2+} y presencia de Zn^{2+}. Todas las curvas muestran un comportamiento hiperbólico típico de saturación enzimática conforme aumenta la concentración de sustrato. La condición con Mn^{2+} presenta mayores velocidades de reacción en todo el rango de concentraciones evaluadas, mientras que la condición con Zn^{2+} muestra velocidades menores en comparación con el control.

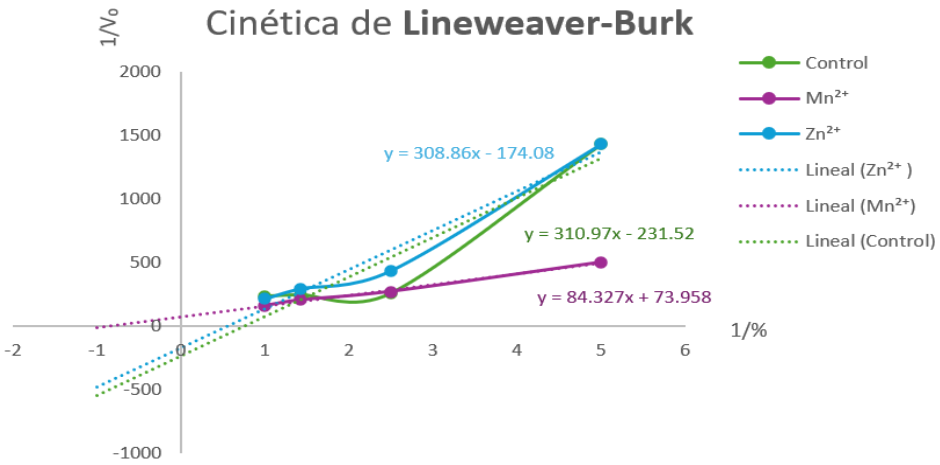
Estos resultados indican que el Mn^{2+} favorece la actividad enzimática, actuando como un posible cofactor, mientras que el Zn^{2+} reduce la velocidad de reacción, sugiriendo un efecto inhibidor sobre la enzima.



Gráfica 2. Efecto de los iones Mn^{2+} y Zn^{2+} (5 mM) sobre la velocidad de reacción de la inulinasa de *K. marxianus* en función de la concentración de sustrato.

En la **Gráfica 3** se muestra la representación de Lineweaver-Burk (1/V vs 1/[S]) para las mismas condiciones experimentales. Se obtienen tres rectas con diferentes pendientes e interceptos. La recta correspondiente a Mn^{2+} presenta una menor pendiente, mientras que las rectas del control y Zn^{2+} muestran pendientes mayores. Asimismo, se observan diferencias en las intersecciones con los ejes, lo que indica variaciones en los parámetros cinéticos.

Estas variaciones reflejan cambios en los parámetros cinéticos de la enzima, indicando que los iones metálicos modifican tanto la afinidad por el sustrato como la velocidad máxima de reacción.



Grafica 3. Análisis de Lineweaver-Burk para la inulinasa de *K. marxianus* en presencia de Mn^{2+} y Zn^{2}

En la **Tabla 1** se presentan los valores de Km y Vmax obtenidos para cada condición. Se observa que en presencia de Mn^{2+}, la Vmax es mayor en comparación con el control, mientras que en presencia de Zn^{2+} la Vmax disminuye. Asimismo, los valores de Km presentan variaciones entre las condiciones evaluadas.

La disminución simultánea de Km y Vmax en presencia de Zn^{2+} es consistente con un mecanismo de inhibición acompetitiva, en el cual el inhibidor se une al complejo enzima-sustrato, reduciendo la actividad catalítica.

Tabla 1. Parámetros cinéticos (Km y Vmax) de la inulinasa de *Kluyveromyces marxianus* en presencia de Mn^{2+} y Zn^{2+}

Valores cinéticos	Control	Mn^{2+}	Zn^{2+}
m	310.97	84.327	308.86
b	-231.52	73.958	-174.08
Vmax	-0.00431928	0.013521188	-0.00574449
Km	-1.3431669	1.140201195	-1.77424173

Nota: Los valores negativos obtenidos en la linealización sugieren la necesidad de ampliar el rango de concentraciones de sustrato evaluadas.

Los valores reportados en la Tabla 1 muestran que, en presencia de Zn^{2+}, tanto la Km como la Vmax disminuyen respecto al control. Este comportamiento es característico de una inhibición acompetitiva, en la cual el inhibidor se une exclusivamente al complejo enzima-sustrato, reduciendo tanto la afinidad aparente como la capacidad catalítica de la enzima.

En conjunto, los resultados demuestran que la actividad de la inulinasa de *K. marxianus* está modulada por la presencia de iones metálicos. El Mn^{2+} actúa como un activador que incrementa la eficiencia catalítica, mientras que el Zn^{2+} funciona como un inhibidor acompetitivo, afectando tanto la unión del sustrato como la velocidad de reacción. Estos efectos pueden atribuirse a interacciones de los iones metálicos con residuos específicos de la enzima, generando cambios conformacionales que alteran su funcionalidad.

Conclusión

Se determinó que la inulinasa producida por *Kluyveromyces marxianus* presenta su máxima actividad durante la fase exponencial de crecimiento, específicamente a las 4.5 horas de cultivo, lo que indica un punto óptimo para la obtención del extracto enzimático.

El análisis cinético mostró que el ion Mn^{2+} incrementa la Vmax, evidenciando su función como cofactor enzimático al favorecer la eficiencia catalítica. En contraste, el Zn^{2+} disminuye tanto la Km como la Vmax, lo que confirma un mecanismo de **inhibición acompetitiva**, en el cual el ion se une al complejo enzima-sustrato reduciendo la actividad de la enzima.

Estos resultados demuestran que los iones metálicos tienen un papel clave en la modulación de la actividad enzimática, ya sea como activadores o inhibidores. Finalmente, se recomienda evaluar un mayor número de concentraciones de sustrato para obtener parámetros cinéticos más precisos, especialmente al emplear el modelo de Lineweaver-Burk, el cual es sensible a errores experimentales.

Agradecimientos

Al Inter-Laboratorista Tomás González Hernández del laboratorio G-002, 003 del turno vespertino por su apoyo constante para el desarrollo adecuado en cada una de las etapas experimentales. Valoramos especialmente su paciencia, profesionalismo y la seguridad que nos brindó dentro del laboratorio.

Referencias

Bisswanger, H. (2014). *Enzyme kinetics: Principles and methods* (3rd ed.). Wiley-VCH.

Lineweaver, H., & Burk, D. (1934). The determination of enzyme dissociation constants. *Journal of the American Chemical Society, 56*(3), 658–666.

Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2017). *Lehninger principles of biochemistry* (7th ed.). W.H. Freem**an.**

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 13047

Evaluación del efecto del HPMC y la goma xantana sobre la viscosidad y sedimentación en suspensiones orales de ibuprofeno 2 %

Alarcón del Carmen Jonathan *, Gonzalez Gonzalez Giovanni, Pérez Ramírez Ivana Fernanda, Torres Herce Luis Ángel, Vázquez Ortiz Joab

Profesoras:– Pérez González María Luisa de Lourdes*, Jaime Escalante Betzabeth -

*** Autores para correspondencia:**
mllperez@correo.xoc.uam.mx
2232028056@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VIII:

Diseño y obtención de medicamentos de calidad

Resumen. Las suspensiones orales son ideales en pediatría y geriatría para fármacos poco solubles como el ibuprofeno. Su estabilidad se ve afectada por la sedimentación, controlada con HPMC y goma xantana. Este estudio evalúa su concentración sobre viscosidad y velocidad de sedimentación para optimizar la formulación. Se realizaron 4 formulaciones; se determinaron parámetros cómo viscosidad y velocidad de sedimentación (Ley de Stokes). La formulación ajustada (F4: HPMC 0.3% + GX 0.8%) presentó la mayor viscosidad (28,880 cP) y menor velocidad de sedimentación (7.55×10^{-8} m/s), evidenciando un efecto sinérgico entre ambos polímeros. Los resultados demuestran que la combinación optimizada de HPMC y goma xantana mejora significativamente la velocidad de sedimentación de la suspensión en comparación con el uso individual de cada polímero.

Palabras clave: Suspensión, Ibuprofeno, Agente Suspensor

Introducción

Las suspensiones farmacéuticas orales son la forma farmacéutica preferida y adecuada para la población pediátrica y geriátrica debido a las dificultades relacionadas con los medicamentos sólidos, tales como las limitaciones para tragar, el sabor amargo y la baja disponibilidad oral (Gaikwad et al., 2024). Actualmente hay un número considerable de compuestos en desarrollo con baja solubilidad en agua como el ibuprofeno (Hedaya et al., 2021) para estos compuestos las suspensiones son las formas farmacéuticas más aptas para desarrollar.

La inestabilidad termodinámica de las suspensiones representa una limitación en la producción, puede existir una sedimentación de principios activos que repercuta en la facilidad de redispersión, estas propiedades se controlan mediante la adición de agentes suspensores. Polímeros como la hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) y la goma xantana se han empleado de forma rutinaria para

disminuir la sedimentación de las suspensiones. (Owusu et al., 2023) No obstante, la concentración de estos agentes influye en el comportamiento físico de la misma.

En este contexto, el presente trabajo tiene como objetivo evaluar el efecto de diferentes concentraciones de HPMC y goma xantana sobre la viscosidad y la velocidad de sedimentación en una suspensión oral de ibuprofeno al 2%, con el fin de determinar la formulación ideal que garantice la estabilidad del sistema.

Objetivo general

Reproducir y evaluar una formulación de suspensión oral de ibuprofeno mediante la evaluación comparativa del efecto de la HPMC y la Goma Xantana como agentes suspensores, determinando su influencia sobre la viscosidad y sedimentación del sistema.

Objetivos particulares

- Elaborar una formulación de referencia de suspensión de ibuprofeno siguiendo la metodología estandarizada con ambos agentes suspensores (HPMC + GX).
- Evaluar el efecto individual de cada agente suspensor sobre las propiedades físicas (viscosidad y sedimentación) de la suspensión.
- Ajustar las concentraciones de Goma Xantana y HPMC para obtener un sistema predominantemente defloculado.
- Comparar la viscosidad y sedimentación de las cuatro formulaciones en función del tiempo para determinar cuál tarda más en sedimentar.

Metodología

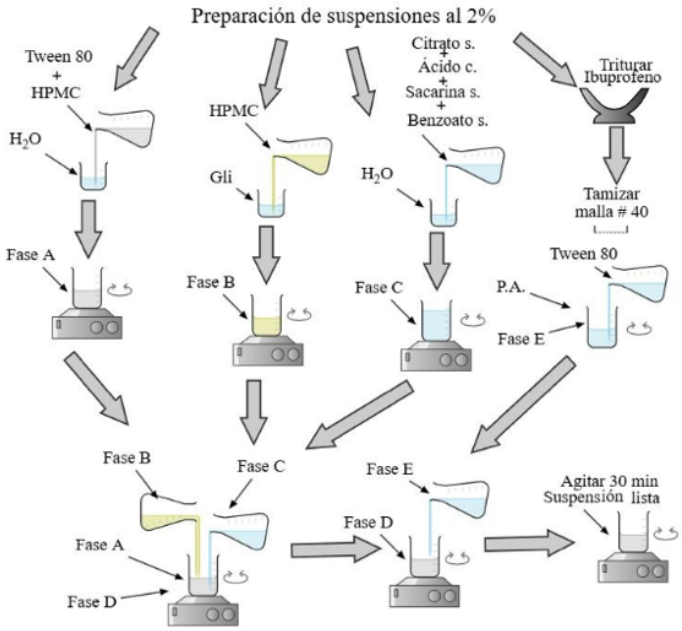


Figura 1. Metodología para el proceso de elaboración de una suspensión de Ibuprofeno al 2%, basada en una forma farmacéutica previamente valorada

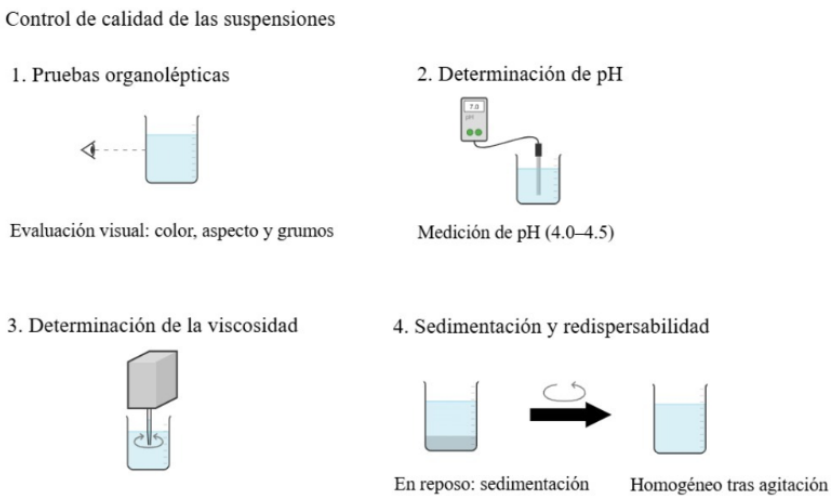


Figura 2. Metodología para el proceso de control de calidad de una suspensión de Ibuprofeno al 2%.

La metodología para el proceso de elaboración de la suspensión se llevó a cabo tal como se reporta en la patente (WO2003047550A1, 2003), asi mismo las pruebas de calidad se realizaron tal como se indica en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (Secretaría de Salud, 2021).

Resultados y Discusión

Viscosidad de las formulaciones

Tabla 1. Resultados de viscosidad de las suspensiones de ibuprofeno al 2%.

Parámetro	F1 (HPMC+GX)	F2 (GX)	F3 (HPMC)	F4 (Optimizada)
Aguja (Spindle)	No. 2	No. 2	No. 2	No. 4
Velocidad (rpm)	10	60	100	0.6
% Torque	97.8	71.9	44.9	92.4
Viscosidad (cP)	366.8	44.94	16.84	28,880

La F4 (HPMC 0.3% + GX 0.8%) presentó la viscosidad más alta (28,880 cP), seguida de F1 (366.8 cP), F2 (44.94 cP) y F3 (16.84 cP) (**Tabla 1**). Esta jerarquía refleja el efecto sinérgico entre HPMC y goma xantana. La goma xantana, polisacárido aniónico de alto peso molecular, forma redes tridimensionales por interacciones intermoleculares que se potencian en presencia de HPMC, generando una estructura

viscoelástica más densa que la producida por cada polímero individualmente (Nsengiyumva & Alexandridis, 2022).

Velocidad de sedimentación

La velocidad de sedimentación fue calculada mediante la Ley de Stokes (Tabla 2). En esta prueba, se confirmó que: F4 presentó el valor más bajo (7.55×10^{-8} m/s), seguida de F1 (5.94×10^{-6} m/s), F2 (4.85×10^{-5} m/s) y F3 (1.29×10^{-4} m/s).

Tabla 2. Velocidad de sedimentación de las suspensiones de ibuprofeno al 2%.

Formulación	Viscosidad (Pa·s)	Velocidad de sedimentación (m/s)
F1 (HPMC + GX)	0.3668	5.94×10^{-6}
F2 (GX)	0.04494	4.85×10^{-5}
F3 (HPMC)	0.01684	1.29×10^{-4}
F4 (Ajustada)	28.88	7.55×10^{-8}

Conclusiones

El estudio permitió no solo reproducir satisfactoriamente la formulación base de suspensión oral de ibuprofeno al 2 %, sino también ajustarla mediante la variación de las concentraciones de HPMC y goma xantana. Los resultados demuestran que la combinación sinérgica de ambos polímeros constituye una estrategia eficaz para modificar positivamente la viscosidad (aumentarla) y disminuir la velocidad de sedimentación de la suspensión, mejorando así las características físicas del sistema. Sin embargo, el diseño de la formulación final debe considerar un balance cuidadoso entre estos parámetros y la redispersabilidad, garantizando un producto final uniforme.

Referencias

Gaikwad, S. S., Morales, J. O., Lande, N. B., Catalán-Figueroa, J., Laddha, U. D., & Kshirsagar, S. J. (2024). Exploring paediatric oral suspension development: Challenges, requirements, and formulation advancements. *International journal of pharmaceutics*, *657*, 124169. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.124169

Hedaya, M., Bandarkar, F., & Nada, A. (2021). In vitro and in vivo Evaluation of Ibuprofen Nanosuspensions for Enhanced Oral Bioavailability. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, *30*(4), 361–368. https://doi.org/10.1159/000516299

Nsengiyumva, E. M., & Alexandridis, P. (2022). Xanthan gum in aqueous solutions: Fundamentals and applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, *216*, 583–604. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.06.189

Owusu, F. W. A., Acquah, P. G. J., Boakye-Gyasi, M. E. L., Johnson, R., Yeboah, G. N., Archer, M. A., Antwi, M. B., & Asare, S. O. (2023). Pharmaceutical Assessment of the Impact of the Method of Extraction on the Suitability of Pectin from Plantain (*Musa paradisiaca*) Peels as a Suspending Agent in Oral Liquid Formulations. *TheScientificWorldJournal*, *2023*, 8898045. https://doi.org/10.1155/2023/8898045

Secretaría de Salud. (2021). *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos* (13.ª ed.). Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

WO2003047550A1. (2003). *Composiciones farmacéuticas líquidas de base acuosa en forma de suspensión para la administración oral de ibuprofeno*. Google Patents.

FOLIO: 13048

Evaluación comparativa de la cinética de liberación de indometacina en cápsulas

Castillo García Diego, Hernández Sánchez Ana Laura, Romero Medina Eduardo, Reyes Martinez Octavio

Profesores: Medina López José Raúl y Martínez Cásares Rubria Marlene.

*** Autores para correspondencia:**
2223061007@alumnos.xoc.uam.mx
rmlopez@correo.xoc.uam.mx

Módulo IX:

Evaluación de la calidad de los medicamentos

Resumen. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar de manera comparativa la cinética de liberación de indometacina en cápsulas de tres productos genéricos (A, B y C) frente a un producto de referencia. El proceso de disolución se llevó a cabo utilizando el aparato de canastillas, empleando un medio amortiguador de fosfatos a pH 6.8 y cuantificación mediante espectrofotometría UV-Vis. Para el análisis de los datos se utilizó un programa piloto en Excel desarrollado por Raul, Juan Carlos, , evaluando 17 modelos matemáticos robustos (sin parámetros de latencia Tlag ni fracción inicial F0), seleccionando el mejor ajuste mediante los criterios estadísticos de AIC (criterio de información de akaike) y R^2 (Coeficiente de correlación).

Los resultados indicaron que el producto de referencia establece un patrón característico de cinética correspondiente al modelo Weibull 2, comportamiento que fue replicado únicamente por los genéricos A y B. Tras aplicar un análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de Dunnett sobre los parámetros del modelo (α y β), se demostró que el genérico B es estadísticamente equivalente al producto de referencia, confirmando su intercambiabilidad cinética. Por el contrario, el genérico A presentó diferencias significativas en su velocidad de liberación pese a compartir el mismo modelo matemático, lo que sugiere variaciones en la estructura de la formulación o en el proceso de manufactura. Asimismo, el genérico C mostró un mecanismo de liberación divergente, evidenciando un comportamiento cinético distinto al del producto innovador.

Palabras clave: Indometacina, Cápsulas, Sigmoidal.

Introducción

La evaluación de perfiles de disolución constituye una herramienta fundamental en el desarrollo y control de calidad de medicamentos, ya que permite caracterizar la velocidad y el grado de liberación del principio activo desde una forma farmacéutica. Estos estudios son especialmente relevantes en la comparación entre medicamentos de referencia y formulaciones genéricas, debido a que proporcionan información clave sobre su posible equivalencia farmacéutica y su desempeño *in vitro*.

Para la adecuada interpretación de los perfiles de disolución, es común emplear modelos cinéticos que describen el comportamiento de liberación del fármaco en función del tiempo. Entre ellos, el modelo de Weibull destaca por su alta flexibilidad, ya que permite ajustarse a una amplia variedad de formas de curva sin asumir un mecanismo específico de liberación. En su forma más utilizada, el modelo Weibull 2 describe la fracción de fármaco liberado mediante una ecuación empírica que se adapta al comportamiento experimental (Zhang et al., 2010).

Este modelo permite caracterizar la cinética de disolución mediante parámetros que representan la escala del proceso y la forma de la curva, facilitando la identificación de comportamientos exponenciales, sigmoides o parabólicos en la liberación del principio activo. Asimismo, resulta especialmente útil en la comparación de formulaciones farmacéuticas, al proporcionar una descripción matemática del porcentaje de fármaco liberado en función del tiempo y permitir la evaluación de diferencias entre perfiles.

Por lo tanto, el presente trabajo tiene como objetivo analizar y comparar los perfiles de disolución de un medicamento de referencia y sus formulaciones genéricas mediante el ajuste a modelos cinéticos, con el fin de identificar el modelo que mejor describa su comportamiento de liberación y evaluar la similitud entre los productos. Islas Domínguez, A. (s.f.). Caracterización de sistemas farmacéuticos y pruebas de disolución. Universidad Autónoma Metropolitana.

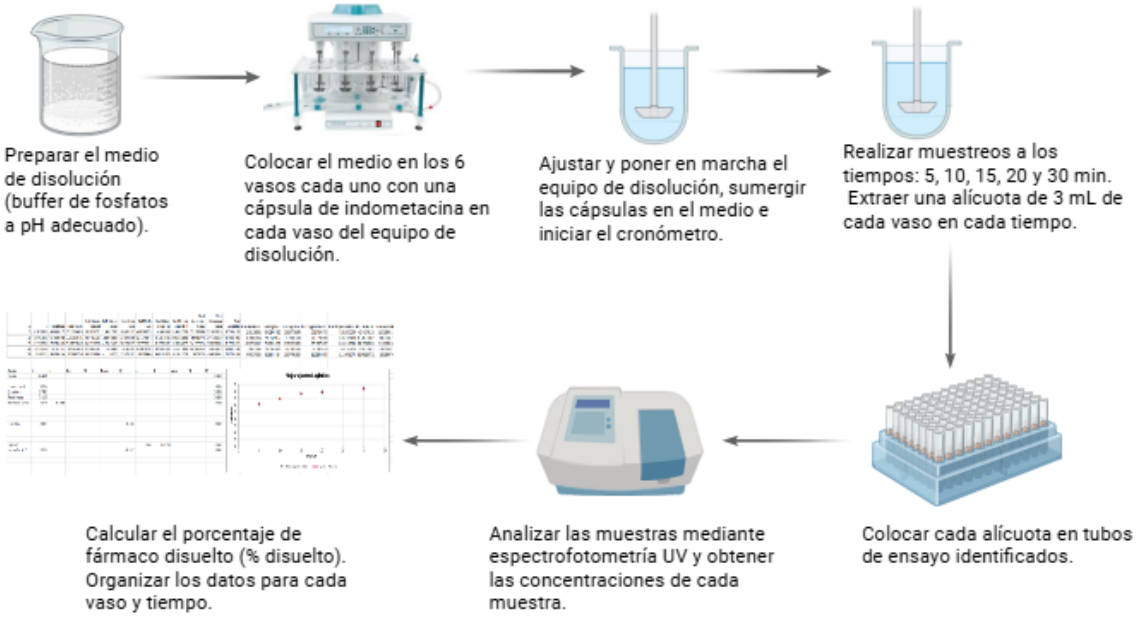
Objetivo general

Determinar el comportamiento cinético de liberación de indometacina en cápsulas mediante el ajuste a modelos matemáticos, contrastando medicamentos genéricos con el medicamento de referencia para documentar su equivalencia biofarmacéutica.

Objetivos específicos

- Realizar el perfil de disolución de indometacina en cápsulas (referencia y genéricos) bajo condiciones farmacopeicas utilizando el aparato de canastillas.
- Modelar matemáticamente el comportamiento cinético de cada formulación mediante el uso de 20 modelos cinéticos. Identificar el modelo de mejor ajuste con dos parámetros (R^2 y AIC).
- Si al menos un medicamento genérico coincide con el modelo cinético del medicamento de referencia comparar estadísticamente los parámetros del modelo mediante pruebas estadísticas.
- Vincular el ajuste matemático obtenido con la calidad biofarmacéutica, discutiendo su capacidad predictiva para liberar el fármaco de la misma manera en que lo hace el medicamento de referencia.

Metodología



	Equipos			
Modelos Cinéticos	Referencia (2)	1	3	4
Higuchi	0.9048	-	0.8258	0.6799
Hixon crowell	-	-	-	-
Orden Cero	0.8831	-	0	0
Primer Orden	0.9438	0.1291	0.9438	0.8974
Korsmeyer pepas	0.9054	0.7091	0.891	0.9011
Cuadratico	0.9785	-	0.9005	0.8468
Logistico	0.999	0.3371	0.9564	0.9011
pepas salin 2	0.9099	0.8953	0.905	0.9532
Weibul 4	0.581	-	0.9782	0.9988

Created in BioRender.com bio

Resultados y análisis

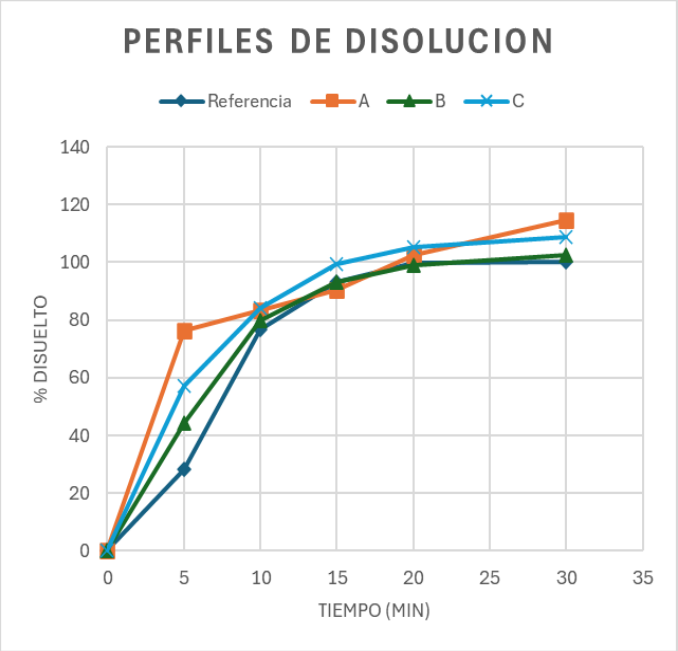


Figura 1. Perfiles de disolución del medicamento de referencia y medicamentos genéricos A, B y C.

La formulación A muestra un aumento más rápido del grado disuelto de fármaco en los primeros minutos, mientras que los medicamentos B, C y referencia presentan incrementos graduales, alcanzando valores cercanos al 100% hacia los 20–30 minutos. f_2 de cada genérico??

Tabla 1. Criterios de selección para el mejor modelo cinético.

	REFERENCIA		GENERICO A		GENERICO B		GENERICO C	
Modelo	R2	AIC	R2	AIC	R2	AIC	R2	AIC
Orden cero	0.65378376	39.306659	0.287447	40.70162	0.53883447	40.1811098	0.4728312	41.6504989
Primer orden	0.93511854	28.8452378	0.915072	27.70165	0.97009849	20.9279293	0.96674407	21.8960454
Higuchi	0.89598766	32.061064	0.870478	30.27546	0.91066435	30.674008	0.92172937	29.7326643
Korsmeyer-Peppas	0.90034141	33.7168889	0.974015	18.79562	0.94610083	29.5525929	0.9723617	25.7138271
Hixson-Crowell	0.40759555	25.5280484	0.49222	30.84402	0.07967018	18.7600846	0	12.5196605
Hopfenberg	0.93916623	29.7127834	0.632146	38.64824	0.94423125	27.7827002	0.92207934	31.9702656
Peppas Sahlin 2	0.90568192	33.3941311	0.988851	17.0363	0.95975509	25.9227653	0.98508308	20.9711817
Cuadratico	0.97261118	25.3290425	0.845244	33.51239	0.96491191	25.7150452	0.9580826	25.9882834
Weibull 1	0.31599156	48.8342189	0.379086	43.85239	0.54116172	44.7651553	0.70527167	41.5466876
Weibull 2	0.99368916	14.0636376	0.994457	11.12027	0.99483802	12.9658374	0.97546962	21.2044686
Weibull 3	0.58826437	44.504365	0.904179	32.46154	0.71301881	41.3579483	0.78846075	39.8945046
Weibull 4	0.8053588	18.7611277	0.928595	30.41265	0.77633143	36.7853371	0.88795652	17.7653147
Logistic 2	0.24209875	49.0925646	0.656902	31.10595	0.52921151	42.4065432	0.38441977	41.1407494
Logistic 3	0	49.8667026	0.953492	27.82774	0.08131779	47.8503696	0.08229801	50.0168016
Gompertz 1	0.28400358	45.9020221	0.582525	30.6939	0.12605689	52.6072693	0.23826242	51.6417026
Gompertz 2	0.91426536	16.0472892	0.994768	11.4362	0.91597384	6.08578254	0.99737811	9.85247316
Gompertz 4	0	58.0845528	0	126.5275	0	58.436368	0	69.7257684

De acuerdo con los criterios establecidos para elegir el mejor modelo cinético (mayor valor de R^2 y menor de AIC), los datos de disolución del producto de referencia y los medicamentos genéricos A y B ajustaron mejor al modelo de Weibull 2, el cual tiene como ecuación

$$F = 100 \cdot \left(1 - e^{-\frac{t^{\beta}}{a}}\right)$$

Donde F es el porcentaje disuelto, t el tiempo, α indica el parámetro de escala de velocidad global y β el parámetro de forma, es decir cómo es la representación del perfil de disolución.

Tabla 2. Comparaciones múltiples vs grupo control (Método de Dunnett)

Comparación	Diferencia de medias	q'	p	p < 0.050
Referencia vs A	1.520	6.816	--	Si
Referencia vs B	0.512	2.296	--	No

Tabla 3. Parámetros de Weibull 2 en conjunto con $\bar{x}$ (promedio) y EE

	α	β
R	8.55±0.22	2.118±0.15
A	5.98±0.28	0.471±0.02*
B	7.22±0.53	1.563±0.11

Para comparar similitud entre los productos se utilizo el valor de similitud f2

$$f_2 = 50 \cdot \log\left\{\left[1 + \frac{1}{n}\sum_{t=1}^{n}(R_t - T_t)^2\right]^{-0,5} \cdot 100\right\}$$

Tabla 4. Valores de f2

F2	
Ref vs A	Ref vs B
39.75	58.13

El factor de similitud en el genérico A y referencia indica un valor menor a 50 lo cual sugiere que existe diferencia entre ellos, por otro lado el valor para el genérico B resulto ser mayor a 50 indicando así que existe similitud entre estos productos.

Tras la presentación de las matrices de ajuste y los resultados estadísticos, se observa que el producto de Referencia establece la pauta de calidad al presentar un ajuste superior al modelo Weibull 2 ($R^2 = 0.9936$, AIC = 16.06). De acuerdo con Zhang et al. (2010), el empleo del software DDSolver y el criterio de información de Akaike (AIC) permite identificar el modelo más robusto y tranquilo, minimizando la probabilidad de sobreajuste. Bajo este rigor analítico, se identificó que únicamente los medicamentos Genérico A y Genérico B lograron replicar este mecanismo característico de cinética, mientras que el medicamento Genérico C mostró un comportamiento diferente al ajustarse preferentemente al modelo Gompertz 2.

La profundidad del análisis estadístico (ANOVA y prueba de Dunnett) sobre los parámetros de escala (α) y de forma (β) revela matices críticos sobre la intercambiabilidad potencial de los lotes. Aunque el Genérico B y el Genérico A comparten el mismo modelo mecánico que la referencia, la prueba de Dunnett confirma que solo el medicamento Genérico B es estadísticamente idéntico en sus parámetros de liberación ($p > 0.05$). En contraste, el medicamento Genérico A presenta una diferencia significativa ($p < 0.05$), lo que indica que, aunque el mecanismo físico de liberación es similar, su velocidad presenta variaciones tecnológicas que ameritan un seguimiento específico.

Finalmente, la relevancia de haber obtenido un ajuste de excelencia a la ecuación de Weibull 2 radica en su capacidad predictiva. Como se señala en la validación del programa DDSolver, un modelo con alta bondad de ajuste permite calcular con precisión el porcentaje de fármaco disuelto (F) en cualquier intervalo de tiempo (t), o viceversa, sin necesidad de ejecutar ensayos físicos adicionales. Para un fármaco de Clase II (SCB) como la indometacina, esta predictibilidad matemática es la garantía de que el desempeño observado en el disolutor se traducirá en una respuesta terapéutica para el paciente similar a la que presenta el medicamento de referencia.

Conclusiones

La evaluación comparativa permitió concluir que el modelo Weibull 2 constituye la huella cinética del producto de referencia bajo condiciones farmacopeicas. Mediante el software DDSolver, el uso de un programa piloto en Excel desarrollado por un grupo de investigadores del posgrado en Ciencias Farmacéuticas-UAMX se identificaron modelos robustos que demostraron que los medicamentos

genéricos A y B imitan el mecanismo de liberación del medicamento de referencia. No obstante, el ANOVA y la prueba de Dunnett confirmaron que únicamente el Genérico B es estadísticamente idéntico con la referencia ($p > 0.05$), mientras que el medicamento Genérico A presenta variaciones significativas en su dinámica de entrega. Finalmente, al correlacionar esta equivalencia cinética con la calidad farmacéutica, se establece que la similitud en el mecanismo de liberación es el factor que asegura una respuesta terapéutica predecible para el paciente. De este modo, un ajuste matemático de excelencia garantiza que el desempeño observado in vitro sea un reflejo confiable de la eficacia del tratamiento, cumpliendo con la responsabilidad del QFB de documentar los datos analíticos en una garantía de seguridad y bienestar clínico.

Referencias

A systematic review of mathematical models of pharmaceutical dosage forms. International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research, 6(1), 59–70.

Comparison of in vitro dissolution profiles by ANOVA-based, model-dependent and model-independent methods. International Journal of Pharmaceutics, 209(1–2), 57–67.

Costa, P., & Sousa Lobo, J. M. (2001).

Effect of polymorphism and application of kinetic models for the evaluation of in vitro dissolution profiles of an eletriptan hydrobromide formulation. Dissolution Technologies.

https://doi.org/10.14227/DT220415P30

https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/bitstream/123456789/2378/1/191625.pdf?utm_source=chatgpt.com

Ilango, K. B., & Kavimani, S. (2015).

Kommavarapu, P., Maruthapillai, A., Palanisamy, K., & Koya, R. T. (2015).

Modeling and comparison of dissolution profiles. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 13(2), 123–133.

Yüksel, N., Kanık, A. E., & Baykara, T. (2000).

Zhang, Y., Huo, M., Zhou, J., Zou, A., Li, W., Yao, C., & Xie, S. (2010). DDSolver: An add-in program for modeling and comparison of drug dissolution profiles. The AAPS Journal, 12(3), 263–271. https://doi.org/10.1208/s12248-010-9185-1

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS
6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO: 13050

Síntesis de derivados del ácido ursólico aislado de *Rosmarinus officinalis* para modificar sus propiedades físicas y químicas

Briones Portillo Ana Paola*, Fuentes Cano Rebeca, Mendoza González Ingrid, Sarabia Vistrain Ari Eduardo.

Profesores: Pérez González Cuauhtemoc, Zavala Sánchez Miguel Ángel*

*** Autores para correspondencia:**
2243070397@alumnos.xoc.uam.mx
mzavala@correo.xoc.uam.mx

Módulo V:

Obtención de compuestos orgánicos de interés farmacéutico.

Resumen. La fitoquímica es la ciencia que estudia metabolitos secundarios producidos por plantas, entre ellos los terpenos y sus derivados como el escualeno precursor de los triterpenoides, en este subgrupo está presente el ácido ursólico (AU) encontrado principalmente en algunas frutas como la manzana y hierbas aromáticas como las salvias y el romero, tiene propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antineoplásicas, sin embargo, el mayor reto es su baja solubilidad en el cuerpo, es por esto que el objetivo principal del proyecto es modificar sus propiedades químicas y físicas, empezando por extraer el compuesto de la planta, seguido de las reacciones para su modificación y finalmente la caracterización de productos mediante cromatografía y espectroscopia infrarroja, se obtuvieron rendimientos de 67.96% para la esterificación y 48.26% para la acetilación, en ambas reacciones se identificaron cambios respecto a la materia prima utilizada confirmando así la modificación en ambos casos.

Palabras clave: Esterificación, Acetilación, Triterpenos.

Introducción

Los triterpenos son compuestos que pertenecen a la familia de los terpenos, formados por seis unidades de isopreno y con 30 carbonos en su estructura, biosintéticamente derivan del escualeno que se cicla y oxida para dar diferentes esqueletos.[4,5]

El ácido ursólico es un triterpeno pentacíclico tipo ursano que se encuentra en varias plantas (Fig. 1), una de las fuentes para obtenerlo es el romero (Rosmarinus officinalis), en sus hojas se han reportado un contenido de aproximadamente 2% - 4% de ácido ursólico en extracto seco, también se encuentra en la piel de manzanas y otras frutas, donde cumple funciones de protección. [6]

Este compuesto presenta actividades farmacológicas antiinflamatorias, antioxidantes, antitumorales y antimicrobianas, sin embargo, su limitación principal es la baja solubilidad en agua, lo que afecta la absorción en el organismo y limita el potencial terapéutico. [7]

Para extraer ácido ursólico se utilizan hojas secas y pulverizadas de romero y disolventes orgánicos, estos disuelven el compesto y permiten separarlo del material vegetal. Una vez aislado se llevaron a cabo dos reacciones de modifcación, una de ellas fue la esterificación que consiste en reaccionar el grupo carboxilo del C-28 con un alcohol y un catalizador ácido para formar el éster correspondiente (Fig. 2) y la acetilación que se lleva a cabo en el grupo hidroxilo del C-3 con anhidrido acético para formar el acetato (Fig. 3) ya que estas reacciones tienen el propósito de mejorar sus propiedades físicas y químicas.

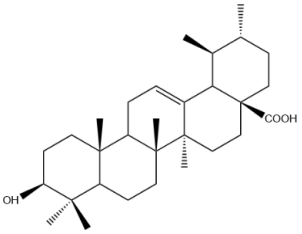


Fig. 1: Estructura química del ácido ursólico

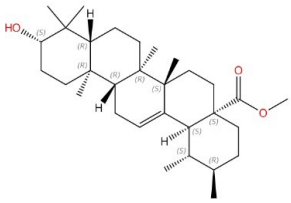


Fig. 2: Estructura química del ursolato de metilo

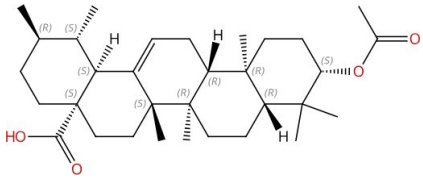
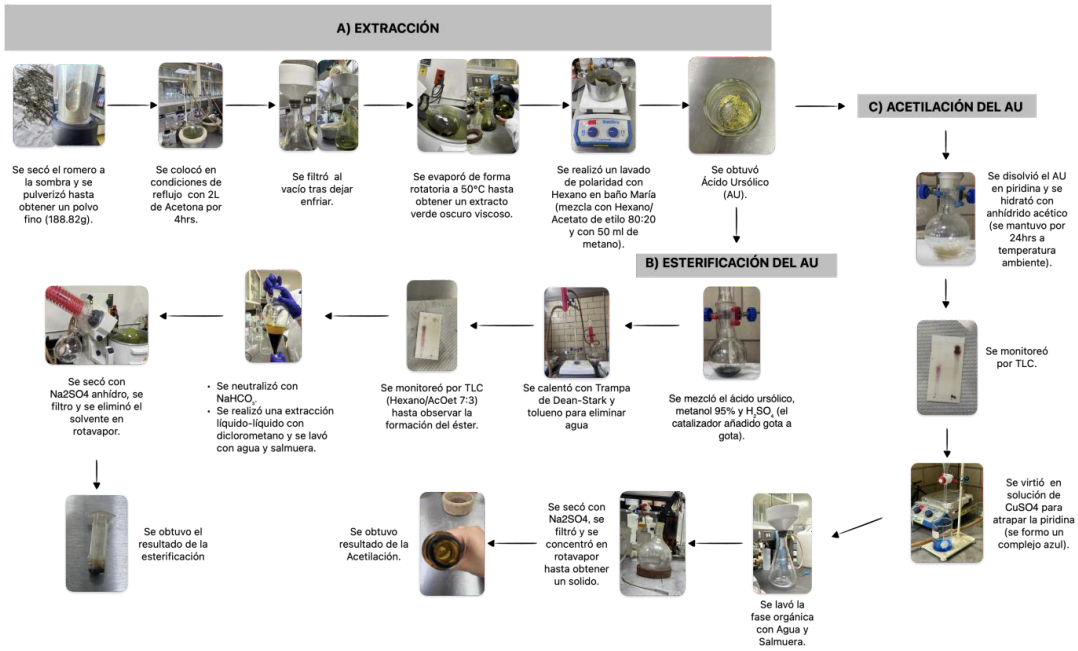


Fig. 3: Estructura química del acetato de ursilo

Objetivo general

Sintetizar derivados del ácido ursólico aislado de Rosmarinus Officinalis mediante reacciones químicas

Metodología



Resultados y discusión

Extracción del ácido ursólico

Tras el proceso de extracción del ácido ursólico se obtuvieron 237 mg de este con un rendimiento de 0.1254%.

El producto fue caracterizado por cromatografía en capa fina utilizando el indicador de Lieberman-Burchard para la identificación de terpenos obteniendo un factor de retardo (Rf) de 0.58 (Fig. 4).

El punto de fusión (p.f.) obtenido fue de 270-278 °C, comparándolo con la literatura se encontró que el

p.f es de 284 °C lo que indica que se obtuvo AU con impurezas, debido a la baja cantidad de producto obtenido no se realizaron más ciclos de purificación para no disminuir aún más el rendimiento.

Del análisis de la espectroscopia IR se identificaron las siguientes bandas características del producto esperado, la primera en 2925.30 cm-1 señal clara del grupo -COOH, una banda en 3400 cm-1 indicando el grupo hidroxilo y otra banda de 1687.18 cm-1 que confirma la presencia del grupo carbonilo y por lo tanto la obtención del producto lo cual se confirmó comparándolo con el espectro hallado en la literatura[8].

Modificaciones al ácido ursólico

Esterificación del grupo carboxilo en el C-28

El producto obtenido de la esterificación de AU tiene una baja posibilidad de haber completado la reacción de la cual se obtuvieron 70 mg con un rendimiento final de 67.96%.

Sin embargo, la caracterización e identificación por cromatografía en capa fina con el indicador de Liebermann-Burchard mostró un Rf de 0.86 mayor en comparación al AU que fue de 0.58 debido a que la molécula obtenida es menos polar que el AU (Fig. 4).

La espectroscopía IR confirmó modificaciones importantes dentro de la estructura química del producto siendo una de ellas la señal presentada en 1728.78 cm-1 característica del grupo éster (-COOR) y en 1697.22 cm-1 característica del grupo carboxilo que quedó no reacciono manteniendo las otras señales sin modificaciones relevantes.

El punto de fusión obtenido fue 178-180 °C lo cual difiere de la información obtenida de la literatura ya que es de 173°C y posiblemente el producto contenga restos de AU sin reaccionar.

Acetilación del grupo hidroxilo en el C-3

En el caso de la reacción del AU con anhídrido acético en presencia de piridina posiblemente se llevó a cabo la reacción de acetilación en donde se obtuvieron 52.7 mg de este con un rendimiento de 48.26%.

Se aplicó cromatografía en capa fina con el indicador de Liebermann-Burchard que presentó un Rf de 0.75 a diferencia del AU que fue de 0.58 indicando que la molécula es menos polar que el AU (Fig. 4).

El punto de fusión no fue lo esperado a lo reportado que es de 289-290 °C ya que se obtuvo uno de 183-200 °C con un intervalo muy grande y esto posiblemente se debe a que contiene impurezas.

El espectro IR mostró modificaciones en la estructura del AU destacando dos bandas con señales de 1688.61 cm-1 atribuida al grupo carboxilo y en 1731.65 cm-1 atribuida a la formación del éster, a comparación con el IR del AU, desapareciendo la banda de 3400 cm-1 correspondiente del grupo hidroxilo.

Cabe mencionar que los productos obtenidos no alcanzaron una pureza total y esto es confirmado por las propiedades físicas que presentan siendo diferentes a las esperadas, un claro ejemplo de esto es el punto de fusión obtenido y la apariencia visual que presenta el ursolato de metilo.

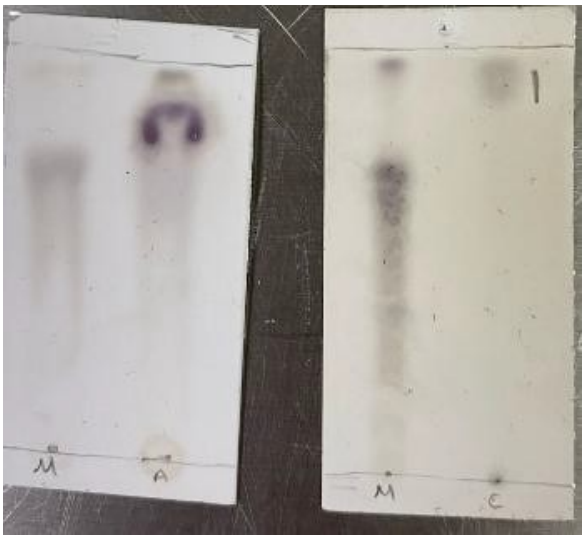


Fig. 4: Cromatoplacas de los productos obtenidos: muestra (M), acetilación (A) y esterificación (E).

Conclusiones

Los resultados obtenidos muestran que en ambas reacciones existieron cambios significativos para la molécula de ácido ursólico mismo que fue extraído de Rosmarinus officinalis, sin embargo, se presentaron varias limitaciones durante el desarrollo del proyecto principalmente la falta de tiempo para la reacción y purificación total de los compuestos obtenidos, además la baja cantidad de muestra impidió realizar más ciclos de purificación ya que existiría pérdida del producto. No obstante, se cumplió de manera parcial con el objetivo principal de la investigación modificando el ácido ursólico, ya que los productos obtenidos no tienen la pureza necesaria para poder afirmar con certeza que se obtuvo ursolato de metilo y el acetato de ursoilo, resultados esperados de las reacciones de esterificación y acetilación respectivamente.

Referencias

Alfa Chemical. (s.f.). *CAS: 77-52-1 Ácido ursólico*. Recuperado el 25 de marzo de 2026, de https://www.alfachemsp.com/pharmaceutical-intermediates/cas-77-52-1-ursolic-acid.html

Fuliaş, A., Ledeţi, I., Vlase, G., Vlase, T., Şoica, C., Dehelean, C., Oprean, C., Bojin, F., Şuta, L.-M., Bercean, V., & Avram, Ş. (2016). Thermal degradation, kinetic analysis, and apoptosis induction in human melanoma for oleanolic and ursolic acids. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, *125*(2), 759–768. https://doi.org/10.1007/s10973-015-5052-8

Springer Nature. (2019). The cytotoxicity of Mimusops caffra-derived ursolic acid and its three triterpenoid semi-synthesized derivatives. En P. Ramasami & M. Gupta Bhowon (Eds.), Chemistry for a clean and healthy planet (pp. 97–110). Springer

Dewick, P.M (2009) Medicinal Natural Products A Biosynthetic Approach (third edition, pp. 241–245) John Wiley & Sons

Xu, R., Fazio, G. C., & Matsuda, S. P. T. (2004). On the origins of triterpenoid skeletal diversity.

Phytochemistry, 65(3), 261–291. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2003.11.014

Jäger, S., Trojan, H., Kopp, T., Laszczyk, M., & Scheffler, A. (2009). Pentacyclic Triterpene Distribution in Various Plants – Rich Sources for a New Group of Multi-Potent Plant Extracts. Molecules, 14(6), 2016–2031. https://doi.org/10.3390/molecules14062016

Woźniak, Ł., Skąpska, S., & Marszałek, K. (2015). Ursolic Acid—A Pentacyclic Triterpenoid with a Wide Spectrum of Pharmacological Activities. Molecules, 20(11), 20614–20641. https://doi.org/10.3390/molecules201119721

SciFinder. (2026). Ácido ursólico. CAS SciFinder. https://scifinder-n.cas.org/searchDetail/substance/69c577e5beb2c04a604c0689/substanceDetails

FOLIO: 13051

Evaluación de la calidad de cápsulas de indometacina Indocid® y su estabilidad térmica

Cisneros Chavarría Andrik, Domínguez Cova Alescia Zitka, García Hernández Janette Stephania, Vázquez Orta Erika Carolina.

Profesores: Martínez Casares Rubria Marlen, Medina López José Raúl.

*** Autores para correspondencia:**
2232031624@alumnos.xoc.uam.mx
rmartinezc@correo.xoc.uam.mx

Módulo IX:
Evaluación de la calidad de los medicamentos

Resumen. La indometacina es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) ampliamente utilizado en el tratamiento de enfermedades reumáticas y dolor crónico, estudios previamente realizados han demostrado la espectrometría por ultravioleta visible (UV-Vis) es utilizado para su cuantificación e identificación de compuestos de interés farmacéutico. El objetivo del presente estudio es evaluar la calidad de cápsulas de indometacina Indocid® y su estabilidad, las cápsulas fueron sometidas a estrés térmico 50°C durante 1 mes (Indocid®50), además se desarrolló un método analítico para cuantificar el contenido de indometacina por UV-Vis. Se logró identificar indometacina de las cápsulas mediante espectroscopia infrarrojo (IR-TF) y cromatografía en capa fina (CCF), se desarrolló un método de UV-Vis para la cuantificación de indometacina, el porcentaje de recobro obtenido fue de 103.52% y 99.93% para las cápsulas Indocid® e Indocid®50, respectivamente. Al evaluarse las cápsulas después de este periodo se encontró una disminución en el porcentaje del principio activo.

Palabras clave: Indometacina, UV-vis, estabilidad

Introducción

El control de calidad de los medicamentos es fundamental en la industria farmacéutica, garantiza que los productos sean seguros, eficaces y de calidad. Para ello, se emplean métodos analíticos que permiten identificar, cuantificar y evaluar el comportamiento del principio activo en una forma farmacéutica. En México, la validación de procedimientos analíticos para medicamentos se rige por las guías del Consejo Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de uso Humano (ICH). En particular, la guía ICH Q2 (R2) proporciona orientación para asegurar parámetros como exactitud, precisión, linealidad y especificidad en la medición de principios activos, garantizando la seguridad de los productos farmacéuticos (EMA, 2024). En cuanto a los estudios de estabilidad, la ICH establece los lineamientos para la generación de datos de estabilidad de nuevas sustancias o de productos farmacéuticos. (EMA, 2003). La indometacina es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) utilizado para tratar enfermedades reumáticas y dolor crónico. Este fármaco sufre degradación de primer orden a 25 °C en solución acuosa. La hidrólisis se lleva a cabo en el grupo *N*-acil, del carbonilo

correspondiente a la amida (Purga E., 2019). Debido a la susceptibilidad a procesos de degradación de la indometacina, requiere de métodos analíticos para garantizar su calidad, eficacia y seguridad, asimismo, permiten evaluar tanto la identidad del fármaco como su cantidad en el producto terminado (Dilla A, Karneli S., 2024). La espectroscopía UV-Vis es una técnica analítica que permite determinar la concentración de un compuesto en solución (Rodríguez O., et al., 2022). Además de la cuantificación, es necesario confirmar su identidad mediante técnicas analíticas, como la IR-TF, que permite identificar grupos funcionales del compuesto, y CCF, que facilita la comparación del comportamiento cromatográfico del analito con un estándar de referencia. Estas técnicas constituyen herramientas importantes en la verificación de la identidad del principio activo y forman parte de los procedimientos establecidos en diversas farmacopeas para el análisis de medicamentos (Vázquez et al., 2011). Por lo anterior, en esta investigación se evaluó la calidad de las cápsulas de indometacina Indocid® y su estabilidad térmica.

Objetivo general

Evaluar la calidad de cápsulas de indometacina Indocid®, mediante la aplicación de técnicas analíticas para su identificación, disolución y el desarrollo de un método analítico para la cuantificación de indometacina por UV-Vis incluyendo el análisis de muestras sometidas a condiciones de estrés térmico.

Objetivos específicos

- Identificar la indometacina presente en cápsulas Indocid® mediante espectroscopía IR-TF, UV-Vis y CCF.
- Desarrollar y aplicar un método analítico por espectrofotometría UV-Visible para la cuantificación de indometacina en cápsulas.
- Determinar el porcentaje de recobro del método UV-Vis en cápsulas Indocid® y en cápsulas sometidas a estrés térmico (50 °C durante 1 mes).
- Evaluar el efecto del estrés térmico sobre la estabilidad de la indometacina en cápsulas Indocid®, mediante la comparación del contenido del fármaco antes y después del tratamiento.

Metodología

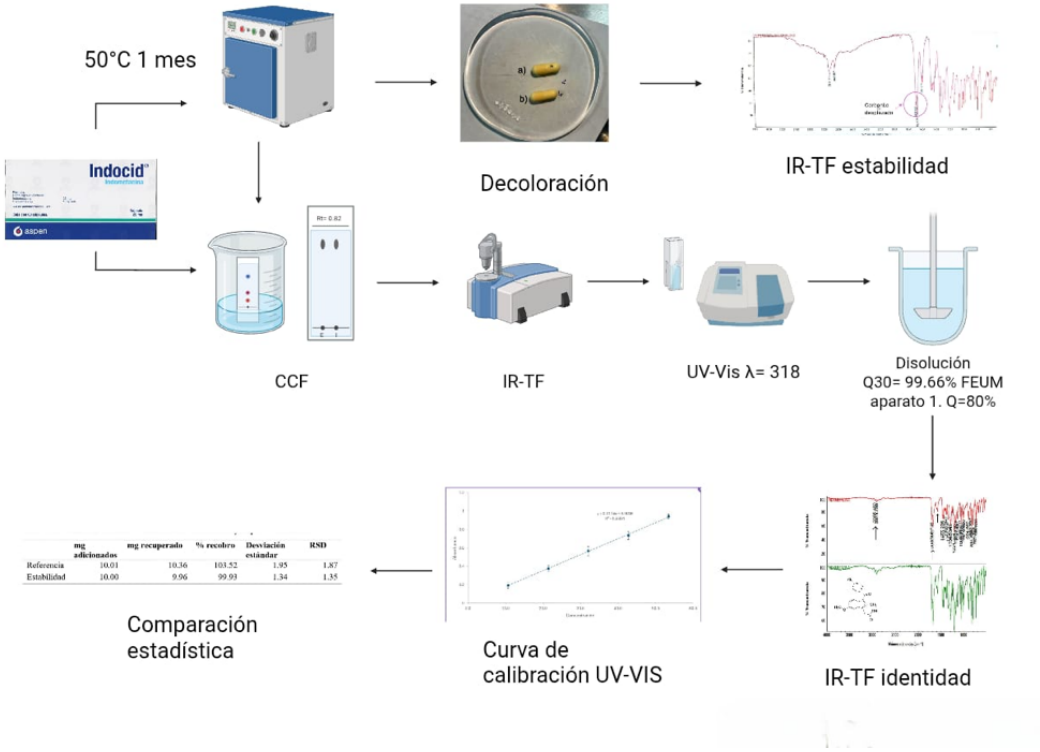


Figura 1. Metodología para la cuantificación y estabilidad de indometacina.

Resultados y análisis

Identificación del principio activo

La identidad se realizó mediante CCF y espectroscopía de IR-TF, UV-Vis. La indometacina en cápsulas del medicamento Indocid® fue caracterizada mediante la cromatografía por capa fina (TLC) dónde se obtuvo un factor de retención (RF) de 0.82 para la referencia un estándar de indometacina (Figura 2, R), medicamento Indocid® (figura 2, I) y para Indocid®50 (figura 2, E)

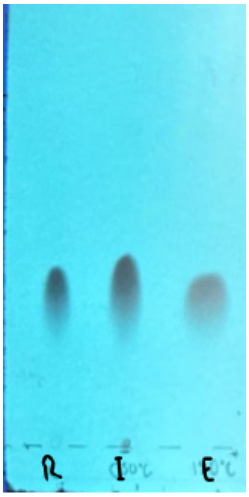


Figura 2. Cromatografía en capa fina del estándar de indometacina (R), la sustancia extraída del medicamento de referencia (I) e indometacina estabilidad (E)

En la figura 3a se presentan los espectros por UV-Vis realizados en un espectrofotómetro UV/VIS (Cary 50 Probe), se compararon los espectros de absorción del estándar de indometacina pura (espectro color azul) y de la indometacina en cápsulas del medicamento Indocid® (espectro color rojo), ambas en disolución a 10 µg/mL, las longitudes de máxima absorción obtenidas fueron 267 y 321 nm, el comportamiento de ambos espectros es idéntico. En la figura 3b se presentan los espectros de absorción de la indometacina en cápsulas del medicamento Indocid® (espectro color rojo) y de la indometacina en cápsulas del medicamento indocid®50 sometido a estrés térmico (espectro color verde), el comportamiento de los espectros de absorción es diferente.

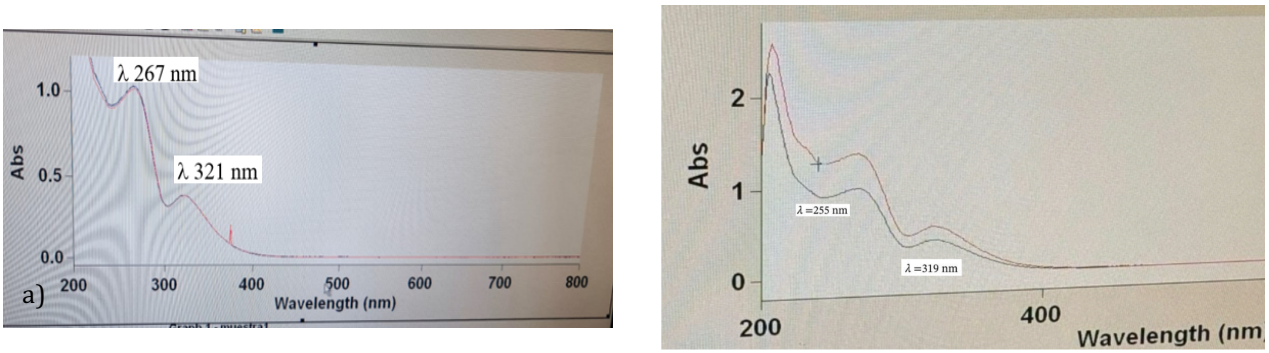


Figura 3. a) Espectros de UV-VIS del estándar de indometacina y la indometacina en cápsulas del medicamento Indocid®. b) Espectro UV-VIS del medicamento Indocid®50 sometido a estrés térmico

Adicionalmente, se le realizaron los espectros de infrarrojo a la indometacina en cápsulas del medicamento Indocid®, realizados en el equipo Nicolet™ Summit Lite con el software OMNIC-paradigm, donde se obtuvieron los espectros de la Figura 4. El espectro de infrarrojo correspondientes a

la indometacina pura (espectro color rojo) y la indometacina en cápsulas del medicamento Indocid® (espectro color verde) presenta las bandas características de los grupos funcionales presentes en la indometacina. Se observa en la región de los carbonilos, se identifican dos señales bien definidas, alrededor de 1740 cm^{-1}, correspondientes al estiramiento C=O del ácido carboxílico, y otra entre 1688 cm^{-1}, asociada al C=O de la amida. Asimismo, se observan señales en el intervalo de 1600–1700 cm^{-1}, atribuibles a las vibraciones de estiramiento de los anillos aromáticos. En conjunto, el espectro muestra la presencia de indometacina, lo que evidencia los grupos funcionales del compuesto.

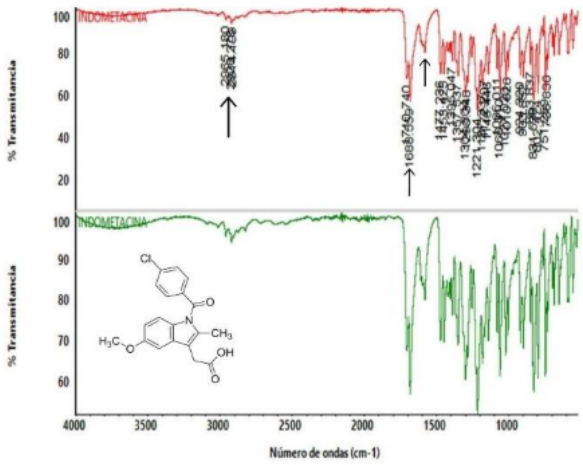


Figura 4. IR-TF del estándar de indometacina y la indometacina en cápsulas del medicamento Indocid®.

Mediante una comparación de calidad con el programa OMNIC-paradigm, se compara la similitud de los espectros mediante la correlación de las bandas identificadas en cada uno de los espectros, se observó una correlación de 97.27% para indometacina en cápsulas del medicamento Indocid®. Es decir que se puede confirmar la identidad de indometacina en las cápsulas de Indocid®.

Prueba de disolución

La prueba de disolución se llevó a cabo conforme a lo establecido en la FEUM, en la MGA 0291, para tabletas de indometacina. A los 20 minutos se obtuvo un porcentaje de disolución del 99.66%, lo que indica que la cantidad de fármaco liberado del medicamento es adecuada y cumple con lo establecido en la FEUM que estipula una Q = 80%.

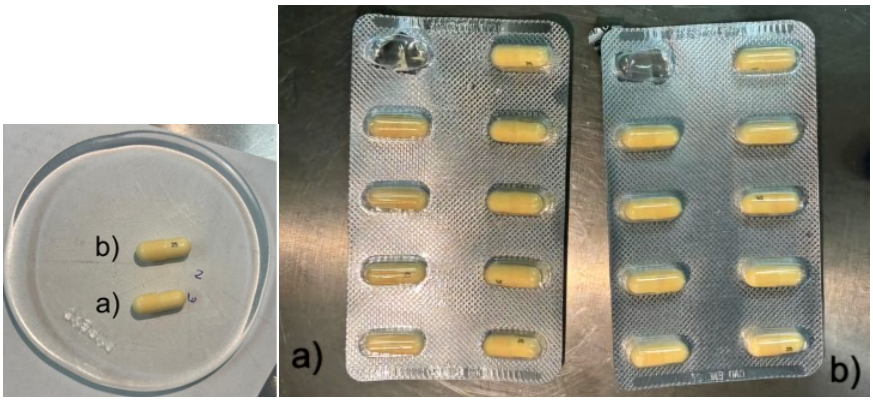


Figura 5. Comparación de las cápsulas de Indocid sometidas a estabilidad, donde a) es la cápsula después de la prueba de estabilidad y b) las cápsulas sin prueba de estabilidad

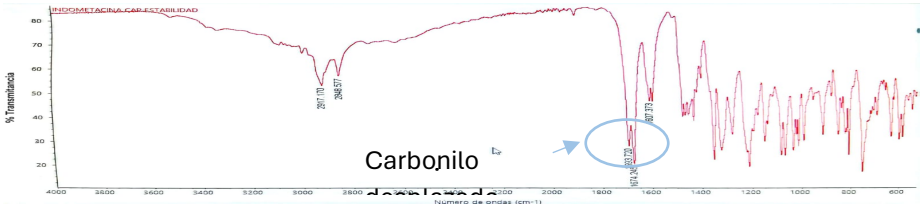


Figura 6. Espectro IR-TF de indometacina en cápsulas del medicamento Indocid ®50 sometido a estrés térmico a 50 °C

Adicionalmente se realizaron espectros de IR-TF realizados en el equipo Nicolet™ Summit Lite con el software OMNIC- paradigm para el estándar de indometacina pura (figura 4), indometacina en cápsulas del medicamento Indocid®50 (figura 6) sometidas a calor 50°C durante un mes. Las bandas esperadas de acuerdo con los grupos funcionales de la indometacina son las vibraciones correspondientes al grupo carbonilo de amida (1710 cm-1), las vibraciones de la tensión de los anillos aromáticos en 1603, 1585 y 1510 cm-1, y las vibraciones de C=C del anillo indólico en 1620, 1595 y 1460 cm-1.

Igualmente, se utilizó la comparación de calidad con el programa OMNIC-paradigm para comparar los espectros. El programa arroja una correlación de 14.74% para las capsulas de Indocid® sometidas a calor 50°C durante un mes comparados con el estándar de indometacina pura. La muestra de indometacina en el medicamento Indocid® sometido a condiciones de estrés térmico muestra una perdida significativa de la resolución en las bandas características del fármaco, se observa un desplazamiento del grupo carbonilo a 1693 y 1674 cm-1 y el ensanchamiento notable en la región de 3300 cm-1, lo que sugiere la presencia de productos de degradación.

Concentración de indometacina por UV-VIS

Para la cuantificación del fármaco se utilizó un espectrofotómetro UV-VIS Cary 50 Probe Horno LAB-LINE Imperial III 305 con una longitud de onda de 318 nm. Se realizaron tres curvas con 5 niveles de concentración en un rango de 10 a 50 µg/mL, en la **figura 7** se presenta la curva de calibración promedio y la desviación estándar por cada nivel, la ecuación de la recta con un coeficiente de determinación de 0.9991, mostrando una linealidad adecuada de los datos, esta curva se utilizó para la cuantificación de la indometacina en cápsulas.

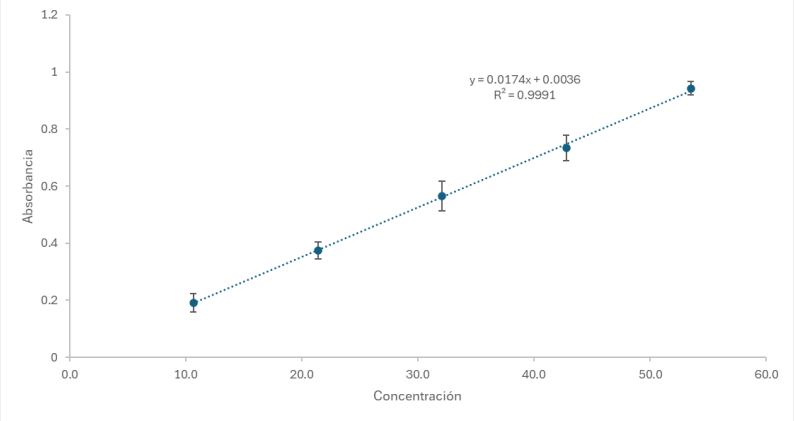


Figura 7. Curva de calibración de indometacina

El medicamento Indocid ® obtuvo un valor de % de recobro de 103.52% valor cerca del 100% y dentro del rango generalmente aceptado para métodos analíticos (95%-105%). El valor de la desviación estándar relativa (RSD) fue menor al 2% indicando baja variabilidad en los datos. Por otra parte, posterior al estudio de estabilidad, el porcentaje de recobro para Indocid®50 fue de 99.93%, lo que evidencia que la concentración de indometacina no tuvo cambios significativos en esas condiciones después del periodo de estabilidad evaluado. El método demostró ser exacto. El resultado de CV es menor al 2%, al igual que los valores de referencia, muestran baja variabilidad. Se confirma que el método es preciso y exacto.

Tabla 4. Determinación del fármaco en medicamento de referencia y después de estabilidad

	mg adicionados	mg recuperado	% recobro	Desviación estándar	RSD
Referencia	10.01	10.36	103.52	1.95	1.87
Estabilidad	10.00	9.96	99.93	1.34	1.35

Al comparar estos datos con los obtenidos en la prueba de IR-TF, en la cual se observa un desplazamiento del grupo carbonilo de 1710 a 1690 cm^{-1} y el ensanchamiento notable en la región de 3300 cm^{-1}, lo que se atribuye a que el equipo de IR-TF es muy sensible a cambios en la estructura de la molécula analizada, revelando posibles productos de degradación (Martínez, S., 2023). Mientras que en la cuantificación por

UV-VIS no se observan cambios significativos en el porcentaje de recobro, debido a que los grupos cromóforos del principio activo son los responsables de la absorción y, por lo tanto, los resultados de la cuantificación (Rodríguez O., et al., 2022). En conclusión, el espectro de IR-TF nos indica que la indometacina después de ser sometida a la prueba de estabilidad acelerada sí tuvo degradación, pero en el análisis por UV-VIS indica que no hubo modificaciones en los grupos cromóforos; por esto, el porcentaje de recobro es muy cercano al 100%.

Conclusiones

En el presente trabajo se logró evaluar la estabilidad de cápsulas de indometacina sometidas a estrés térmico a 50°C durante 1 mes mediante el uso de espectrofotometría UV-Vis. Asimismo, se confirmó la identidad de la indometacina en las cápsulas de Indocid® mediante diversas técnicas analíticas, incluyendo CCF, IR-TF, espectrofotometría UV-VIS y pruebas de disolución.

La cuantificación de la indometacina mediante UV-VIS permitió determinar su concentración en las muestras de cápsulas del medicamento Indocid®. Finalmente, las cápsulas de Indocid® presentaron cambios físicos tras su exposición a condiciones de estrés, lo que indica que hubo una degradación después de 30 días a 50 °C, esto se pudo confirmar con la comparación de calidad realizada por el programa OMNIC-paradigm para comparar los espectros.

Referencias.

Dilla AR, Karneli S. (2024). Evaluación de la estabilidad de la indometacina. Revista de Investigación Multidisciplinaria de Asia Oriental, 3 (9), 4309–4322. https://doi.org/10.55927/eajmr.v3i9.11006

European Medicines Agency. (2024). *ICH Q2(R2) validation of analytical procedures – Scientific guideline*. https://www.ema.europa.eu/en/ich-q2r2-validation-analytical-procedures-scientific-guideline

Martínez, S. (2023). *ESPECTROSCOPÍA INFRARROJA*. Educatic UNAM. Recuperado 27 de marzo de 2026, de https://ada.educatic.unam.mx/pluginfile.php/579/mod_assign/intro/ClaseIR_Introducci%C3%B3n.pdf

Purga Villafaña Edith. (2009). Fármacocinetica de indometacina en un modelo experimental de lesiones medular a nivel T8 en rata. UNAM [tesis de licenciatura]. 0653115_A1.pdf https://share.google/xCyd208aNm14MCBhn

Rodríguez, O., Acoltzi, D., Saavedra, M., & Rodríguez, M. (2022). *Espectrofotometría UV-Vis (rango visible) para la Determinación de Cobre (complejo con neocuproína) en Muestras Acuosas*. Química UNAM. Recuperado 27 de marzo de 2026, de https://amyd.quimica.unam.mx/pluginfile.php/18422/mod_resource/content/6/pract%20Cu%20OURP%20et%20al%2C%202024.pdf

Vázquez R., ML, Hernández L., A., & Retchkiman C., B. (2011). Desarrollo y validación de un método analítico por cromatografía de líquidos de alta resolución para la determinación de indometacina en crema. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, 42 (1), 52-57

FOLIO: 13054

Diseño y evaluación de una suspensión magistral de amiodarona 5 mg/mL para uso neonatal

De Jesús Sandoval Leyvin; García Mercado Itzel Berenice; Mendoza Ramos Alan; Sosa Mendoza José María.

Profesoras: Ibarra Cázares Alma Elena; Norma Angélica Noguez.

*** Autores para correspondencia:**
2222034775@alumnos.xoc.uam.mx
aibarra@correo.xoc.uam.mx

Módulo XII:

Farmacoepidemiología, Atención y Servicios Farmacéuticos

Resumen. Las arritmias neonatales representan un desafío terapéutico debido a la falta de formas farmacéuticas adecuadas. La amiodarona es un antiarrítmico eficaz, pero sus presentaciones comerciales no son aptas para neonatos. El objetivo fue diseñar y evaluar una suspensión magistral de amiodarona 5 mg/mL segura y estable. Se compararon cuatro formulaciones (INPer, SEFH, 25-O y 26-I) mediante pruebas de pH, viscosidad, densidad y espectrofotometría UV a 242 nm. La formulación 26-I presentó pH de 6.84, viscosidad de 500 cP y pureza de 106%, dentro de límites aceptables. La formulación 25-O fue inadecuada por pH ácido y falta de viscosidad. Se concluye que la formulación propuesta es una alternativa viable, segura y eficaz para población neonatal.

Palabras clave: Amiodarona, suspensión magistral, neonatos

Introducción

Las arritmias cardíacas en neonatos representan un reto clínico debido a la limitada disponibilidad de formas farmacéuticas adecuadas y a la vulnerabilidad fisiológica de esta población. En particular, el aleteo auricular neonatal puede comprometer la estabilidad hemodinámica y requerir intervenciones terapéuticas inmediatas. La amiodarona, un antiarrítmico de clase III, actúa prolongando el potencial de acción y el periodo refractario del miocardio, siendo eficaz en el tratamiento de arritmias supraventriculares y ventriculares.

Sin embargo, las presentaciones comerciales disponibles no permiten una dosificación precisa en neonatos y contienen excipientes potencialmente tóxicos como etanol o propilenglicol, los cuales pueden generar efectos adversos debido a la inmadurez metabólica (Rouaz et al., 2021). Ante esta problemática, las formulaciones magistrales representan una alternativa que permite adaptar la dosis, forma farmacéutica y excipientes a las necesidades del paciente (Aulton & Taylor, 2018).

El desarrollo de suspensiones orales es especialmente relevante en pediatría, ya que facilita la administración y mejora la precisión en la dosificación. No obstante, su estabilidad depende de factores

como pH, viscosidad y selección de excipientes. En este contexto, el uso de goma xantana, jarabe simple y reguladores de pH puede mejorar la estabilidad fisicoquímica del sistema.

Objetivo general

Elaborar y evaluar una suspensión magistral de calidad de amiodarona de 5 mg/mL, destinada a población neonatal.

Objetivos específicos

- Optimizar la suspensión 25-O considerando la seguridad y farmacotecnia propuestos por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).
- Elaborar una suspensión de amiodarona de calidad dirigida para la población neonatal.
- Comparar la calidad (pH, viscosidad, volumen de sedimentación y valoración UV) de las formulaciones: Instituto Nacional de Perinatología (INPer), SEFH, 25-O y Trimestre 26-I.
- Contrastar costos totales de los medicamentos disponibles en el mercado respecto a la suspensión magistral de amiodarona, con el fin de determinar su viabilidad económica en el ámbito hospitalario.

Metodología

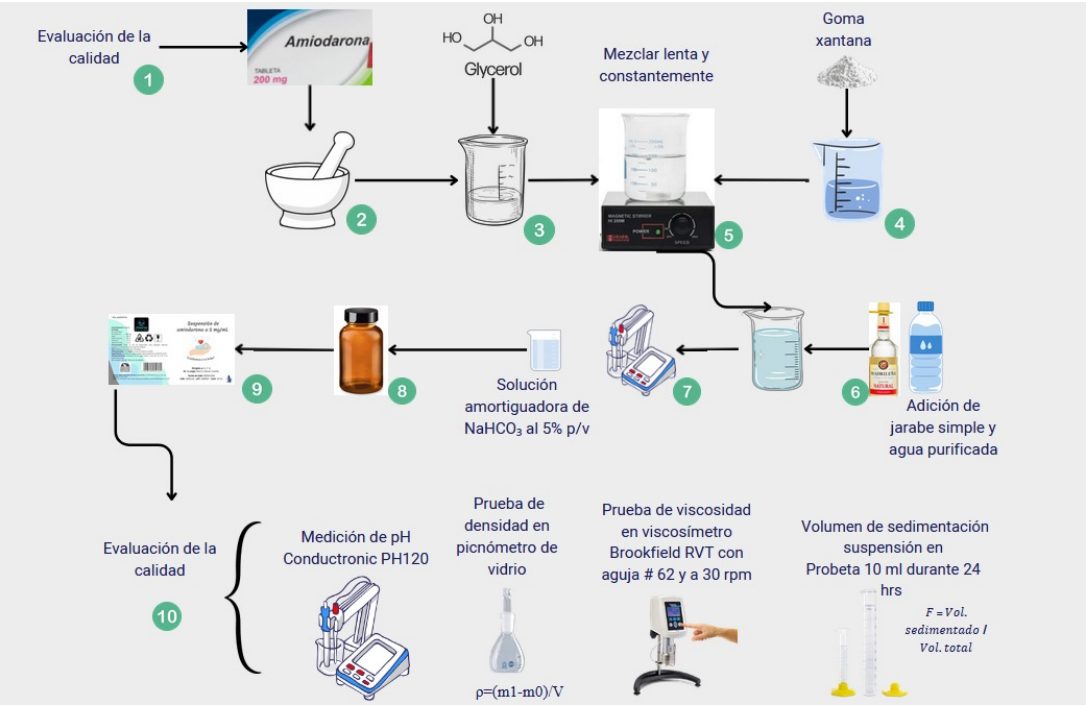


Figura 1. Metodología de elaboración de suspensión 26-I

La metodología incluyó la evaluación de la calidad del insumo base (tabletas comerciales de amiodarona) mediante pruebas de friabilidad, dureza y valoración por espectrofotometría UV a 242 nm, así como la elaboración y comparación de cuatro formulaciones: INPer, SEFH, Trimestre 25-O y la formulación propuesta Trimestre 26-I. Posteriormente, se analizaron parámetros fisicoquímicos de las suspensiones, incluyendo pH, viscosidad, densidad, volumen de sedimentación y pureza del principio activo.

Análisis de Resultados

Tabla 1. Comparación de parámetros a suspensiones magistrales de amiodarona a 5 mg/mL.

Parámetro / Formulación	INPer	SEFH	Trimestre 25-O	Trimestre 26-I
Densidad (g/mL)	1.04	1.16	1.01	1.08
pH	6.6	6.0	4.0	6.8
Viscosidad (cP)	600	830	Sin lectura	500
Volumen de sedimentación (F)	0.02	0.02	0.05	1.00
Valoración UV – Promedio Abs	0.5	0.6	0.5	0.6
% Pureza	101.4	104.7	101.3	106.0

Los resultados mostraron que las tabletas comerciales cumplen con los criterios de calidad, presentando una friabilidad de 0.1048%, dureza de 101.24 N y pureza de 97.11%. En cuanto a las formulaciones, la propuesta Trimestre 26-I presentó un pH de 6.84, viscosidad de 500 cP y una pureza del 106%, valores que se encuentran dentro de los límites aceptados para formulaciones magistrales. En comparación, la formulación SEFH mostró una mayor viscosidad (830 cP), mientras que la del INPer presentó una viscosidad intermedia (600 cP). Por otro lado, la formulación 25-O resultó inadecuada debido a un pH ácido fuera del rango aceptable y la imposibilidad de medir su viscosidad, lo que indica una falta de estabilidad.

El análisis de los resultados sugiere que el uso de goma xantana y jarabe simple favorece la estabilidad de la suspensión al mejorar la homogeneidad y reducir la velocidad de sedimentación, en comparación con otros agentes tradicionales. Asimismo, el ajuste de pH mediante bicarbonato de sodio contribuye a mantener la estabilidad fisicoquímica del fármaco, evitando fenómenos de precipitación. Se observó que viscosidades intermedias permiten un equilibrio adecuado entre estabilidad y facilidad de administración, favoreciendo una dosificación más precisa.

De acuerdo con los costos obtenidos, se puede concluir que la formulación 26-I es una opción viable y asequible ya que no presenta variaciones aparentes en comparación del precio con las demás formulaciones.

Adicionalmente la suspensión 26-I es un opción segura ya que en su formulación no se utilizan excipientes potencialmente tóxicos para población neonatal descritos en la SEFH (polisorbatos,propilenglicol, polietilenglicol, etc).

Tabla 2. Comparación de costeo a suspensiones magistrales de amiodarona por 100 mililitros.

Formulación / Costo x100 mL	INPer	SEFH	Trimestre 25-O	Trimestre 26-I
Excipientes	$ 17.4 MXN	$ 17.4 MXN	$ 16.8 MXN	$ 17.5 MXN
Costo de producción	$ 50.8 MXN	$ 51.9 MXN	$ 50.8 MXN	$ 50.8 MXN
Total	$ 68.3 MXN	$ 69.3 MXN	$ 68.3 MXN	$ 68.3 MXN

Conclusiones

Se optimizó la formulación modificando los excipientes de formulación previa agregando 2 mL de solución amortiguadora de pH de bicarbonato de sodio y jarabe simple, obteniendo una suspensión con un mejor perfil de seguridad y de desempeño farmacotécnico.

La suspensión Trimestre 26-I mostró criterios de calidad óptimos viscosidad: 500 cP, pH: 6.84, densidad: 1.0837 g/ml, pureza: 106% lo que nos da un criterio aceptable de calidad.

La suspensión Trimestre 26-I presentó un valor de volumen de sedimentación (F=1), sugiriendo una mayor estabilidad y por lo tanto homogeneidad de dosis con respecto a las anteriores formulaciones.

El análisis de costos evidenció que la formulación magistral presenta un costo total competitivo, similar a otras formulaciones evaluadas, lo que confirma su viabilidad económica para su implementación en el ámbito hospitalario.

Referencias

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2023). Amiodarona: ficha técnica. Centro de Información de Medicamentos (CIMA). https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/81291/81291_ft.pdf

Allen, L. V., Popovich, N. G., & Ansel, H. C. (2016). Ansel's pharmaceutical calculations (15th ed.). Wolters Kluwer Health.

Claraz, P., Fillaudeau, L., Jadoul, C., & Storme, T. (2024). A comparative study of gellan gum and xanthan gum versus commercial vehicles as pharmaceutical thickening agents in oral suspensions. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 198, 114622. https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2024.114622

Rouaz, K., Chiclana-Rodríguez, B., Nardi-Ricart, A., Suñé-Pou, M., Mercadé-Frutos, D., Suñé-Negre, J. M., Pérez-Lozano, P., & García-Montoya, E. (2021). Excipients in the paediatric population: A review. Pharmaceutics, 13(3), 387. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13030387

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. (2016). Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria. SEFH.

United States Pharmacopeial Convention. (2023). United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 43–NF 38). United States Pharmacopeial Convention.

FOLIO: 13092

Desarrollo y comparación de métodos por HPLC y espectrofotometría UV-VIS para la cuantificación de indometacina en cápsulas

Cisneros Chavarría Andrik, Domínguez Cova Alescia Zitka, García Hernández Janette Stephania, Vázquez Orta Erika Carolina.

Profesores: Martínez Casares Rubria Marlen, Medina López José Raúl.

*** Autores para correspondencia:**
2232031624@alumnos.xoc.uam.mx
rmartinezc@correo.xoc.uam.mx

Módulo IX :
Evaluación de la calidad de los medicamentos

Resumen. La indometacina, un antiinflamatorio no esteroideo usado para tratar dolor e inflamación, requiere evaluación de calidad para asegurar su eficacia y seguridad. En este estudio se desarrolló un método por HPLC, comparado con espectrofotometría UV-Vis para cuantificar indometacina en cápsulas. La identidad se confirmó por IR-TF, UV-Vis y CCF. Se realizaron pruebas de disolución, valoración y estabilidad a 50 °C durante un mes en cápsulas Indocid®, así como la evaluación de cápsulas caducadas Aurax®. El método HPLC utilizó naproxeno como estándar interno, con tiempos de retención de 2.6 y 5.3 min y resolución > 11. Los recobros por HPLC fueron 92% y 97%, y por UV-Vis 92% y 101% para Aurax® e Indocid® respectivamente. No hubo diferencias entre métodos, pero sí entre formulaciones ($p<0.05$). HPLC mostró mayor robustez.

Palabras clave: indometacina, HPLC, UV-VIS.

Introducción

La indometacina es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) ampliamente utilizado en el tratamiento del dolor, la inflamación y diversas enfermedades reumáticas. Su mecanismo de acción se basa principalmente en la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX), lo que reduce la síntesis de prostaglandinas responsables de los procesos inflamatorios y del dolor. Debido a su uso terapéutico y a la necesidad de garantizar la eficacia y la seguridad de los medicamentos que contienen, es fundamental evaluar la calidad de las formulaciones farmacéuticas mediante métodos analíticos confiables (Sweetman, 2020). En el control de calidad de medicamentos, se emplean diversas pruebas para asegurar que el producto cumpla con las especificaciones establecidas en farmacopeas. Entre estas destacan las pruebas de identidad, pureza, contenido, disolución y estabilidad. La identificación del principio activo puede realizarse mediante técnicas como espectrofotometría infrarroja (IR), espectrofotometría UV-Vis y cromatografía en capa fina (CCF), mientras que la cuantificación se lleva a cabo mediante métodos analíticos como la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y la espectrofotometría UV-VIS. Asimismo, las pruebas de disolución permiten evaluar la liberación del fármaco, y los estudios de estabilidad aportan información sobre su comportamiento bajo condiciones de estrés, factores clave para

determinar su vida útil (ICH, 2005; Skoog et al., 2018). La HPLC destaca por su alta sensibilidad, precisión y capacidad de separación en matrices complejas, mientras que la espectrofotometría UV-Visible representa una alternativa sencilla y accesible para la cuantificación de compuestos con absorbancia en la región ultravioleta. En este contexto, el objetivo del presente trabajo fue desarrollar y comparar un método por HPLC y espectrofotometría UV-Visible para la cuantificación de indometacina en cápsulas, así como evaluar su identidad, disolución y estabilidad a 50°C durante un mes, con el fin de verificar el cumplimiento de los criterios de calidad establecidos.

Objetivo general

Desarrollar y validar un método analítico por cromatografía liquida de alta resolución (HPLC), y compararlo con un método por espectrofotometría ultravioleta-visible (UV-Vis) para la cuantificación de indometacina en cápsulas (Indocid® y Aurax®); así como evaluar la calidad de las cápsulas Indocid® mediante pruebas de identidad, contenido, disolución y estabilidad a 50°C durante 1 mes.

Objetivos específicos

- Desarrollar y optimizar un método de cromatografía líquida de alta resolución acoplado a un detector ultravioleta (HPLC-UV) para la cuantificación de indometacina en cápsulas.
- Cuantificar la concentración de indometacina en cápsulas Indocid® y Aurax® mediante HPLC-UV y espectrofotometría UV-Vis.
- Comparar el desempeño de los métodos HPLC-UV y espectrofotometría UV-Vis mediante análisis estadístico.
- Evaluar la calidad de las cápsulas Indocid® mediante pruebas de identidad (CCF, IR-TF y UV-Vis), disolución y determinar el contenido de indometacina en cápsulas.
- Evaluar la estabilidad de cápsulas Indocid® durante un mes a 50 °C, con el fin de determinar posibles cambios en su contenido y desempeño.

Metodología

En la Figura 1 se muestra la metodología utilizada para el desarrollo y la cuantificación de indometacina en cápsulas mediante HPLC y espectrofotometría UV-Vis, así como la evaluación de calidad de las cápsulas. En la sección izquierda se muestra el desarrollo de métodos analíticos mediante HPLC y espectrofotometría UV-Vis, incluyendo las curvas de calibración, los rangos de trabajo (0.2–0.8 mg/mL para HPLC y 10–50 µg/mL para UV-Vis). En la sección derecha se resumen las pruebas de control de calidad aplicadas a las cápsulas, tales como la identificación (CCF, IR-TF y UV-Vis), la valoración, la disolución y los estudios de estabilidad a 50 °C durante un mes.

A)



B)

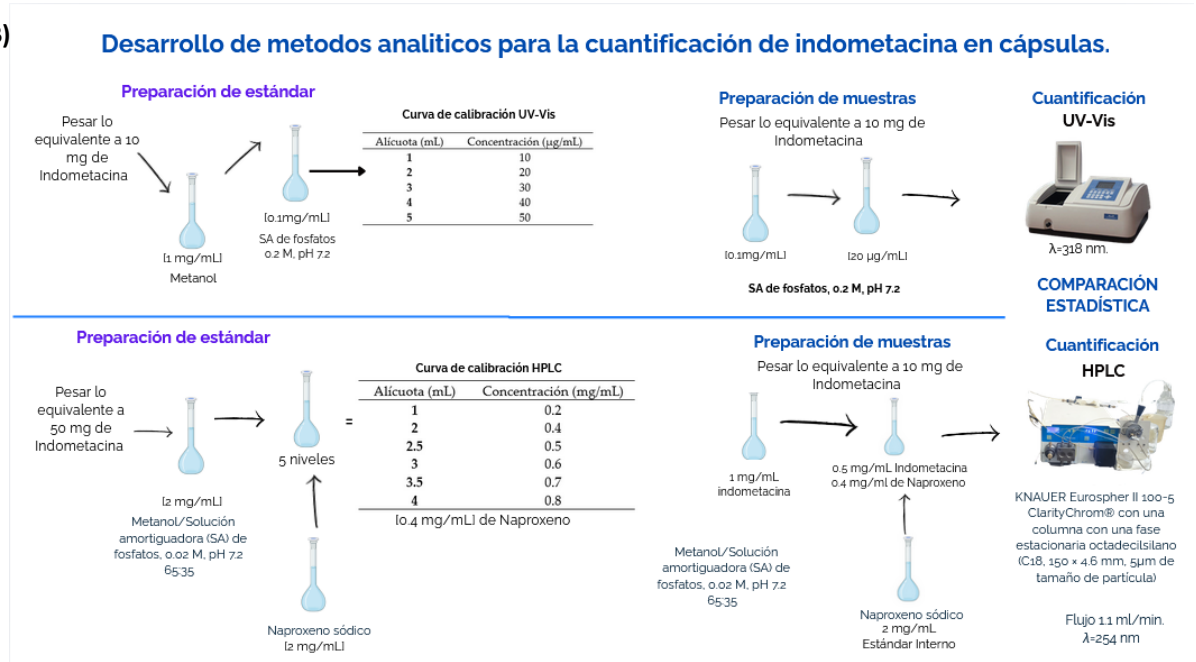


Figura 1. A) Evaluación de la calidad de capsulas de indometacina de 25mg (Indocid® y Aurax®) y **B)** Metodología para la cuantificación de indometacina en capsulas por HPLC y UV-VIS.

Resultados y análisis

Pruebas de identidad

La identidad de la indometacina se confirmó mediante CCF, UV-Vis e IR-TF. En la Figura 2a, la indometacina estándar (I) y la extraída de cápsulas de Indocid® (M) presentan el mismo factor de retención (Rf = 0.74). En la Figura 2b, los espectros UV-Vis (20 µg/mL) muestran un comportamiento idéntico, con máximos de absorción en 267 y 321 nm para ambas muestras. En la Figura 2c, los espectros IR-TF del estándar, del medicamento y de la muestra sometida a 50 °C por un mes evidencian las bandas características de la indometacina (carbonilo de amida ~1710 cm^{-1} y señales aromáticas e indólicas).

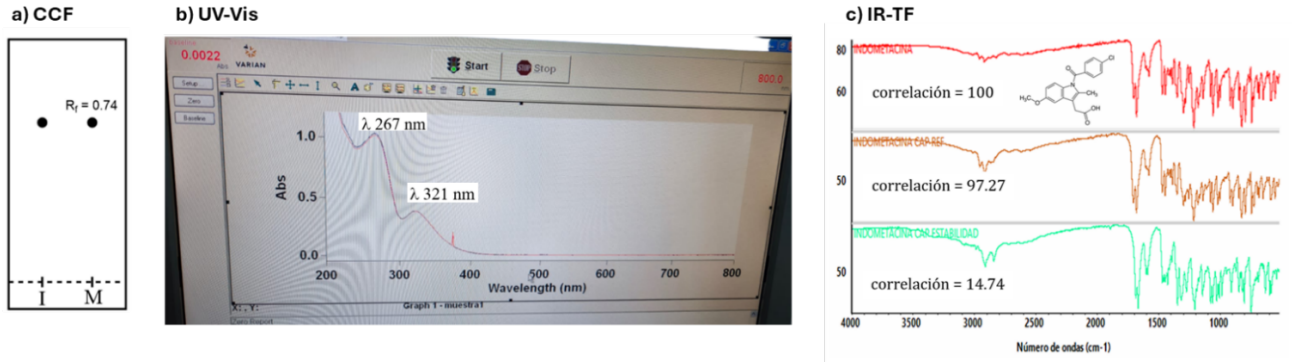


Figura 2. Pruebas de identidad para indometacina obtenida de capsulas Indocid® de 25 mg: a) identificación mediante CCF con indometacina pura (I, principio activo) y muestra obtenida por extracción de la capsula Indocid® (M); b) espectros de UV-Vis para el estándar de indometacina pura (espectro color rojo) y de la indometacina en capsulas del medicamento Indocid ® (espectro color azul) por UV-VIS, c) espectros de IR-TF para el estándar de indometacina (espectro rojo), para la indometacina obtenida de capsulas de Indocid® (espectro café) e Indocid®50 medicamento sometido a estrés térmico (espectro verde).

El análisis de correlación espectral con el software OMNIC-Paradigm mostró una similitud de 97.27% entre el estándar y el medicamento, confirmando su identidad. En contraste, la muestra sometida a estrés térmico presentó una correlación de 14.74%, junto con desplazamiento de la banda del carbonilo a 1693 cm^{-1} y ensanchamiento en 3300 cm^{-1}, lo que indica procesos de degradación estructural. La coincidencia en los Rf por CCF, la similitud en los espectros por IR-TF y UV-Vis entre estándar de indometacina pura e Indocid® permitió confirmar la identidad química de indometacina en el medicamento.

Pruebas de Disolución

La prueba de disolución de capsulas de indometacina de 25 mg se realizó con el aparato I (canastilla) marca SOTAX, modelo AT-7. Smart bajo las condiciones establecidas por la FEUM, 750 mL de medio de disolución que está constituido por solución amortiguadora de fosfatos a 0.02M y pH 7.2: agua (1:5) a 100 rpm, la especificación farmacopeica es Q = 80% en 20 min (FEUM, ed. 12 México; 2018). Los resultados obtenidos fueron 83.4 % y 99.7% para Aurax® e Indocid®, respectivamente. Las muestras analizadas cumplen con el criterio de aceptación en el tiempo indicado, para ambos medicamentos.

Desarrollo del método analítico para cuantificación de indometacina por HPLC

Para el desarrollo del método HPLC para cuantificar indometacina se utilizó un equipo ClarityChrom® con columna KNAUER Eurospher II C18 (150 × 4.6 mm, 5 µm) y detección a 254 nm. Se seleccionó naproxeno sódico como estándar interno por sus propiedades fisicoquímicas similares y su absorción a 254 nm (García, 2022), empleándose a una concentración de 0.4 mg/mL. Se evaluaron distintas proporciones de fase móvil y soluciones amortiguadoras para lograr una adecuada resolución, ver Tabla 1 y Figura 3.

Tabla 1. Fases móviles evaluadas para el desarrollo de la metodología analítica por HPLC.

Pruebas	Composición de la fase móvil	Proporción Fase Orgánica: SA	Flujo (mL/min)	Observaciones
Prueba A	Metanol/ SA de acetatos, 0.01 M, pH 3.5	70:30	1.0	Tiempos de retención prolongados, línea base inestable
Prueba B	Metanol/ SA de fosfatos, 0.02 M, pH 8.0	70:30	1.0	Tiempos de retención cortos, picos anchos
Prueba C	Acetonitrilo/ SA de fosfatos, 0.02 M, pH 7.2	60:40	1.0	Línea base inestable, picos mal definidos.
Prueba D	Metanol/ buffer de fosfatos, 0.02 M, pH 7.2	60:40	1.0	Buena separación, picos simétricos, línea base estable, tiempo de corrida 8 min
Prueba E	Metanol/ buffer de fosfatos, 0.02 M, pH 7.2	65:35	1.1	Buena separación, picos simétricos, línea base estable, tiempo de corrida 6.5 min

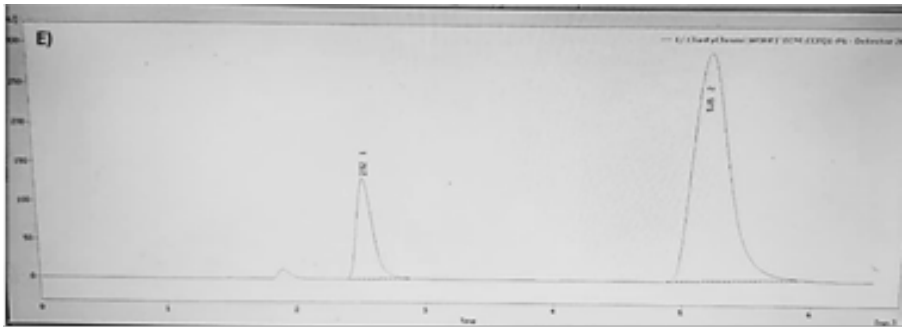


Figura 3. Cromatograma obtenido con la Prueba E en donde se utilizó Metanol:SA de fosfatos, 0.02 M, pH 7.2, flujo 1.1, con tiempos de retención de 2.5 y 5.2 min, para naproxeno e Indometacina, respectivamente.

Con base en los resultados, las pruebas D y E son adecuadas para la cuantificación de indometacina; sin embargo, se seleccionó la prueba E por ser más rápida y eficiente, lo que implica ahorro de tiempo y disolvente. No obstante, se recomienda evaluar su selectividad mediante estudios de degradación forzada para confirmar su capacidad como método indicativo de estabilidad, destacando que el método es específico. La adecuabilidad del sistema se verificó con seis inyecciones de una solución estándar (0.4 mg/mL de naproxeno sódico y 0.5 mg/mL de indometacina), obteniéndose tiempos de retención de 2.5 y 5.2 min, respectivamente; una resolución de 11.81, números de platos teóricos de 2043 y 1352, y factores de capacidad de 11.6 y 12.3, respectivamente (Tabla 2).

Tabla 2. Adecuabilidad del sistema cromatográfico

tR NAP (min)	tR IND (min)	Rs	N IND	N NAP	k´ NAP	k´ IND
2.53 ± 0.03	5.22 ± 0.05	11.81	2043.5	1352.6	12.3	11.6

tR=tiempo de retención, W1/2 =mitad del ancho del pico, Rs=resolución, N= Eficiencia k´=factor de capacidad

Los tR muestran adecuada resolución entre naproxeno (estándar interno) e indometacina (Rs ≥ 2), sin interferencias. Un N > 1000 indica buena eficiencia cromatográfica y el factor de capacidad (k´) se encuentra en el rango adecuado (1–10). los valores más altos son aceptables mientras la resolución sea óptima (ICH, 2005; FEUM, ed. 12 México, 2018). Se realizó una curva de calibración por HPLC con 6 niveles (0.2–0.8 mg/mL) para la cuantificación de indometacina y

0.4 mg/mL de NAP y se cuantifico por HPLC, en la figura 4a se presenta la curva de calibración graficando concentración vs área relativa ($r^2 = 0.9993$). Además, se cuantifico indometacina en capsulas por UV-Vis, se realizaron 3 curvas con 5 niveles (10–50 µg/mL), en la figura 4b se presenta la curva de calibración promedio y la desviación estándar por cada nivel, la ecuación de la recta con un coeficiente de determinación de 0.9997. Con estas curvas se cuantificó la cantidad de indometacina en cápsulas Indocid®, Aurax® (caducado) e Indocid® sometido a estrés térmico (50 °C, 1 mes) en horno LAB-LINE Imperial III 305. La Tabla 3 muestra los porcentajes de recobro de indometacina en cápsulas Indocid®, Aurax® (caducado) e Indocid® sometido a 50 °C por un mes, determinados por UV-Vis y HPLC. Para Indocid®, los valores de recobro fueron de 101.06% por UV-Vis y 97.15% por HPLC, indicando una adecuada exactitud en ambos métodos, aunque con mayor variabilidad en HPLC. En Aurax®, los valores < 95% evidencian la disminución en el contenido por la caducidad. En Indocid® con estrés térmico, los recobros fueron 89.79% por UV-Vis y 91.01% por HPLC, sugiriendo degradación bajo condiciones aceleradas, consistente con pruebas de identidad. Adicionalmente, los resultados del análisis estadístico, incluyendo la comparación mediante ANOVA y la prueba HSD de Tukey, se describen en el texto subsecuente a la Tabla 3.

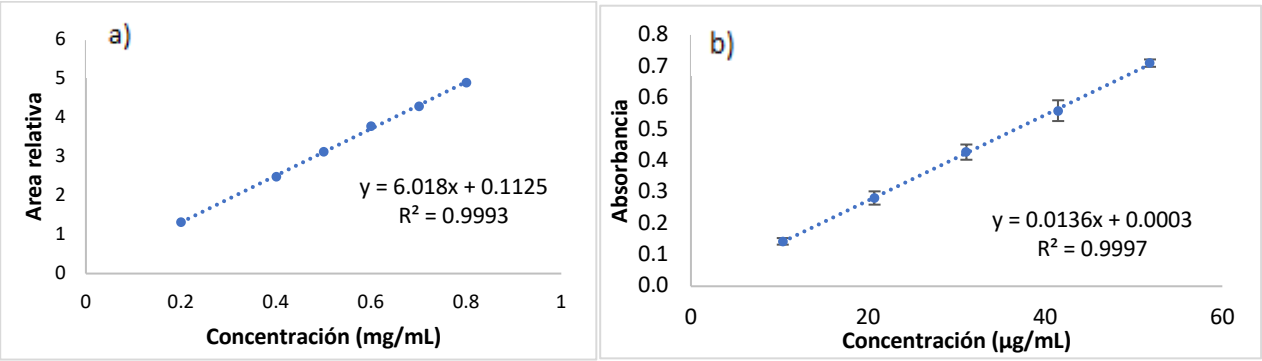


Figura 4. Curvas de calibración de indometacina: a) por HPLC (área vs. concentración) y b) por UV-Vis (absorbancia vs. concentración), que muestran un elevado coeficiente de determinación ($R^2 > 0.999$).

Tabla 3. Porcentaje de recobro de indometacina cuantificada en las capsulas Indocid®, medicamento Caduco (Aurax®) y capsulas de Indocid® sometido a estrés térmico.

	% Recobro UV-Vis		% Recobro HPLC	
Medicamentos	($\bar{x}$ ± DE)	RSD (%)	($\bar{x}$ ± DE)	RSD (%)
Aurax®	101.06 ± 1.81	1.79	97.15 ± 6.84	7.04
Indocid®	92.96 ± 1.16	1.25	92.46 ± 1.11	1.20
Indocid® a 50°C, 1 mes	89.79 ± 1.49	1.66	91.01 ± 3.17	3.48

El análisis de varianza ANOVA de dos factores indicó que no hay diferencias estadísticamente significativas entre métodos ($p > 0.05$), indicando exactitud comparable. Sin embargo, sí hubo diferencias estadísticamente significativas entre los medicamentos ($p < 0.05$). La prueba HSD de Tukey confirmó que Indocid® difiere de Aurax® (caducado) y de las muestras sometidas a estrés térmico, lo que evidencia la degradación del principio activo.

Conclusiones

Los métodos HPLC y UV-Vis permitieron cuantificar indometacina en cápsulas Indocid®, mostrando exactitud y precisión adecuadas, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos ($p > 0.05$). Se observaron diferencias significativas entre las formulaciones ($p < 0.05$), con menor contenido en Aurax®

(caducado) y en muestras sometidas a estrés térmico, lo que evidencia degradación. Las cápsulas Indocid® cumplieron con los parámetros de calidad establecidos.

Referencias

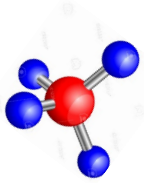
García López, J. A. (2022). Estudio de estabilidad de medicamentos sólidos (Tesis de licenciatura). Universidad Nacional Autónoma de México. https://ru.dgb.unam.mx/server/api/core/bitstreams/ca0fc1fe-d330-4d72-8cf7-5f71e74d1e16/content

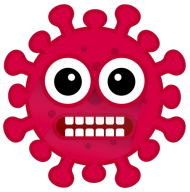
ICH. (2005). Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1). International Conference on Harmonisation.

Secretaría de Salud, Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) 12 ed. México; 2018

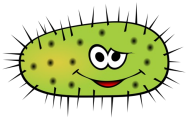
Skoog, D. A., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2018). Principios de análisis instrumental (6ª ed.). Cengage Learning.

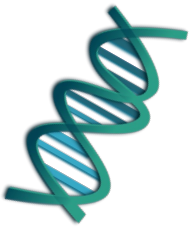
Sweetman, S. C. (2020). Martindale: The Complete Drug Reference. Pharmaceutical Press.





INFOGRAFÍAS









INDICE

INFOGRAFÍAS

FOLIO	NOMBRE	PÁGINA
6001	REVELANDO LA QUÍMICA: ECUACIONES DE PRIMER GRADO Y LA QUÍMICA ANALÍTICA	i-1
6002	COMO LEER ARTÍCULOS CIENTÍFICOS EN QFB SIN MORIR EN EL INTENTO	i-2
6003	SUBREPORTE EN LA FARMACOVIGILANCIA EN MÉXICO	i-3
6004	RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS: CAUSAS Y SOLUCIONES	i-4
6005	ANDRÉS MANUEL DEL RÍO Y SU IMPACTO EN LA QUÍMICA	i-5
6006	LA QUÍMICA DEL AMOR	i-6
6007	ACIDO-BASE	i-7
6008	LA QUÍMICA DE LA RESACA	i-8
6009	EFECTOS DE LOS OPIODES EN EL CUERPO HUMANO	i-9

FOLIO # 6001

Revelando la química: Ecuaciones de primer grado y la química analítica

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Casa abierta al tiempo
Unidad Xochimilco

QUÍMICA ANALÍTICA

Que es?
Analiza los componentes de una muestra de producto

Que estudia?
Que estudia a profundidad la composición de la materia

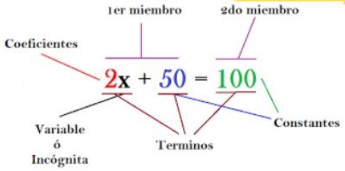


ECUACIONES

Que es?
una igualdad matemática entre dos expresiones que involucra una o más incógnitas elevadas únicamente a la potencia uno

Formula

De la forma: ax + b = c



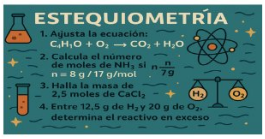
ECUACIONES DE PRIMER GRADO QUÍMICA ANALÍTICA

Que es?
son herramientas matemáticas fundamentales en la química analítica para determinar la composición, concentración y cantidad de sustancias en una muestra

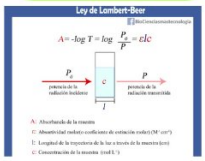
Para que sirve?
resolver problemas relacionados con la determinación de concentraciones, preparación de soluciones y análisis de resultados experimentales.

Usos
Su uso no solo simplifica los cálculos, sino que también contribuye a la interpretación cuantitativa de fenómenos químicos

Farmacológica
Donde es esencial para determinar cómo un fármaco se absorbe, distribuye y elimina en el organismo.









StudySmarter. (s.f.-b). Cinética de primer orden. https://www.studysmarter.es/resumenes/medicina/farmacocinetica-y-farmacodinamica/cinetica-de-primer-orden/

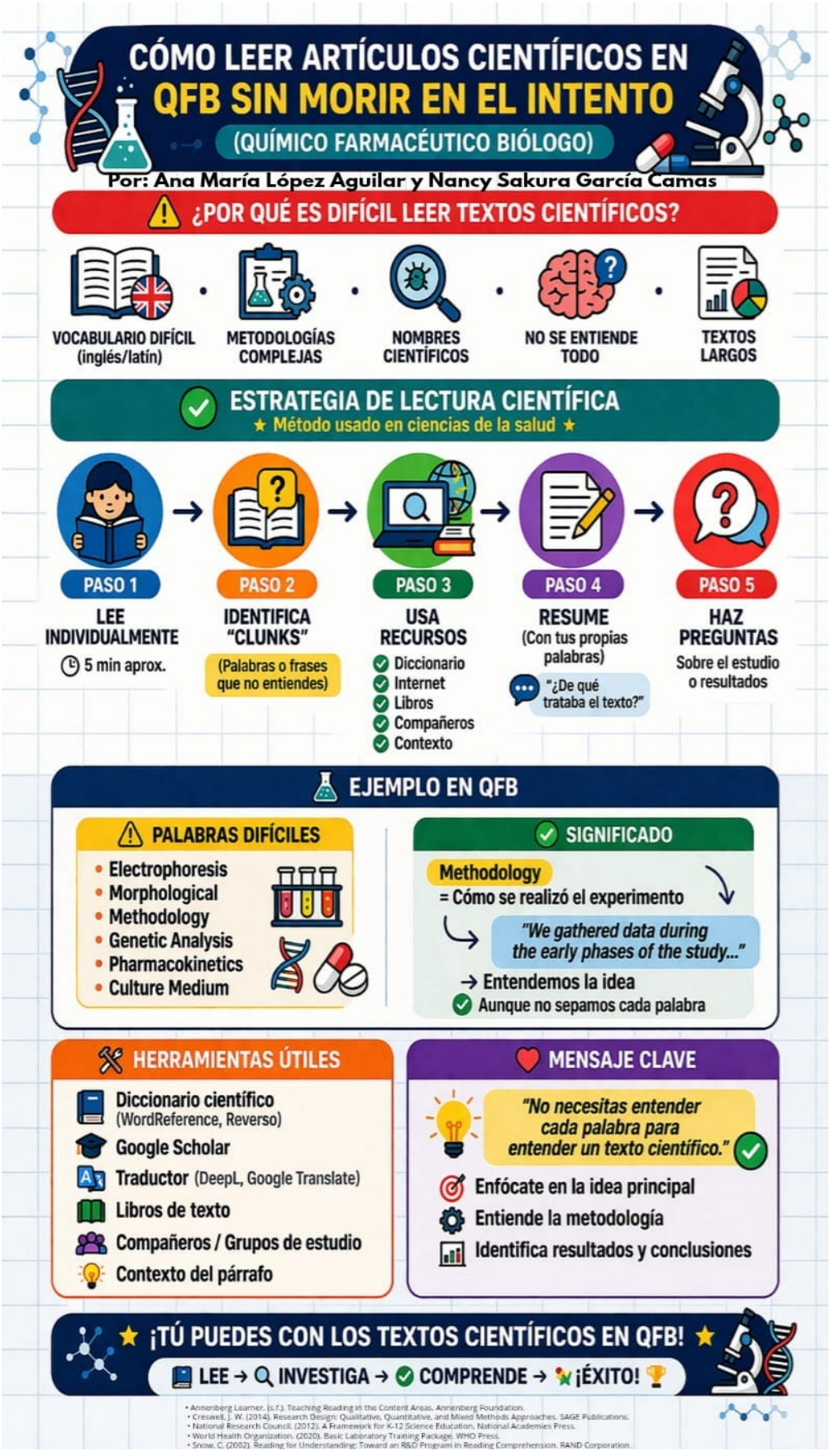
Harris, D. C. (2016). Análisis químico cuantitativo (3ra ed.). Editorial Reverté.

Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2014). Fundamentos de química analítica (9na ed.). Cengage Learnin

g.

Representante
Nuñez Martinez Ingrig Josseline
2253069191@alumnos.xoc.uam.mx
Domínguez Castro Mariana 2252031184
Bernal Garcia Maria del Carmen Jovanna 2252034872
Profesor: Dr. Hernández Torres José Eduardo
jhernandezt@correo.xoc.uam.mx

FOLIO # 6002


CÓMO LEER ARTÍCULOS CIENTÍFICOS EN
QFB SIN MORIR EN EL INTENTO
(QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO)
Por: Ana María López Aguilar y Nancy Sakura García Camas
¿POR QUÉ ES DIFÍCIL LEER TEXTOS CIENTÍFICOS?
VOCABULARIO DIFÍCIL (inglés/latín)
METODOLOGÍAS COMPLEJAS
NOMBRES CIENTÍFICOS
NO SE ENTIENDE TODO
TEXTOS LARGOS
ESTRATEGIA DE LECTURA CIENTÍFICA
★ Método usado en ciencias de la salud ★
PASO 1
LEE INDIVIDUALMENTE
5 min aprox.
PASO 2
IDENTIFICA "CLUNKS"
(Palabras o frases que no entiendes)
PASO 3
USA RECURSOS
Diccionario
Internet
Libros
Compañeros
Contexto
PASO 4
RESUME
(Con tus propias palabras)
"¿De qué trataba el texto?"
PASO 5
HAZ PREGUNTAS
Sobre el estudio o resultados
EJEMPLO EN QFB
PALABRAS DIFÍCILES
Electrophoresis
Morphological
Methodology
Genetic Analysis
Pharmacokinetics
Culture Medium
SIGNIFICADO
Methodology
= Cómo se realizó el experimento
"We gathered data during the early phases of the study..."
→ Entendemos la idea
Aunque no sepamos cada palabra
HERRAMIENTAS ÚTILES
Diccionario científico (WordReference, Reverso)
Google Scholar
Traductor (DeepL, Google Translate)
Libros de texto
Compañeros / Grupos de estudio
Contexto del párrafo
MENSAJE CLAVE
"No necesitas entender cada palabra para entender un texto científico."
Enfócate en la idea principal
Entiende la metodología
Identifica resultados y conclusiones
¡TÚ PUEDES CON LOS TEXTOS CIENTÍFICOS EN QFB!
LEE → INVESTIGA → COMPRENDE → ¡ÉXITO!
• Annenberg Learner. (s.f.). Teaching Reading in the Content Areas. Annenberg Foundation.
• Creswell, J. W. (2014). Research Design: Qualitative, Quantitative, and Mixed Methods Approaches. SAGE Publications.
• National Research Council. (2012). A Framework for K-12 Science Education. National Academies Press.
• World Health Organization. (2020). Basic Laboratory Training Package. WHO Press.
• Snow, C. (2002). Reading for Understanding: Toward an R&D Program in Reading Comprehension. RAND Corporation.

FOLIO # 6003

SUBREPORTE EN LA FARMACOVIGILANCIA EN MÉXICO

6to Congreso Estudiantil de proyectos Modulares de La Licenciatura en QFB

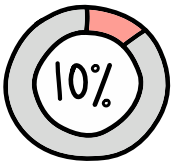
QFB. Andrea Garrido Mendoza, Dr. Karina Sánchez Herrera

Unidad Xochimilco

¿Por qué reportar importa?

Los ensayos clínicos no detectan todos los efectos raros o tardíos;

La notificación espontánea apoya la evaluación continua beneficio–riesgo y la generación de señales.



Sólo alrededor de 6–10% de las Reacciones Adversas a medicamentos (RAM) se reportan

¿Cuál es el panorama en México?

México cuenta con una base normativa robusta, pero su impacto depende de convertir sospechas clínicas en reportes útiles y oportunos.

NOM-220-SSA1-2016: Instalación y operación de la farmacovigilancia en México

Establece acciones para disminuir el subreportaje

Responsable capacitado

Capacitado en farmacovigilancia y que monitoree las actividades

Herramientas oficiales

Implementa bases de datos y formatos para reportar

CASO GRAVE → REPORTE COMPLETO EN ≤15 DÍAS

Principales razones por las que no se reporta

No saber reconocer la RAM, o còmo reportarla.

Poco interés por notificar.

Implicaciones para México

- Mala cultura del reporte de RAMs
- Poca capacitación del personal de salud.
- Baja integración entre clínica, registro y análisis de señal.

La farmacovigilancia tiene como objetivo evitar las reacciones adversas por medio de evidencias al tomar acciones oportunas.

El ciclo del reporte

1 Sospecha clínica	2 Notificación	3 Unidad responsable	4 CENAFyT / COFEPRIS	5 Señal y acción
Identificación de un posible RAM	LLenado de la notificación del caso	Validación del caso	Análisis y evaluación de seguridad	Alertas o medidas de minimización de riesgo.

El problema está en la conversión de "posible RAM" a "reporte enviado".

OPORTUNIDADES ESTRATEGICAS

- Enseñar farmacovigilancia basada en casos en licenciatura.
- Simplificar la notificación para evitar sobrecarga
- Enviar resultados y señales útiles a quien reporta para reforzar la cultura de seguridad.
- Fortalecer la figurade responsable de farmacovigilancia
- Tener un enfoque centrado en el beneficio del paciente



1) WHO. Pharmacovigilance. 2024. 2) Hazell L, Shakir SAW. Drug Safety. 2006;29(5):385–396. 3) García-Abeijon P, et al. Drug Safety. 2023;46:823–846. 4) DOF. NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. 5) COFEPRIS. ¿Cómo notificar una sospecha de reacción adversa? 6) COFEPRIS. Guías, lineamientos y requerimientos de farmacovigilancia (actualizaciones 2025).

FOLIO # 6004

Resistencia a antibióticos: causas y soluciones

¿Qué es?
Es cuando las bacterias dejan de ser sensibles a los antibióticos, haciendo que los tratamientos ya no funcionen.

¿Por qué es importante?

- Provoca infecciones más graves
- Aumenta hospitalizaciones
- Incrementa la mortalidad
- Hace que tratamientos simples ya no funcionen



Causas principales

Uso incorrecto de antibióticos
- Automedicación
- No completar el tratamiento
- Uso sin receta médica

Uso excesivo en hospitales
- Prescripción innecesaria
- Falta de control

Uso en animales
- Para crecimiento y prevención
- Pasa a humanos por alimentos

Contaminación ambiental
- Residuos de medicamentos en agua
- Propagación de bacterias resistentes

¿Cómo ocurre?

- Algunas bacterias sobreviven al antibiótico
- Se adaptan (mutan)
- Se multiplican
- Se vuelven resistentes

Ejemplos de bacterias resistentes

- Escherichia coli
- Staphylococcus aureus (MRSA)
- Salmonella

TIPOS DE RESISTENCIA

- Natural: la bacteria ya es resistente
- Adquirida: la bacteria cambia (mutaciones o intercambio genético)

MECANISMOS DE RESISTENCIA

- La bacteria destruye el antibiótico
- Cambia su estructura para que el medicamento no funcione
- Evita que el antibiótico entre
- Expulsa el antibiótico (bombas de expulsión)

Dato en México

- México tiene altos niveles de automedicación con antibióticos
- Aunque su venta requiere receta, aún hay uso inadecuado
- La resistencia bacteriana es un problema creciente en hospitales

Impacto en la medicina

- Aumenta la duración de enfermedades
- Complica cirugías y tratamientos
- Incrementa costos hospitalarios
- Mayor riesgo de muerte

Alternativas en estudio

- Terapia con bacteriófagos
- Desarrollo de nuevos antibióticos
- Uso de probióticos
- Terapias combinadas

Prevención y soluciones

- Uso responsable de antibióticos
- Acciones en el sistema de salud
- Medidas ambientales y sociales
- Soluciones científicas
- Prevención diaria

FOLIO # 6005

Naibi Miranda Fuentes

Martínez Aguilar Daphne Vianney

David Alfredo López Rivera

Profesora: Dra. Yeshenia Figueroa de Paz

TRIMESTRE: Tercero

6° Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la licenciatura de QFB

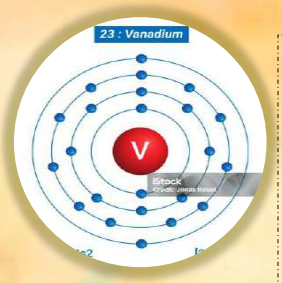
Andrés Manuel del Río y su impacto en la química



¿Que descubrió?

Descubrió en 1801 un nuevo metal, el eritronio, al que actualmente se denomina vanadio. Lo encontró en 1801 en una mina de Zimapán (México)

¿Qué es vanadio?



Su nombre deriva de la diosa escandinava Vanadís Elemento químico metálico, de número atómico 23, de color gris claro, dúctil y resistente a la corrosión, escaso en la corteza terrestre, usado como catalizador y, aleado, para mejorar las propiedades mecánicas del hierro, el acero y el titanio. (Símbolo V).



Dato historico

Del Río fue elegido diputado por Nueva España a las Cortes españolas de 1820 y allí su total apoyo a la independencia de México.



Beneficios de vanadio

- Industria del acero
- Catalizador
- Sector medico

BIOGRAFÍA

ANDRÉS MANUEL DEL RÍO

Fecha de Nacimiento:

10 de noviembre de 17648

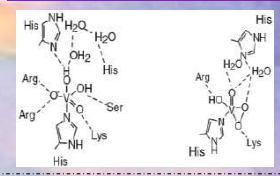
Lugar de Nacimiento: Madrid

Nacionalidad: Española, posteriormente mexicana

Fallecimiento 23 de marzo de 1849 (84 años)

Area: mineralogista y químico

Haloperoxidasas



la presencia de haloperoxidasas dependientes de vanadio en diversas especies de algas Marinas. Las haloperoxidasas están ampliamente distribuidas en la naturaleza y son capaces de catalizar una gran variedad de reacciones las haloperoxidasas se han nombrado en base al anión haluro (X-) más electronegativo que son capaces de oxidar, esto es:

cloroperoxidasas: Cl- , Br- , I-
bromoperoxidasas: Br- , I
yodoperoxidasas: I

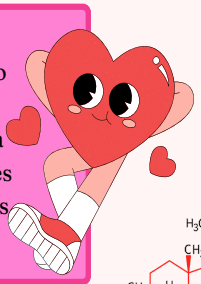
- Vanadio en Medicina: Definición y Usos en la Clínica Universidad de Navarra Vanadio: Descubre sus usos y beneficios en el mundo moderno - Tierra de Gemas
- Biografía de Andrés Manuel del Río
- Biografía de Andrés Manuel del Río Fernández (Su vida, historia, bio resumida)
- Vanadio (V) Propiedades químicas y efectos sobre la salud y el medio ambiente

FOLIO # 6006

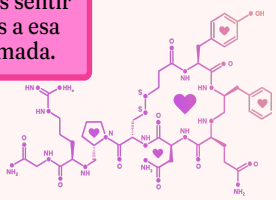
LA QUÍMICA DEL AMOR

ASHLY AZAMALI DELLA VALLE GUZMÁN

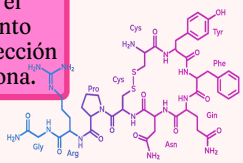
¿A qué llamamos amor? Muchos los vemos como el afecto que podemos sentir por esa persona especial. Pero, el amar a alguien genera muchas reacciones químicas en nuestro cerebro, más de las que imaginamos.



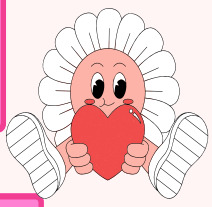
Liberamos oxitocina con el contacto físico haciendonos sentir más unidos a esa persona amada.

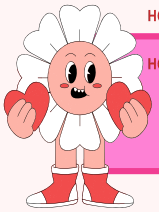


La vasopresina es la hormana de la monogamia, el comportamiento territoral y protección hacia esa persona.

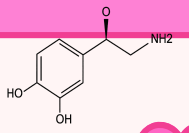


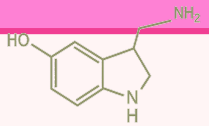
Mientras que el cortisol la hormona que nos hace sentir nerviosos y que siempre estemos alerta cuando estamos junto a esa persona amada.

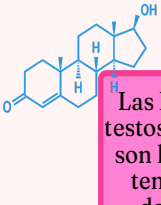




La dopamina, norepinefrina, serotonina y feniletilamina son las encargadas de hacernos ver todo de color rosa, con mayor intensidad y placer, euforia, adrenalina y felicidad.









Caudado

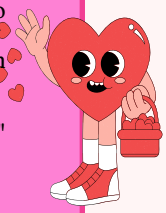
Putamen

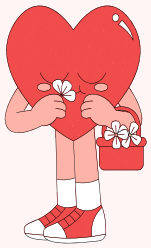
Las hormonas sexuales: testosterona y estrogenos, son las causantes de que tengamos un nivel de desseo sexual alto y siempre queramos estar besando a esa persona



En el cerebro, se activa el Núcleo Caudado cuando vemos a esa persona amada, asociando la con placer y motivación
Se afecta la corteza prefrontal "desactivado" el pensamiento crítico haciendo que tomemos decisiones "tontas".







Nuestro ciclo REM se sincroniza con nuestra persona amada, ayudando a que el sueño sea más largo y sin perturbaciones permitiendote soñar y descansar.

https://concepto.de/amar/https://www.zschimmer-schwarz.es/noticias/la-quimica-del-amor-no-eres-tu-son-mis-neurotransmisores, /https://www.researchgate.net/publication/381651378_Neurobiologia_del_amor_romantico_Neurotransmisores_neurohormonas_y_cerebro_en_las_relaciones_amorosas, https://psicologiaymente.com/neurociencias/neurobiologia-del-amor-teoria-3-sistemas-cerebrales, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32670111/

FOLIO # 6007

López Páez Wendy Jocelyn y Prieto Goméz Diana Jazmín

"Ácidos y Bases: Cuando el pH se pone intenso"

Los ácidos y las bases son compuestos químicos esenciales que se diferencian por cómo reaccionan en solución y por su nivel de pH.

Ácidos

- Liberan iones H^+ (protones) en solución acuosa
- Tienen sabor agrio
- Pueden ser corrosivos

Bases

Son sustancias que:

- Liberan OH^- (hidróxido) o aceptan H^+
- Tienen sabor amargo
- Se sienten resbalosas

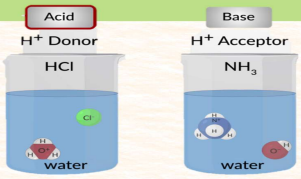
TEORÍAS IMPORTANTES

Arrhenius

- Ácido → produce H^+
- Base → produce OH^-

Brønsted-Lowry

- Ácido → dona protones
- Base → acepta protones



Ácido

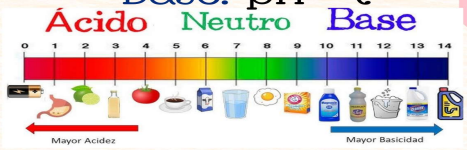
$HA \Rightarrow H^+ + A^-$

Base

$BOH \Rightarrow B^+ + OH^-$

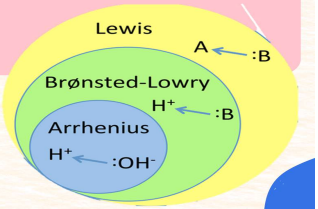
Escala de pH

- Ácido: pH < 7
- Neutro: pH = 7
- Base: pH > 7



Lewis

- Ácido → acepta pares de electrones
- Base → dona pares de electrones



Fuerza de ácidos y bases

- **Ácido fuerte:**

Se ioniza completamente

Ej: HCl, HNO_3

- **Ácido débil:**

Se ioniza parcialmente

Ej: CH_3COOH



- **Base fuerte:**

$NaOH$, KOH

- **Base débil:**

NH_3



Lin K, Shi A, Shi C, Lin J and Lin H (2021) Catalytic Asymmetric Amino Acid and Its Derivatives by Chiral Aldehyde Catalysis. Front. Chem. 9:687817. doi: 10.3389/fchem.2021.687817

Fritsch, B., Körner, A., Couasnon, T., Blukis, R., Taherkhani, M., Benning, L. G., Jank, M. P. M., Spieker, E., & Hutzler, A. (2022). Tailoring the acidity of liquid media with ionizing radiation: Rethinking the acid-base correlation beyond pH. https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.3c00593

FOLIO # 6008



PROFESORA: FUGUEROA DE PAZ YESHENIA
ALUMNO: MORALES OCAÑA ANGEL GAEL

LA QUÍMICA DE LA RESACA

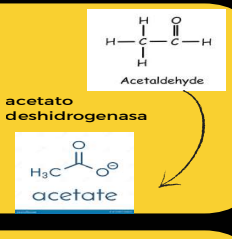
Para entender como se produce la resaca y el proceso fisiológico, debemos saber el proceso metabólico del etanol (presente en toda bebida alcohólica) en el organismo.



Cuando el **etanol** entra en el cuerpo, el metabolismo ayuda a que llegue al hígado, donde el etanol se trata con una enzima llamada **alcohol deshidrogenasa** convirtiendo el etanol a **acetaldehído.**



Como el acetoaldehido es mucho más toxico para nuestro organismo que el propio etanol necesita realizar un segundo tratamiento para que el acetoaldehido pase a **acetato,** a través de la enzima acetaldehido deshidrogenasa, haciéndola más amable para el organismo



IMPORTANTE
Este proceso se mantiene en orden cuando las cantidades ingeridas las puede procesar bien el hígado. Cuando la proporción de alcohol ingerido sobrepasa, **se satura la enzima acetaldehído deshidrogenasa**, acumulándose, provocando el dolor de cabeza, nauseas y enrojecimiento facial.

INICIO DE LA RESACA

La resaca comienza su proceso por la deshidratación, debido a que el alcohol actúa como un diurético, disminuyendo la **vasopresina** (hormona antidiurética), actuando en el cerebro disminuyendo los niveles propios de reabsorción de agua. Haciendo que los riñones dirijan la orina directamente a la vejiga, aumentando la micción, expulsando agua y electrolitos (**sodio, magnesio y potasio).**

Gracias al efecto de la deshidratación, se genera el dolor de cabeza común, porque el cerebro al perder agua debe de estirar los tejidos que lo recubren para protegerlo de manera correcta.



EL MALESTAR OCURRE POR:

- Inflamación generalizada
- Sueño alterado y con fácil despertar
- Irritación de la pared estomacal
- Deshidratación por aumento de la micción
- Exposición al acetaldehído (subproducto del alcohol) que aumenta la inflamación.

NO ES POSIBLE ACELERAR LA RECUPERACIÓN

Irrita al estómago





Consumirlo con alcohol puede ser tóxico para el hígado

FOLIO # 6009



6 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES

DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

Salgado Ramírez Vicente, Perez López Adriel Josias, Villa Lopez Eduardo
Profesora: Figueroa De Paz Yeshenia Margarita

EFECTOS DE LOS OPIODES EN EL CUERPO HUMANO

¿QUÉ SON?

Los opioides son sustancias que actúan sobre el sistema nervioso para aliviar el dolor. Pueden ser de origen natural, como los derivados de la amapola, o sintéticos. Su uso médico es común, pero también implican riesgos importantes

EJEMPLO

La morfina ($C_{17}H_{19}NO_3$) es un opioide natural usado en medicina para aliviar el dolor intenso.Es una molécula con estructura compleja formada por varios anillos (estructura policíclica).

Actúa sobre los receptores opioides del sistema nervioso.
Reduce la percepción del dolor y produce sensación de bienestar (euforia).
También puede causar: Somnolencia y Disminución de la respiración

EFECTOS EN EL CEREBRO

Se plantea que los opioides, aunque efectivos como analgésicos, pueden generar efectos secundarios y dependencia, por lo que su uso debe ser controlado y supervisado.

La heroína se obtiene a partir de la morfina, que proviene de la planta
Papaver somniferum.
¿Cómo se transforma?
La morfina sufre un proceso llamado acetilación.
En este proceso se le agregan grupos acetilo a su estructura química.
Esto cambia sus propiedades y la convierte en heroína (diacetilmorfina).

EFECTOS EN EL SISTEMA DIGESTIVO

Los opioides disminuyen la motilidad intestinal, provocando estreñimiento. También pueden causar náuseas, debido a la estimulación de ciertas áreas del cerebro.

CONCLUSIÓN

Los opioides son útiles en medicina para el manejo del dolor, pero su uso indebido puede causar dependencia, tolerancia y riesgo de sobredosis, por lo que deben emplearse con precaución.

EFECTOS EN EL SISTEMA RESPIRATORIO

Los opioides pueden generar depresión respiratoria, haciendo que la respiración sea más lenta y superficial. En dosis altas, esto puede llevar a una sobredosis y representar un riesgo grave para la vida.

KOVÁŘ, K. A., ET AL. (2002). 4-DIMETHYLAMINOPYRIDINE AS A CATALYST IN HEROIN SYNTHESIS. FORENSIC SCIENCE INTERNATIONAL. HTTPS://DOI.ORG/10.1016/S0379-0738(02)00291-8



CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES

DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

¡Gracias por ser parte de este evento!

Nos vemos en la siguiente edición

CORREO ELECTRÓNICO

congresoestudiantil.qfb@correo.xoc.uam

FACEBOOK

Departamento de Sistemas Biológicos UAM-X DCBS

TELEGRAM

Departamento de Sistemas Biológicos Eventos-UAM-X

SITIO WEB OFICIAL DEL CONGRESO

http://cbs1.xoc.uam.mx/congreso-qfb/