



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA



3^{er}

Congreso Estudiantil de proyectos modulares de la licenciatura de QFB

Departamento de Sistemas Biológicos
Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

MEMORIAS

13 y 14 de enero de 2025
Trimestre 24 otoño





3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Rector General

José Antonio de los Reyes Heredia

Secretaría General

Dra. Norma Rondero López

Rector de la Unidad Xochimilco

Dr. Francisco Javier Soria López

Secretaría de Unidad

Dra. María Angélica Biendía Espinosa

Director de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Dr. Luis Amado Ayala Pérez

Secretario Académico de la División de CBS

Dr. Jorge Ismael Castañeda Sánchez

Jefa del Departamento de Sistemas Biológicos

Dra. Liliana Schifter Aceves

Coordinadora de la Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

Dra. Norma Angélica Noguez Méndez





3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

COMITÉ ORGANIZADOR

Dra. Ana Laura Esquivel Campos

Dra. Raquel González Vázquez

Dra. María Angélica Gutiérrez Nava

Dra. Martha Leyte Lugo

Dra. Rubiceli Manzo Durán

Dra. Rubria Marlen Martínez Casares

Dra. Norma Angélica Noguez Méndez

Dra. Verónica Rodríguez Guerrero

Dra. Karina Sánchez Herrera

Dra. Kendra Sorroza Martínez





3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

SEDE



Centro Cultural UAM-Xochimilco

Calzada del Hueso 1100. Col. Villa Quietud

Alcaldía Coyoacán

Ciudad de México





3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

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-Xochimilco; 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.



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

JUSTIFICACIÓN

La misión de la Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica de la UAM-Xochimilco es, egresar profesionales con una sólida base científica, humanística y técnica, un pensamiento crítico y un claro compromiso social que contribuyan a identificar, evaluar y resolver diversos problemas sociales del país, relacionados con los campos de la obtención y control de fármacos, la producción y control de medicamentos y productos biológicos a través del sistema educativo modular.

Para llevar a cabo la misión de la licenciatura, cada trimestre, los estudiantes realizan un proyecto modular que involucra los contenidos de los módulos y donde además, se propicia la discusión sobre problemáticas sociales actuales. Actualmente, los resultados de estas investigaciones modulares solo son presentados y discutidos dentro del aula y difícilmente se difunden entre la comunidad de UAM-X. Con base en estos antecedentes, el presente proyecto tiene como idea fundamental generar un espacio de difusión, actualización, aprendizaje, enriquecimiento académico, reflexión, discusión e intercambio de ideas entre el alumnado, egresados y los docentes de la licenciatura de QFB, tomando como eje los temas y proyectos modulares realizados en el trimestre. Para ello, se propone realizar un congreso trimestral, donde los alumnos a través de la presentación de sus proyectos modulares transmitan sus conocimientos aprendidos, favoreciendo el desarrollo de capacidades, habilidades y la generación de nuevas propuestas en la elaboración de fármacos, medicamentos y materiales biológicos necesarios para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades prevalentes en México.

Así mismo, este evento incluye conferencias sobre las diversas líneas de investigación que realiza el personal académico que conforman el Departamento de Sistemas Biológicos y donde los alumnos pueden realizar su servicio social, además de conferencias sobre investigaciones científicas de alto impacto que realiza el personal académico y conferencias impartidas por egresados de esta universidad. 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 de la producción de medicamentos. Así como consolidar los conocimientos y desarrollar nuevas perspectivas para trabajar de forma conjunta con otros profesionales en diferentes áreas y con la sociedad en general.

Al finalizar la participación de alumnos, académicos y egresados en el congreso se emitirán constancias con valor curricular que evidencien su formación y actualización. También permitirá que los alumnos enriquezcan y amplíen su visión sobre las posibles áreas de investigación que se trabajan en el DSB, donde pueda realizar su servicio social y se vayan perfilando hacia futuros campos laborales o de investigación. Finalmente, este evento permitirá obtener información relevante que coadyuve a la actualización de los planes y programas de la licenciatura de QFB y enriquecerá los proyectos de investigación aprobados por el consejo divisional de CBS. Por lo que esta propuesta pretende establecer estos vínculos invitando a participar a los estudiantes de licenciatura y con la participación de las áreas de investigación.



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

PROGRAMA

13- enero -2025

Horario	Centro cultural Velaria UAM-X
10:00 a 10:30	Registro Inauguración por autoridades de la UAM-X Premiación del ganador del logo del DSB
10:30 a 11:00	Presentación de Área de Obtención y Producción de Compuestos Orgánicos Dr. Juan Francisco Cortés Benítez “El acoplamiento molecular (molecular docking) como herramienta en el descubrimiento de fármacos”
11:00 a 11:30	Presentación oral 1 del alumnado: “Diyodohidroxiquinoleína como posible alternativa a la levotiroxina para el tratamiento de hipotiroidismo”
11:30 a 12:00	Presentación oral 2 del alumnado: “Comparación en la producción de ácido láctico entre un cultivo binario de <i>Lactobacillus rhamnosus</i> y <i>Lactobacillus casei</i> Shirota frente a sus cultivos individuales”
12:00 a 13:30	Ventana al microcosmos (10 min) Coffee Break Presentación de infografías, actividades didácticas y rally
13:30 a 14:30	Conferencia impartida por la Dra. Berenice Ovalle Magallanes “Enfoques en la investigación farmacológica de plantas medicinales: de la selectividad a la eficacia”
14:30 a 15:00	Presentación oral 3 del alumnado: “Formulación y evaluación in vitro de tabletas de liberación modificada de diclofenaco sódico de 50 mg”
15:00 a 16:00	Tiempo Libre
16:00 a 18:00	Presentación y evaluación de proyectos modulares en modalidad cartel



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

14- enero -2025

Horario	Centro cultural Velaria UAM-X
10:00 a 10:30	Registro Presentación oral 4 del alumnado: “Del altar a la ciencia: riquezas terpenicas del cempasuchil chino (<i>Tagetes erecta</i> marigold)”
10:30 a 11:00	Registro Presentación oral 5 del alumnado: “Evaluación in silico y obtención de la curcumina y de un derivado imidazólico como inhibidores de COX-2”
11:00 a 12:00	Conferencia impartida por el Dr. Luis José López Méndez “Síntesis de dímeros de ciclodextrina mediante química click”
12:00 a 12:30	Ventana al microcosmos (10 min) Coffee Break
12:30 a 13:30	Conferencia impartida por el Mtro. Roberto Becerra Ramírez “Preparados para el reto científico”
13:30 a 14:00	Presentación oral 6 del alumnado: “Síntesis de 5-cloro-2-hidroxibenzoato de 2-metoxi-4-(prop-2-en-1-il)fenilo: “Un compuesto con potencial efecto antiinflamatorio”
14:00 a 15:00	Comida
15:00 a 16:30	Presentación y evaluación de proyectos modulares en modalidad cartel
17:00 a 17:30	Ventana al microcosmos (10min) Premiación de proyectos modulares en sus dos modalidades Rifa Clausura oficial del evento



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

AGRADECIMIENTOS

A Rectoría y Secretaría de la Unidad, a la División de Ciencias Biológicas y de la Salud, al Departamento de Sistemas Biológicos y la Coordinación de la Licenciatura de QFB.

A los profesores que participan en el comité evaluador.

A Alicia María Esther Palomares Morales, secretaria de la Coordinación de QFB

A los estudiantes por su valiosa participación en este evento.

A los estudiantes que apoyan en la logística del evento.

COMUNICACIÓN



Correo: congresoestudiantil.qfb@correo.xoc.uam.mx



Facebook: Departamento de Sistemas Biológicos UAM-X CBS



<https://www.xoc.uam.mx/events/3-congreso-estudiantil-de-proyectos-modulares-de-la-carrera-en-qfb/>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

ÍNDICE

Folio	Título del Proyecto Modular	Página
9564	Estudio del efecto antinociceptivo y antiinflamatorio del extracto metanólico de <i>Ipomea purpurea</i> en un modelo de formalina	1
9565	Evaluación comparativa del efecto antidepresivo de la fluoxetina, isoflavonas de soja y su combinación en modelos de depresión en ratones Hsd:ICR(CD-1)	7
9607	Evaluación de derivados 9-anilinoacridinas como agentes antibacterianos	13
9631	Evaluación del contenido de diclofenaco sódico en tabletas genéricas: Comparación entre Nediclon (Bruluart) y Mafena Retard (Maver)	19
9632	Adherencia y producción de exopolisacárido por <i>Nocardia brasiliensis</i> en plásticos PET	27
9633	Análisis del efecto de desinfectantes sobre bacterias aisladas de instrumentos para maquillaje (brocha y esponja)	31
9634	Comparación de la producción enzimática de invertasa de <i>Saccharomyces boulardii</i> y <i>Kluyveromyces marxianus</i>	40
9636	Análisis del efecto inhibitorio de los desinfectantes bucales en el crecimiento de bacterias aisladas del cepillo dental	48
9637	Evaluación de la actividad antibacteriana de las invertasas producidas por <i>Kluyveromyces marxianus</i> mediante fermentación sumergida en lote contra <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Escherichia coli</i>	55
9639	Evaluación de la contaminación ambiental de los laboratorios de docencia G003, 102 y 303 de la UAM Xochimilco	62
9641	Ánalisis de la expresión del factor epigenético BORIS asociado con la proliferación celular en cáncer de mama	71
9642	Obtención de β-sitosterol de las hojas de <i>Salvia mexicana</i> y la predicción del impacto de la acetilación de β-sitosterol en su actividad antihipercolesterolémica	77
9643	Evaluación del potencial antimicrobiano del extracto de Tepozán frente a cepas de <i>Escherichia coli</i> y <i>Salmonella typhimurium</i>	82
9644	La glucosa como represor catabólico de la síntesis de inulinasa obtenida de la fermentación de <i>Kluyveromyces marxianus</i>	86
9645	Ánalisis fitoquímico de las brácteas y hojas de <i>Euphorbia pulcherrima</i> (noche buena) por ccf	91
9646	Desarrollo de medios de cultivo innovadores para el crecimiento de <i>Salmonella spp</i> sustituyendo la fuente tradicional de nitrógeno	96
9648	Hibridación de paracetamol y fexofenadina para evitar el efecto adverso de somnolencia causado por el tratamiento farmacológico indicado para los síntomas de la gripe	101
9649	Modificación de la difenhidramina para aumentar su potencial de somnolencia	108
9650	Estudio comparativo de la calidad e intercambiabilidad de tabletas de liberación inmediata de clorhidrato de metformina	115
9652	Efectividad de tres métodos de desinfección en la boquilla de refrescos enlatados	121

Folio	Título del Proyecto Modular	Página
9653	Del altar a la ciencia: riquezas terpénicas del cempasúchil chino (<i>Tagetes erecta marigold</i>)	127
9654	Efecto de la concentración del agente emulsionante en la formulación y estabilidad de tres lotes experimentales de cremas analgésicas y antiinflamatorias de uso tópico	132
9655	Formulación y evaluación de comprimidos gastroflotantes de 500 mg de clorhidrato de metformina	137
9656	Determinación del efecto inhibitorio del extracto de <i>Tagetes spp.</i> en combinación con <i>Lactobacillus rhamnosus</i> sobre <i>Salmonella enterica</i>	142
9658	Evaluación de la intercambiabilidad entre metronidazol de referencia y genérico de 500 mg	147
9659	Desarrollo de una crema de buganvilla (<i>Bougainvillea glabra Choisy</i>) con potencial actividad antiacné	152
9660	Producción de Inulinasa a partir de extracto de raíz de Dalia: Un enfoque sostenible con <i>Kluyveromyces marxianus</i>	156
9661	Carga económica de la sobredosis por fentanilo en México desde la perspectiva del sistema de salud público: una primera aproximación	162
9662	Comparación en la producción de ácido láctico entre un cultivo binario de <i>Lactobacillus rhamnosus</i> y <i>Lactobacillus casei</i> Shirota frente a sus cultivos individuales	169
9663	Evaluación de la actividad antibacteriana de hojas de pirul (<i>Schinus molle</i>) y hojas de guayaba (<i>Psidium guajava</i>) frente a <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	175
9665	Aislamiento de Kaempferol, un flavonoide presente en el té verde (<i>Camellia sinensis</i>), y modificación estructural por acetilación para mejorar la actividad antiinflamatoria	180
9666	Evaluación <i>in silico</i> y obtención de la curcumina y de un derivado imidazólico como inhibidores de COX-2	186
9668	Presencia de bacterias coliformes en muestras de cebolla (<i>Allium cepa L.</i>) y lechuga (<i>Lactuca sativa L. var. Longifolia</i>) del establecimiento de comida "Antojitos Tony"	193
9669	Determinación del efecto del eugenol en cepas de <i>Staphylococcus epidermidis</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> y su interacción con bencilpenicilina	198
9670	Presencia de enterobacterias patógenas en el pelaje canino y su posible riesgo de resistencia antimicrobiana en espacios universitarios	203
9671	Evaluación de la actividad sinérgica del extracto acuoso de <i>Porophyllum ruderale</i> y sensidiscos de penicilina, dicloxacilina, cefotaxima y gentamicina para la inhibición del crecimiento de <i>E. coli</i> y <i>Lactobacillus sp</i>	208
9672	Estudio comparativo de la variabilidad y calidad en dos lotes del medicamento de referencia de ácido acetilsalicílico mediante valoración y perfil de disolución	214
9674	El uso de alginato como catalizador verde durante el proceso de síntesis de un intermediario de la fluoxetina para disminuir el impacto ambiental	220
9675	Diseño y síntesis de un derivado de imidazol con potencial actividad antimicrobiana	226
9676	Obtención del extracto de <i>Calendula officinalis</i> para la preparación de un gel con posible actividad cicatrizante	231
9677	Evaluación de la calidad e intercambiabilidad de dos medicamentos de ibuprofeno de 400 mg	235
9678	Diyodohidroxiquinoleína como posible alternativa a la levotiroxina para el tratamiento de hipotiroidismo	241
9680	Estudio experimental sintético y teórico farmacológico para la evaluación del mejoramiento terapéutico y toxicológico del híbrido naproxeno-paracetamol	247

Folio	Título del Proyecto Modular	Página
9683	Impacto del uso de diferentes sustratos orgánicos en la biosíntesis de polihidroxibutirato (PHB) utilizando <i>Azotobacter vinelandii</i> UW-136	252
9684	Síntesis del ácido 2-{[2-(6-metoxinaftalen-2-il)propanoil]oxi}benzoico, un híbrido de ácido salicílico y naproxeno para potenciar sus efectos analgésicos y antiinflamatorios	258
9685	Cuantificación de bacterias ácido lácticas presentes en kéfir caseros frente a comercial	262
9686	Verificación de la cantidad de ácido acetilsalicílico (AAS) presente en medicamentos (patente y genérico) mediante espectroscopía uv-vis	268
9687	Síntesis y caracterización de 2-hidroxibenzoato de 2-(2-metil-5-nitro-1H-imidazol-1-il)etilo	274
9688	Síntesis de 5-cloro-2-hidroxibenzoato de 2-metoxi-4-(prop-2-en-1-il)fenilo: "Un compuesto con potencial efecto antiinflamatorio"	278
9689	Comparación de producción de ácido láctico por <i>Lactobacillus rhamnosus</i> utilizando melaza y glicerol como fuentes de carbono	282
9690	Extracción e identificación de luteolina de Perejil (<i>Petroselinum sativum latifolium</i>)	288
9691	Síntesis de un híbrido captopril-ácido salicílico: ácido 2-{[2-(2-mercaptoprop-1-oxipropil)-1-pirrolidinil]carbonil}benzoico como potencial terapia en pacientes con riesgo cardiovascular	293
9692	Propiedades antiinflamatorias del extracto de albahaca, en uso tópico	298
9694	Comparación de <i>Lactobacillus casei</i> y <i>Lactobacillus delbrueckii</i> en la producción de ácido láctico y su actividad antibacteriana contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Escherichia coli</i>	303
9695	Método de síntesis para alcohol coniferílico	309
9696	Desarrollo de comprimidos entéricos de ácido acetilsalicílico de 75 mg para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares	314
9698	Análisis de la susceptibilidad a los desinfectantes de coliformes aislados del cilantro	321
6999	Preparación de un medicamento herbolario a partir de la <i>Urtica dioica</i> como alternativa natural para el tratamiento de enfermedades agudas	327
9702	Formulación y evaluación in vitro de tabletas de liberación modificada de diclofenaco sódico de 50 mg	331
9703	Síntesis y caracterización del ácido 5-cloro-2-[(piridina-3-carbonil)oxi]benzoico, como potencial antiinflamatorio y antioxidante en el tratamiento de la enfermedad arterial periférica	337
9704	Evaluación del efecto del extracto de <i>Ipomoea purpurea</i> (L.) Roth en la motilidad gastrointestinal en ratas Wistar	342
9706	Evaluación de la eficacia y estabilidad química del ibuprofeno caducado frente al vigente	346
9712	Cuantificación de Quercetina en Medicamento Patentado y Hojas de Guayaba Naturales mediante Espectrofotometría UV-Vis	353
9713	Desarrollo y evaluación de un emulgel de diclofenaco para administración tópica: impacto en la variación del agente gelificante	359



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Estudio del efecto antinociceptivo y antiinflamatorio del extracto metanólico de *Ipomea purpurea* en un modelo de formalina

Gómez Estrada Diana del Alba, Jiménez Flores José Antonio, Nájera Benavides Diego, Nuñez Genis Jessica, Zamudio Piña Christopher

Profesores: Moreno Rocha Luis Alfonso*, Ríos Castañeda Luis Camilo

* Autores para correspondencia: lamoreno@correo.xoc.uam.mx
2223058724@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Los Fármacos como Modificadores de Funciones Biológicas

Resumen

El dolor crónico y la inflamación están comúnmente asociados con procesos derivados de lesiones tisulares. Aunque los tratamientos actuales, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), son efectivos, su uso prolongado puede ocasionar efectos adversos graves y dependencia por lo que se han buscado alternativas en plantas medicinales. *Ipomoea purpurea*, es conocida por sus propiedades con efecto terapéutico para aliviar el dolor y la inflamación; sin embargo, su potencial terapéutico no ha sido completamente validado de manera científica. Se evaluó la capacidad anticonceptiva del extracto de *Ipomoea purpurea* a cuatro diferentes concentraciones durante el dolor inflamatorio, utilizando un modelo de formalina. Los datos obtenidos en este trabajo sugieren que el extracto de *Ipomoea purpurea* presenta un mayor efecto analgésico respecto al diclofenaco a una concentración de 100 mg/kg. Este estudio aporta evidencia sobre el potencial uso de *Ipomoea purpurea*, como alternativa en el manejo del dolor y la inflamación.

Palabras clave: extracto metanólico de *Ipomoea purpurea* (EMIP), antinocicepción, formalina

Introducción

A lo largo de la historia, diversas estrategias han sido desarrolladas para aliviar el dolor, y en décadas recientes los AINES han emergido como una de las opciones más efectivas debido a su potente capacidad analgésica, no obstante, su uso prolongado puede ocasionar efectos adversos graves y dependencia (Blanco-Tarrío, 2010). En la búsqueda de alternativas más seguras, la fitoterapia ha ganado interés, La planta *Ipomoea purpurea*, conocida por sus diversos usos tradicionales en el manejo de diversas afecciones. Estudios sugieren que ejerce un efecto depresor en el sistema nervioso central al presentar actividad analgésica, presente en las semillas, que se debe a su contenido de alcaloides indólicos derivados del LSD modulando la percepción del dolor (Beheshti *et al.*, 2021). Por lo que en el presente trabajo de investigación se utilizaron ratones hembra CD-1 con un modelo de dolor

inducido por formalina, para simular fases agudas de dolor y evaluar las propiedades antinociceptivas del extracto metanólico de *Ipomea purpurea*.

Objetivo general

Evaluar el efecto antinociceptivo y antiinflamatorio del extracto metanólico de *Ipomea purpurea* en un modelo de dolor inflamatorio utilizando la técnica de formalina al 2% en ratones CD-1, empleando diclofenaco como fármaco estándar.

Objetivos particulares

- Emplear la técnica de formalina y observar el comportamiento de los ratones con ayuda de grabaciones.
- Determinar las dosis a administrar del extracto metanólico de *Ipomea purpurea* para valorar la respuesta al dolor inducido por la formalina.
- Evaluar la respuesta antinociceptiva mediante la generación de curvas dosis-respuesta y cursos temporales después de la administración del extracto metanólico de *Ipomea purpurea*.
- Comparar los datos registrados del efecto del extracto metanólico de *Ipomea purpurea* contra los datos del efecto del fármaco estándar (diclofenaco) y el control (solución salina), a las mismas dosis.

Metodología

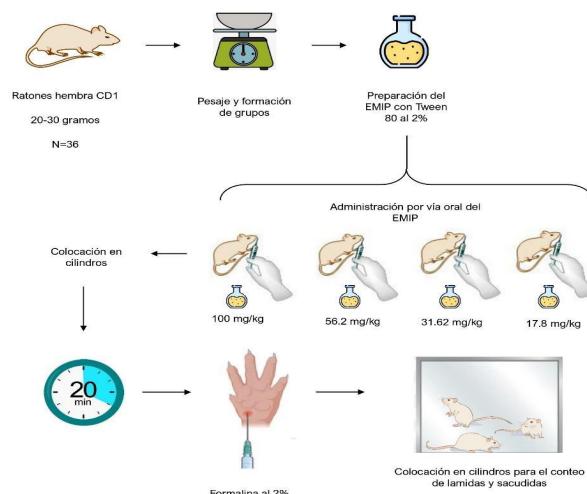


Figura 1. Metodología empleada para la evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto metanólico de *Ipomea purpurea*.

Resultados y Discusión

Los resultados del presente trabajo de investigación mostraron que el extracto de *Ipomea purpurea* en la primera fase, las curvas de las dosis de 17.8, 31.6 y 56.2 mg/kg (**Figura 2**), no reducen la conducta nociceptiva de manera inmediata y el efecto se logra apreciar después de los 15 minutos, es decir, en la segunda fase, con un efecto antinociceptivo comparable al del fármaco diclofenaco. En la **Figura 3** se presenta la comparación de las medias de los grupos evaluados mediante la prueba de Tukey, la dosis de 100 mg/kg de *Ipomea* presenta un mayor efecto antinociceptivo comparado con la misma dosis de 100 mg/kg de diclofenaco. Por otro lado, las dosis de 31.6 y 56.2 mg/kg del EMIP muestran una mayor respuesta antinociceptiva respecto a los controles de diclofenaco.

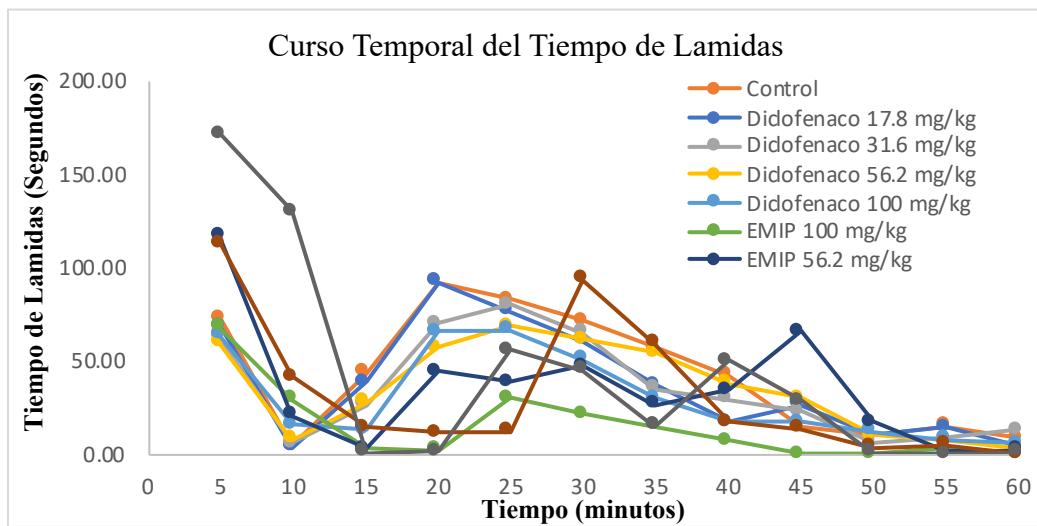


Figura 2. Intervalos de tiempo donde se evaluó el tiempo de lamidas en segundos con las diferentes dosis del extracto metanólico de *Ipomea purpurea* (EMIP), comparado contra el fármaco de referencia (Diclofenaco) y el grupo control.

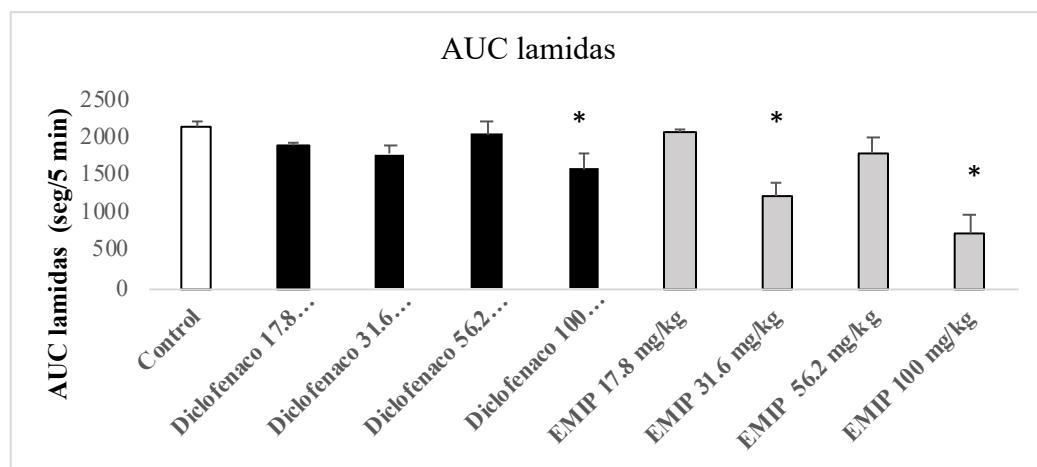


Figura 3. Gráficos obtenidos a partir de la prueba de Tukey para comparar el área bajo la curva de las medias de los grupos evaluados. Los datos señalados con * son estadísticamente significativos en comparación al grupo control.

La Figura 4 presenta la comparación entre el porcentaje de inhibición de las dosis evaluadas de *Ipomea purpurea* respecto a dosis equivalentes de diclofenaco. En las dosis de 17.8, 31.6 y 56.2 mg/kg no se observa una diferencia significativa entre el porcentaje de inhibición de *Ipomea purpurea* y diclofenaco, no obstante, a una dosis de 100 mg/kg el extracto de *Ipomea* muestra un porcentaje de inhibición de 66.59% mientras que el porcentaje de inhibición del diclofenaco tiene un valor de 33.19%.

La prueba de formalina es utilizada para cuantificar el comportamiento antinociceptivo al inducir la liberación de glutamato, prostaglandinas y 5-HT en la asta dorsal de la médula espinal. En esta prueba, se analizan como variables de interés la duración del comportamiento de lamidas en la extremidad a la que se le administró la formalina, así como la cantidad de veces con la que el animal realiza movimientos de sacudida en dicha pata, en el cual se pudo observar que la formalina produce una respuesta dolorosa en dos fases. Estudios señalan que la fase I es conocida por ser de corta duración debido a la activación de las fibras C que comienzan inmediatamente después de la administración de formalina hasta 10 min después y la fase II dependiente de la reacción inflamatoria y cambios funcionales en médula espinal inicia a los 10 minutos y termina hasta los 60 minutos del experimento (Guadalupe et al., 2021).

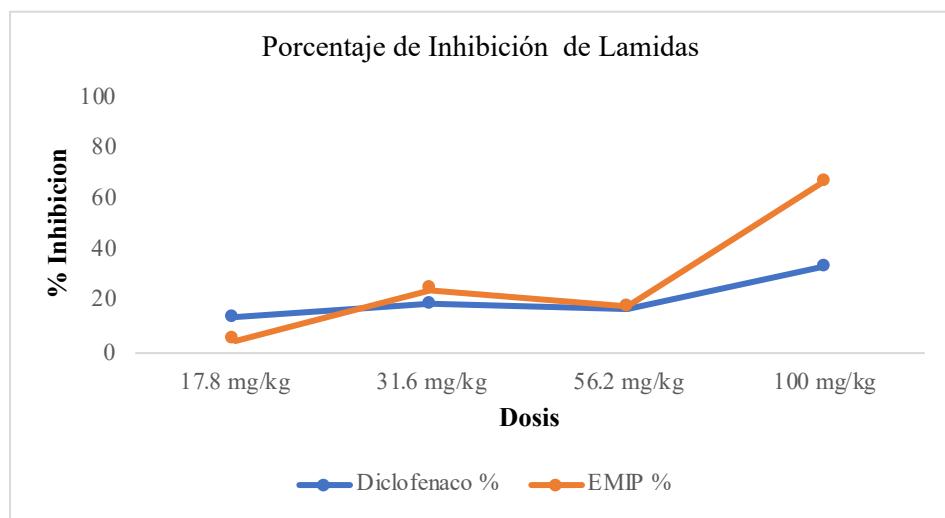


Figura 4. Comparación de las curvas dosis-respuesta del porcentaje de inhibición, entre los grupos controles tratados con diclofenaco y extracto metanólico de *Ipomea purpurea* (EMIP).

Por otro lado, a una dosis de 100 mg/kg *Ipomea purpurea* en la segunda fase presentó una reducción significativamente mayor de la respuesta nociceptiva con respecto al diclofenaco a la misma dosis, este fenómeno se puede asociar a las moléculas presentes en esta planta. De igual manera en la segunda fase, las dosis de 56.2 y 17.8 mg/kg de *Ipomea* muestran una menor respuesta nociceptiva que las mismas dosis de diclofenaco.

El grupo control tratado con diclofenaco tuvo una disminución de la respuesta nociceptiva, debido a que este fármaco actúa inhibiendo la actividad de la ciclooxigenasa (COX) 1 y 2 al interrumpir la síntesis de componentes

esenciales para la respuesta inflamatoria y nociceptiva como son las prostaglandinas-E2, las prostaciclinas y los tromboxanos (Alfaro y Davis, 2023) por lo que si bien este fármaco ha demostrado su efectividad como agente analgésico su efecto se centra en esta vía. Los datos obtenidos mediante la prueba de Tukey y las curvas de área bajo la curva (AUC) refuerzan la eficacia del EMIP en la segunda fase. A dosis de 100 mg/kg, el extracto mostró un porcentaje de inhibición (66.59%) significativamente mayor a la del diclofenaco (33.19%). Este resultado sugiere una actividad antiinflamatoria potente de los compuestos presentes en *Ipomea purpurea*, como flavonoides, alcaloides, y resinas glicosídicas, los cuales inhiben la respuesta inflamatoria, ya sea mediante la inhibición de moléculas proinflamatorias, como por la inhibición de la inflamación indirecta causada por especies reactivas de oxígeno. Se ha reportado que el género *Ipomea* es rico en resinas glicosídicas las cuales tienen propiedades antiinflamatorias (Yoshikawa et al., 2010). Estudios en resinas glicosídicas de *Ipomea batatas*, han mostrado que estas tienen un efecto analgésico equivalente al del ácido acetilsalicílico, actuando sobre la inhibición de la expresión de COX 1 y 2 y por ende interrumpiendo la conversión de ácido araquidónico en prostaglandinas E2 (Yoshikawa et al., 2010). Por otro lado, *Ipomea purpurea* también contiene compuestos como flavonoides y alcaloides, los cuales se han reportado que tienen propiedades antiinflamatorias y antioxidantes (Ferraz et al., 2020). En el caso de los flavonoides su actividad antiinflamatoria se asocia a la inhibición de enzimas proinflamatorias como la ciclooxygenasa 2, lipoxigenasa, óxido nítrico (NO) sintasa, así como la inhibición de factores de transcripción como NF- κ B y AP-1. Por otro lado, su actividad antioxidante se asocia con la activación de enzimas antioxidantes fase 2 (Serafini et al., 2010). Los alcaloides tienen un efecto analgésico, principalmente se les asocia con la inhibición de las vías inflamatorias reguladas por las enzimas COX y las lipooxigenasas, aunque también se ha reportado que pueden suprimir la liberación y la actividad de citocinas proinflamatorias, mediadores lipídicos, histamina, y el factor de necrosis tumoral TNF- α (Beg et al., 2011). Sin embargo, la falta de estudios sobre los componentes y principios activos responsables de la actividad farmacológica del extracto metanólico de *Ipomea purpurea*, limita la comprensión detallada de los mecanismos subyacentes.

Conclusiones

El extracto metanólico de *Ipomea purpurea* demostró efecto antinociceptivo superando al fármaco estándar (diclofenaco). Esto resalta su potencial terapéutico para el manejo del dolor inflamatorio. Sin embargo, a pesar de obtener el efecto farmacológico esperado, antes de considerarlo como una posible opción terapéutica, es necesario realizar estudios adicionales para caracterizar sus principios activos, evaluar su seguridad, determinar su dosis letal y evaluar los posibles efectos hepatotóxicos.

Referencias

- Alfaro, R. A., & Davis, D. D. (2023). Diclofenac. In StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557879/>
- Beg, S., Swain, S., Hasan, H., Barkat, M. A., & Hussain, M. S. (2011). Systematic review of herbals as potential anti-inflammatory agents: Recent advances, current clinical status and future perspectives. *Pharmacognosy reviews*, 5(10), 120–137. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.91102>
- Beheshti, F., Shabani, A. A., Akbari Eidgahi, M. R., Kookhaei, P., Vazirian, M., & Safavi, M. (2021). Anticancer Activity of Ipomoea purpurea Leaves Extracts in Monolayer and Three-Dimensional Cell Culture. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021(1), 6666567. <https://doi.org/10.1155/2021/6666567>
- Blanco-Tarrío, E. (2010). Tratamiento del dolor agudo. *Medicina de Familia. SEMERGEN*, 36(7), 392-398. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2010.05.003>
- Ferraz, C. R., Carvalho, T. T., Manchope, M. F., Artero, N. A., Rasquel-Oliveira, F. S., Fattori, V., Casagrande, R., & Verri, W. A., Jr (2020). Therapeutic Potential of Flavonoids in Pain and Inflammation: Mechanisms of Action, Pre-Clinical and Clinical Data, and Pharmaceutical Development. *Molecules* (Basel, Switzerland), 25(3), 762. <https://doi.org/10.3390/molecules25030762>
- José, A. B. M., Guadalupe, D. V. D., Elizabeth, G. M. A., Ramírez, H., Efraín, R., Ximena, L. R., Danna, S. L. L., & Ramón, Z. M. J. (2021). Evaluación de la actividad antinociceptiva e interacción farmacológica del extracto acuoso de Momordica charantia con fármacos para el tratamiento del dolor.
- Meira, M., Silva, E., David, J., & David, J. (2012). Review of the genus Ipomoea: Traditional uses, chemistry and biological activities. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22, 682–713. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2012005000025>
- Serafini, M., Peluso, I., & Raguzzini, A. (2010). International Immunonutrition Workshop Session 1: Antioxidants and the immune system Flavonoids as anti-inflammatory agents.
- Yoshikawa, K., Yagi, C., Hama, H., Tanaka, M., Arihara, S., & Hashimoto, T. (2010). Ipomotaosides A-D, resin glycosides from the aerial parts of Ipomoea batatas and their inhibitory activity against COX-1 and COX-2. *Journal of natural products*, 73(11), 1763–1766. <https://doi.org/10.1021/np100283t>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Evaluación comparativa del efecto antidepresivo de la fluoxetina, isoflavonas de soja y su combinación en modelos de depresión en ratones Hsd:ICR(CD-1)

Alvarez Ortiz Avshalom Elyashin, Bautista Puga Yauhtli Meredith, Carbajal Sanchez Adrian Alejandro, Hernández Rangel Gabriela Leonor, Tellez Tapia David Moisés

Profesores: Moreno Rocha Luis Alfonso*, Ríos Castañeda Luis Camilo

* Autores para correspondencia: lamoreno@correo.xoc.uam.mx
bautistayau261@gmail.com

Módulo: Los Fármacos como Modificadores de Funciones Biológicas

Resumen

La fluoxetina, un ISRS empleado contra la depresión, tiene limitaciones como efectos adversos y una respuesta tardía. Las isoflavonas de soja, como la genisteína, presentan propiedades antioxidantes y neuroprotectoras que podrían potenciar dicho efecto. Este estudio evaluó la combinación fluoxetina-isoflavonas mediante pruebas conductuales (suspensión por cola y enterramiento de canicas) y análisis estadístico (ANOVA y Tukey). Se administró de manera+ intragástrica a 16 ratones divididos en 4 grupos. Los resultados sugieren una interacción sinérgica que modula neurotransmisores, lo que podría ser prometedor para nuevas estrategias terapéuticas contra la depresión.

Introducción

La depresión afecta a más de 280 millones de personas globalmente (OMS, 2020). Este trastorno implica síntomas emocionales, conductuales y fisiológicos que deterioran la calidad de vida. La fluoxetina, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), es un tratamiento común que presenta efectos adversos y eficacia retrasada (Cornett et al., 2021). En paralelo, las isoflavonas de soja, como la genisteína, poseen propiedades antioxidantes y neuroprotectoras que podrían modular sistemas neurotransmisores y reducir el estrés oxidativo (Gao et al., 2019).

El presente estudio investiga si la combinación de fluoxetina e isoflavonas de soja potencia los efectos antidepresivos, proponiendo una posible alternativa terapéutica

Objetivo general

Evaluar si las isoflavonas de soja potencian el efecto antidepresivo de la fluoxetina en ratones mediante pruebas conductuales y análisis estadístico.

Objetivos particulares

- Determinar el efecto combinado de fluoxetina e isoflavonas de soja en la inmovilidad de los ratones utilizando la prueba de cola suspendida.
 - Evaluar la interacción de los ratones con las canicas en la prueba de enterramiento de caminas al ser tratados con fluoxetina sola o en combinación con isoflavonas.
 - Analizar las diferencias estadísticas entre los grupos experimentales mediante ANOVA y pruebas post-hoc de Tukey para confirmar la significancia de los efectos observados.
 - Explorar si las isoflavonas de soja modifican los patrones de comportamiento típicos asociados con la fluoxetina, sugiriendo un mecanismo sinérgico.

Metodología

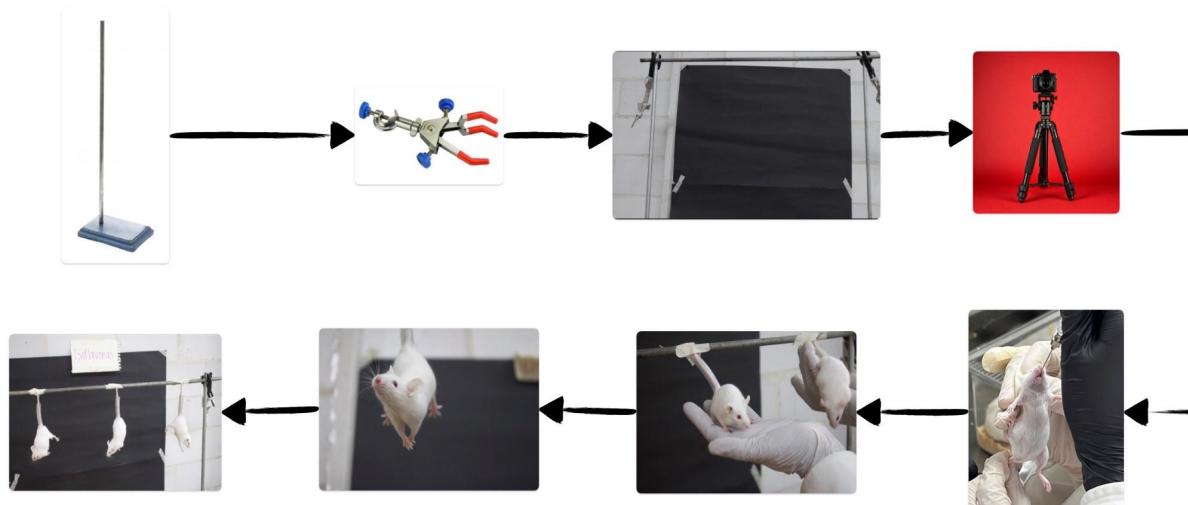


Figura 1. Diagrama del método suspensión por cola.

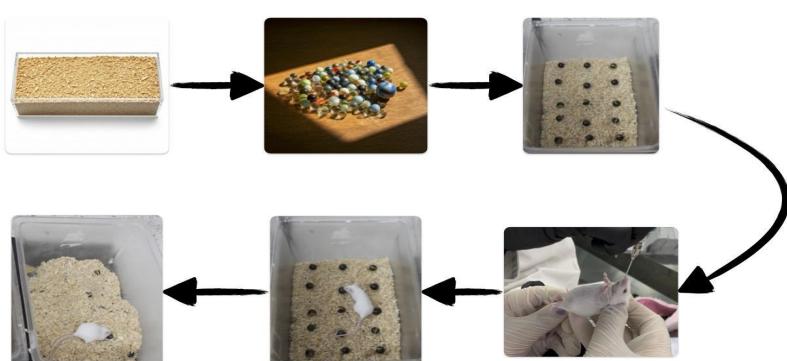


Figura 2. Diagrama del método de enterramiento de canicas.

Resultados y Discusión

Los resultados obtenidos mediante el Test de Suspensión por la Cola (TSC) y el Marble Burying Test (MBT) permitieron analizar el impacto conductual de los tratamientos administrados, que incluyen fluoxetina, isoflavonas de soja y una combinación de ambos. Estas pruebas evaluaron conductas relacionadas con la desesperanza, la ansiedad y los comportamientos compulsivos en modelos animales.

Para asegurar la precisión en la administración de las dosis correspondientes a cada tratamiento, se consideró el peso corporal de los ratones antes de cada intervención. Este parámetro fue esencial para calcular las dosis adecuadas, ajustándose específicamente a las necesidades de cada sujeto experimental. Los pesos se registraron antes de cada prueba, asegurando que las variaciones individuales no comprometieron los resultados obtenidos.

Método Marble Burying Test (enterramiento de canicas)

La prueba se realizó en una única sesión. En cajas de policarbonato previamente limpiadas y equipadas con una cama de aserrín limpio y estéril, se colocaron 15 canicas distribuidas en cada una de las cajas en 3 filas de 5 canicas cada una.

Se trabajó con cuatro grupos experimentales: grupo control, grupo tratado con fluoxetina, grupo tratado con isoflavonas de soja y grupo tratado con la combinación de fluoxetina e isoflavonas de soja. Los ratones de cada grupo fueron seleccionados aleatoriamente y colocados de forma individual en la caja preparada.

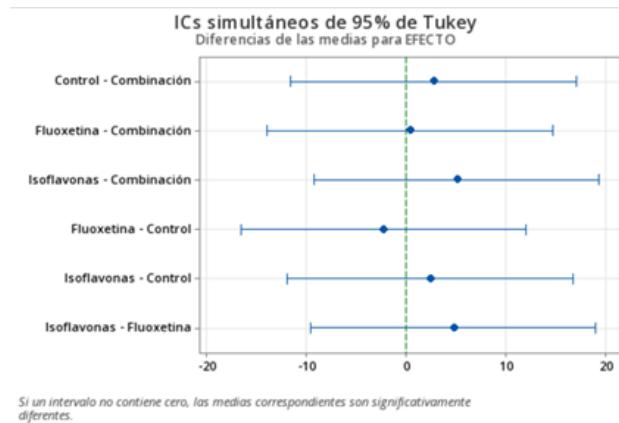
La administración del medicamento se realizó por vía oral intragástrica, seguida de una espera de 20 minutos para permitir su absorción. Durante este tiempo, se observó que el ruido y el movimiento del lugar, así como la observación directa de cómo se manipulaba a los roedores para administrar la medicación, generaban cierto nerviosismo en los ratones. La prueba tuvo una duración de 15 minutos.

El grupo de isoflavonas tuvo el mayor porcentaje de enterramiento (71.1%), asociado posiblemente con mayor actividad sensorial. La fluoxetina redujo significativamente el enterramiento (40%), consistente con su efecto ansiolítico. La combinación presentó el menor enterramiento (37.7%), lo que sugiere un efecto sinérgico.

Figura 3. Análisis de varianza de la prueba de enterramiento de canicas.

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
TRATAMIENTO	3	48.67	16.22	0.54	0.668
Error	8	240.00	30.00		
Total	11	288.67			

Figura 4. Diferencias de las medias para efecto de la prueba de enterramiento de canicas.



Método “Cola suspendida”

La suspensión por cola se realizó en una única sesión, siguiendo los procedimientos estándar. Para la preparación de la barra de suspensión, se utilizaron soportes universales, pinzas tipo dedos de nuez y una barra de suspensión. En la cola de cada ratón se colocó un tubo de policarbonato, diseñado para evitar que pudieran impulsarse y agarrarse de la barra, asegurando así la efectividad del procedimiento. Estos materiales fueron dispuestos de manera adecuada para asegurar una suspensión controlada de los ratones por la cola, minimizando cualquier posible incomodidad o estrés. Se prestó especial atención a la seguridad y bienestar de los animales durante todo el procedimiento.

Antes de administrar las dosis correspondientes, se volvió a pesar a los ratones y se observó una variación en sus pesos en comparación con la medición inicial. Este aumento de peso se atribuyó a que los ratones habían ingerido alimento antes de la segunda medición, lo que generó un incremento temporal en su peso. Con base en estos pesos actualizados, se administraron las dosis por vía oral intragástrica, siguiendo las condiciones establecidas para cada grupo experimental.

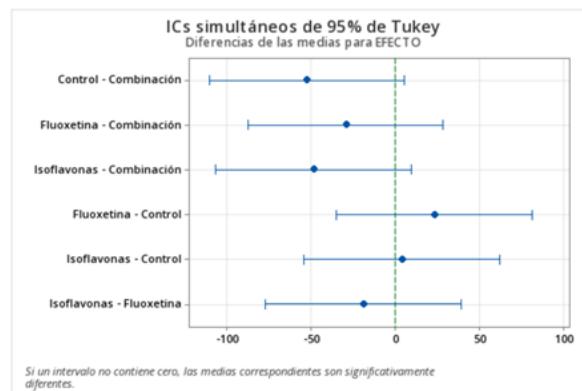
Como en la primera sesión, se trabajó con cuatro grupos experimentales: grupo control, grupo tratado con fluoxetina, grupo tratado con isoflavonas de soja y grupo tratado con la combinación de fluoxetina e isoflavonas de soja. Los ratones fueron seleccionados aleatoriamente y se les administraron las dosis correspondientes, ajustadas según su peso actual.

El tiempo promedio de inmovilidad fue más alto en la combinación (8:44.9 minutos), seguido de fluoxetina (7:16.1 minutos) e isoflavonas (6:18.5 minutos). Esto respalda la hipótesis de sinergia terapéutica.

Figura 5. Análisis de varianza y resumen del modelo de la prueba por suspensión por cola.

Análisis de Varianza					
Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
TRATAMIENTO	3	5223	1741.1	3.53	0.068
Error	8	3942	492.7		
Total	11	9165			

Figura 6. Diferencias de las medias de la prueba por suspensión por cola.



Conclusiones

Ambos modelos experimentales demostraron que las isoflavonas mejoran los efectos de la fluoxetina, aunque con variaciones debido a factores como las diferencias individuales en los ratones y el entorno experimental. Mientras la prueba de cola evalúa la desesperanza aprendida, el enterramiento refleja conductas obsesivo-compulsivas.

La combinación de fluoxetina e isoflavonas demostró efectos sinérgicos en modelos murinos de depresión, destacando como una posible estrategia terapéutica. Sin embargo, futuras investigaciones deberán abordar factores externos y explorar los mecanismos subyacentes para confirmar estos hallazgos.

Referencias

- Cornett, E. M., Kaye, A. D., & Kaye, A. M. (2021). Selective serotonin reuptake inhibitors and adverse effects: A narrative review. *Neurology International*, 13(3), 387-401.
- Gao, J., Li, Y., & Zhang, Y. (2019). Neuroprotective effects of genistein on depressive symptoms and associated neurochemical changes in animal models: A systematic review. *Frontiers in Neuroscience*, 13, 1237.
- OMS. (2020). Depresión. Recuperado de <https://www.who.int>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Evaluación de derivados 9-anilinoacridinas como agentes antibacterianos

Mendoza Mota Hannya Valeria*, Bahena Salgado Joaquín Javier, Equihua González David Nahum, Poncet Castillo Gabriel

Profesores: Pérez Ramos Julia*, Mendoza Pérez Felipe, Cortés Benítez Juan Francisco, Rodríguez Villar Karen

* Autores para correspondencia: jperez@correo.xoc.uam.mx
2212030112@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen

Uno de los problemas con mayor relevancia es el aumento en la resistencia de importantes patógenos bacterianos a las terapias antimicrobianas comunes y la aparición de bacterias resistentes como *E. coli* y *S. aureus*. Por tal razón, la presente investigación tuvo como objetivo evaluar la sensibilidad de 9-anilinoacridinas contra cepas de *S. aureus* y *E. coli* mediante el método de difusión en disco. Se emplearon diferentes concentraciones (50, 75 y 100 µg/disco), usando ciprofloxacino como control positivo. Los resultados mostraron que los compuestos PDL-7-82 y HMM-9-76 presentaron actividad contra *E. coli*, con halos de inhibición mientras que ninguno fue efectivo contra *S. aureus*. Factores como la permeabilidad de las membranas bacterianas y las propiedades fisicoquímicas de los compuestos, incluyendo su lipofilicidad y las interacciones moleculares influyeron en la limitada actividad observada.

Palabras clave: acridinas, antibacterianos, sensibilidad

Introducción

El aumento de la resistencia bacteriana a antimicrobianos es un desafío global causado por la adquisición de genes de resistencia mediante mutaciones o transferencia genética (Ventola, 2015; Frieri et al., 2017). Patógenos como *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* presentan variantes resistentes, como MRSA y BLEE, que complican los tratamientos (Flores-Villaseñor et al., 2010). *S. aureus*, una bacteria Gram positiva, es responsable de infecciones hospitalarias y comunitarias, incluyendo bacteriemias e infecciones de piel (Schito, 2006). *E. coli*, un microorganismo Gram negativo, puede causar infecciones urinarias y del torrente sanguíneo al volverse patógeno (Erb et al., 2007). La resistencia bacteriana amenaza la eficacia de los antibióticos, destacando la urgencia de desarrollar nuevos agentes antimicrobianos (Hughes y Karlén, 2014). Las acridinas, conocidas por intercalar en el ADN y afectar topoisomerasas bacterianas, surgen como prometedoras para actividad antibacteriana.

Objetivo general

Evaluar la actividad antibacteriana de derivados de acridina de la quimioteca del laboratorio N-015 frente a cepas de *S. aureus* y *E. coli* mediante el método de difusión en disco.

Metodología

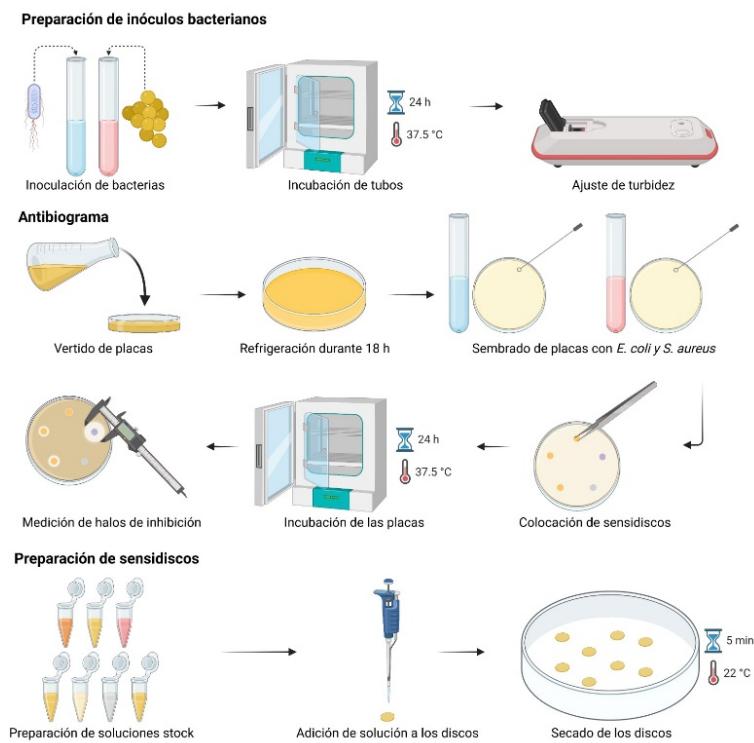


Figura 1. Metodología del ensayo de actividad antibacteriana realizado y proceso de elaboración de los sensidiscos.

Resultados y Discusión

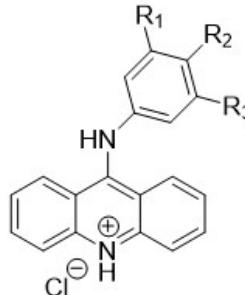
Evaluación biológica sobre bacterias

De acuerdo con los tamaños de los halos de inhibición obtenidos, ninguno de los 6 compuestos presentaron actividad antimicrobiana contra *S. aureus*. Los compuestos PDL-7-82 y HMM-9-76 mostraron actividad antibacteriana al presentar halos de inhibición para la cepa de *E. coli* (**tabla 1**) (**figura 2**). El ciprofloxacino (control positivo), al ser un estándar aprobado posee una mayor capacidad antibacteriana, por lo que, tanto *E. coli* y *S. aureus* son sensibles a ciprofloxacino ya que los halos de inhibición son ≥ 21 mm.

Pruebas *in vitro* previas han demostrado que el ciprofloxacino presenta una inhibición moderada contra bacterias de la familia *Staphylococcus* y *Streptococcus* (AEMPS, 2007) lo anterior reafirma el resultado obtenido en el laboratorio donde, en la placa sembrada con *S. aureus*, se presentó un halo de inhibición completa rodeada por

uno de inhibición parcial. Las acridinas podrían tener un mecanismo de acción similar que el ciprofloxacino ya que estas presentaron actividad contra *E. coli*.

Tabla 1. Resultados obtenidos del ensayo en difusión en disco, se muestran los µg/disco y los halos de inhibición en milímetros (mm).

							
Compuesto	R	<i>E. coli</i>			<i>S. aureus</i>		
		µg/disco					
		50	75	100	50	75	100
PDL-7-82	R1, R2, R3 :H	13.3	14.7	15.2	-	-	-
PDL-7-88	R1, R3 : H, R2 : SO2NH2	-	-	-	-	-	-
HMM-9-74	R1, R2, R3: OCH3	-	-	-	-	-	-
HMM-9-76	R1, R3 : H, R2 : F	7.7	8.9	9.3	-	-	-
HMM-9-78	R1, R3 : H, R2 : Cl	-	-	-	-	-	-
HMM-9-79	R1, R3: H, R2 : CF3	-	-	-	-	-	-
		µg/disco					
		5	10	15	5	10	15
Ciprofloxacino		35	43.6	44.2	20.5	21.4	22.3

(-) no presenta inhibición del crecimiento.

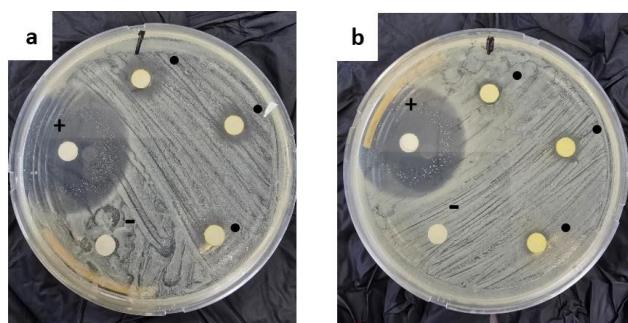


Figura 2. a) Actividad antibacteriana mostrada por PDL-7-82 contra *E. coli*. b) Actividad antibacteriana mostrada por ciprofloxacino contra *E. coli*. simbología: +ciprofloxacino, -MeOH, •µg de PDL-7-82 y HMM-9-76 respectivamente

Relación entre las propiedades fisicoquímicas y estructura con la actividad antibacteriana

La baja potencia de los compuestos evaluados puede atribuirse a varios factores relacionados con sus propiedades fisicoquímicas, farmacodinámicas y farmacocinéticas. Primeramente, se debe resaltar la permeabilidad limitada

a través de la membrana bacteriana. En bacterias como *E. coli*, la membrana externa es rica en lipopolisacáridos (LPS) y la presencia de porinas restringen el acceso de muchos compuestos. *S. aureus*, aunque es una bacteria Gram-positiva, tiene una pared celular gruesa de peptidoglicano que puede impedir el acceso de ciertos compuestos (Madigan, M. T, 2015, p 374). Por otro lado, la lipofilia de un compuesto tiene un impacto significativo en su capacidad para atravesar estas membranas bacterianas. Dicho esto, los compuestos deben tener un equilibrio óptimo de lipofilia. Un índice de lipofilicidad demasiado alto puede llevar a una acumulación en la membrana y dificultar la penetración hacia el citoplasma bacteriano. Por el contrario, si el compuesto es demasiado hidrofílico, su permeación por difusión pasiva será limitada, y dependerá exclusivamente de canales o transportadores (Bergström, C. A., & Yazdanian, M., 2016). Teniendo en cuenta estos antecedentes, se utilizó el servidor SwissADME para calcular la solubilidad acuosa y el coeficiente de partición octanol/agua ($\text{Log } p_{\text{o/w}}$) de los compuestos evaluados, mismos que se muestran en la **tabla 2**.

Tabla 2. Valores de solubilidad acuosa y $\text{Log } p_{\text{o/w}}$ obtenidos en SwissADME.

Molécula	Solubilidad acuosa (mg/mL)	$\text{Log } p_{\text{o/w}}$
PDL-7-82	1.64×10^{-3}	4.12
PDL-7-88	8.21×10^{-3}	2.92
HMM-9-74	1.32×10^{-3}	4.05
HMM-9-76	1.26×10^{-3}	4.43
HMM-9-78	4.87×10^{-4}	4.65
HMM-9-79	3.22×10^{-4}	5.14

Los resultados de la **tabla 2** muestran que los compuestos HMM-9-76, HMM-9-78 y HMM-9-79 presentan un $\text{Log } p_{\text{o/w}}$ mayor de acuerdo con “*Lipinski's Rule of Five*” que establece un $\text{MLOGP} \geq 4.15$ (Arnott, J. A., & Planey, S. L., 2012). Esto pudo haber ocasionado su baja permeabilidad en la membrana bacteriana. El compuesto PDL-788 es el que presenta la mejor solubilidad, pero su bajo valor de $\text{Log } p_{\text{o/w}}$ pudo haber causado su baja permeación. De igual manera, los compuestos PDL-7-82 y HMM-9-74 presentan buena solubilidad y un menor $\text{Log } p_{\text{o/w}}$, no obstante, PDL-7-82 fue el compuesto que mostró una baja actividad antibacteriana.

Por otra parte, una menor actividad también puede deberse a una baja afinidad del compuesto por el blanco bacteriano, en comparación con el fármaco de referencia. El ciprofloxacino, es un agente antibacteriano que actúa inhibiendo la ADN-girasa y la topoisomerasa IV bacteriana (Campoli-Richards, 1988). Los derivados de acridinas son conocidos por su actividad intercalante en el ADN y afectar topoisomerasas bacterianas. Con esta información se hace notar que, tanto el ciprofloxacino como los compuestos evaluados comparten similitudes en su mecanismo de acción (Moukrad, 2015). Para conocer mejor esta relación, se decidió realizar un estudio de acoplamiento molecular “Docking”, el cual permite hacer una predicción de la posición y conformación óptima de un ligando (en este caso, los 6 compuestos evaluados y el fármaco de referencia) dentro de una diana molecular (Topoisomerasa IV bacteriana). Los resultados del acoplamiento se muestran en la **tabla 3**.

Tabla 3. Resultados de acoplamiento molecular utilizando Autodock (AD).

Clave	Autodock (kcal/mol)	Topoisomerasa IV									
		Interacciones									
Moxifloxacino*	-10.78		ARG ¹¹¹⁷	TYR ¹¹¹⁸	LYS ⁴¹⁵	GLY ⁴³⁴	ASP ⁴³⁵	ARG ⁴⁵⁶	GLY ⁴⁵⁷		
					ASN ⁴⁷³	GLU ⁴⁷⁴	GLU ⁴⁷⁵	SER ¹⁰⁷⁹			
PDL-7-88	-9.33		LYS ⁴¹⁵	GLY ⁴³⁴	ASP ⁴³⁵	ARG ⁴⁵⁶	GLY ⁴⁵⁷	ASN ⁴⁷³	GLU ⁴⁷⁴	GLU ⁴⁷⁵	
							SER ¹⁰⁷⁹				
Ciprofloxacino	-9.15		ARG ¹¹¹⁷	TYR ¹¹¹⁸	GLY ⁴³⁴	ASP ⁴³⁵	LEU ⁴⁵⁵	ARG ⁴⁵⁶	GLY ⁴⁵⁷		
							SER ¹⁰⁷⁹				
HMM-9-78	-9.11		GLY ⁴³⁴	ASP ⁴³⁵	ARG ⁴⁵⁶	GLY ⁴⁵⁷	ASN ⁴⁷³	GLU ⁴⁷⁴	GLU ⁴⁷⁵		
							SER ¹⁰⁷⁹				
HMM-9-76	-9.10		ARG ¹¹¹⁷	TYR ¹¹¹⁸	GLU ⁴³³	GLY ⁴³⁴	ASP ⁴³⁵	LEU ⁴⁵⁵	ARG ⁴⁵⁶		
									GLY ⁴⁵⁷	GLY ¹⁰⁷⁷	SER ¹⁰⁷⁹
PDL-7-82	-8.98		ARG ¹¹¹⁷	TYR ¹¹¹⁸	GLU ⁴³³	GLY ⁴³⁴	ASP ⁴³⁵	LEU ⁴⁵⁵	ARG ⁴⁵⁶		
									GLY ⁴⁵⁷	GLY ¹⁰⁷⁷	SER ¹⁰⁷⁹
HMM-9-79	-8.78		TYR ¹¹¹⁸	LYS ⁴¹⁵	GLY ⁴³⁴	ASP ⁴³⁵	ARG ⁴⁵⁶	GLY ⁴⁵⁷	ASN ⁴⁷³		
									GLU ⁴⁷⁴	GLU ⁴⁷⁵	
HMM-9-74	-8.43		GLY ⁴³⁴	ASP ⁴³⁵	ARG ⁴⁵⁶	GLY ⁴⁵⁷	ASN ⁴⁷³	GLU ⁴⁷⁴	GLU ⁴⁷⁵		

*Estructura cocristalizada de la proteína Topoisomerasa IV bacteriana obtenida de “Protein Data Bank”

Los resultados del acoplamiento molecular mostraron que el compuesto PDL-7-88 posee mejor puntuación que el ciprofloxacino y que el compuesto PDL-7-82. Sin embargo, al observar las interacciones con la enzima, PDL7-82 es el único compuesto que tiene una intercalación favorable en el ADN (**figura 3**) y forma interacciones PiPi que son esenciales en los agentes intercalantes. De igual manera, las interacciones con los residuos ARG1117 TYR1118 que llevan a cabo el ciprofloxacino y moxifloxacino, también están presentes en el compuesto PDL7-82. De esta forma, se considera que estas interacciones fueron clave para que este compuesto presentara inhibición de la topoisomerasa IV y la poca actividad antibacteriana contra *E. coli*.

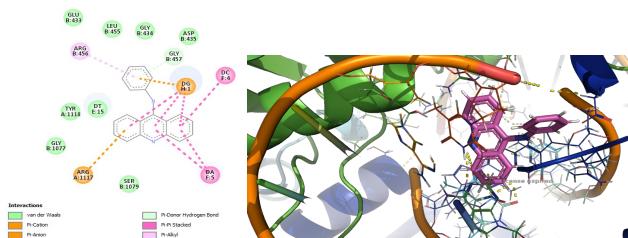


Figura 3. Diagrama 2D de PDL-7-82 acoplado a Topoisomerasa IV (izquierda). Estructura 3D del modo de unión de PDL-7-82 a Topoisomerasa IV (derecha).

Conclusiones

Los resultados del estudio muestran que el compuesto PDL-7-82 tuvo una actividad antibacteriana limitada en comparación con el ciprofloxacino. Algunas de las causas determinantes de este resultado pueden ser las propiedades fisicoquímicas como la lipofilicidad y solubilidad, así como la afinidad de los compuestos por el blanco terapéutico.

Referencias

- Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P T.* **2015** Apr;40(4):277-83. PMID: 25859123; PMCID: PMC4378521.
- Frieri, M., Kumar, K., & Boutin, A. (2017). Antibiotic resistance. *Journal of infection and public health*, 10(4), 369-378.
- Flores-Villaseñor, H., Canizalez-Román, A., Reyes-Lopez, M., Nazmi, K., de la Garza, M., Zazueta-Beltrán, J., ... & Bolscher, J. G. (2010). Bactericidal effect of bovine lactoferrin, LFcin, LFampin and LFchimera on antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Biometals*, 23, 569-578.
- Schito, G. C. (2006). The importance of the development of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. *Clinical microbiology and infection*, 12, 3-8.
- Erb, A., Stürmer, T., Marre, R., & Brenner, H. (2007). Prevalence of antibiotic resistance in *Escherichia coli*: overview of geographical, temporal, and methodological variations. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 26, 83-90.
- Moukrad, N., Filali, F. R., Amine, A., & Al Hamzi, A. H. (2015). Antibacterial effect of acridone and a series of 9-aminoacridine on seven pathogenic bacterial strains. *Int. J. Recent Sci. Res.*, 6(9), 6134-6139.
- Bergström, C. A., & Yazdanian, M. (2016). Lipophilicity in drug development: too much or not enough?
- Galati, S., Di Stefano, M., Martinelli, E., Poli, G., & Tuccinardi, T. (2021). Recent advances in silico target fishing. *Molecules*, 26(17), 5124.
- Ekins, S., Mestres, J., & Testa, B. (2007). In silico pharmacology for drug discovery: methods for virtual ligand screening and profiling. *British journal of pharmacology*, 152(1), 9-20



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Evaluación del contenido de diclofenaco sódico en tabletas genéricas: Comparación entre Nediclon (Bruluart) y Mafena Retard (Maver)

Sánchez Rodríguez Sergio, Montalvo Morales Karla Berenice, Montes Juárez Itzel, Aguirre Nava Andrea, Niño Díaz Cinthya Jazmín, Cruz Balderas Maribel

Profesores: López Naranjo Francisco*, Guzmán López Eduardo Gabriel

* Autores para correspondencia: flopez@correo.xoc.uam.mx
2222030115@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Evaluación de Materias Primas para la Producción de Medicamentos

Resumen

El diclofenaco sódico es un AINE disponible en diversas formas farmacéuticas, entre ellas tabletas de liberación prolongada de 100 mg. Esta investigación tuvo como objetivo la evaluación de la intercambiabilidad de tabletas genéricas de diclofenaco sódico elaboradas por dos laboratorios farmacéuticos de línea humana (Bruluart y Maver), mediante el análisis comparativo de su contenido. Se realizaron pruebas cualitativas (solubilidad, ángulo de contacto, humectación, fluidez, desintegración) y cuantitativas (residuos de ignición, espectrometría UV-Vis, valoración no acuosa). Los resultados de las pruebas cualitativas mostraron que las tabletas presentan diferencias en su composición, difiriendo principalmente en su desintegración, siendo más rápida en las tabletas Nediclon. Mientras que los resultados de las pruebas cuantitativas confirmaron que ambos laboratorios cumplen con el porcentaje de contenido de principio activo aceptado por la FEUM (90-110%), siendo en promedio para Maver $106.20 \pm 2.01\%$ y para Bruluart $98.79 \pm 2.17\%$.

Palabras clave: diclofenaco sódico, comparación, análisis

Introducción

Los medicamentos son un elemento esencial en la búsqueda de la recuperación de salud, por ende, cualquier dificultad en el acceso a este recurso afecta directamente en la calidad de vida en la población (Lema, 2015). Los elevados gastos en investigación, desarrollo, innovación y mercadotecnia hacen que el costo de los medicamentos sea elevado y por tanto de difícil acceso para toda la población en el mundo, es así como se presenta la oportunidad de diseñar medicamentos de bajo costo y de fácil accesibilidad a la mayoría de población, medicamentos multifuente o genéricos. La Unión Europea (EU) define a los medicamentos genéricos como “todo medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad...” (Duarte y Burbano, 2021).

El diclofenaco sódico es uno medicamento más utilizados en México, este es un fármaco de tipo AINEs (antiinflamatorio no esteroide) con destacadas propiedades analgésicas, antiinflamatoria y antipirética. En México la accesibilidad a medicamentos innovadores o patentes es muy limitado, tan solo en el 2019 casi el 93% de los medicamentos vendidos en México fueron genéricos, por ello en este estudio se evaluó la concentración e intercambiabilidad de tabletas genéricas de diclofenaco sódico de dos laboratorios con diferentes pruebas in vitro (Bartolomei, et al., 2006; Chávez, et al., 2021).

Objetivo general

Evaluar la intercambiabilidad de tabletas genéricas de diclofenaco sódico elaboradas por dos laboratorios farmacéuticos diferentes, mediante el análisis comparativo de su contenido de acuerdo con la FEUM, 2014.

Objetivos particulares

- Determinar la solubilidad de tabletas diclofenaco sódico de dos laboratorios farmacéuticos diferentes.
- Analizar la cantidad de residuos de ignición presente en tabletas de diclofenaco sódico de dos laboratorios diferentes.
- Evaluar cualitativamente la desintegración de tabletas de diclofenaco sódico de dos laboratorios diferentes en una solución buffer de pH 6.8.
- Analizar la concentración de diclofenaco en las formulaciones de dos laboratorios mediante técnicas analíticas específicas.
- Determinar posibles variaciones del contenido en tabletas elaboradas por dos laboratorios farmacéuticos diferentes, identificando factores que puedan influir en la intercambiabilidad del medicamento.

Metodología

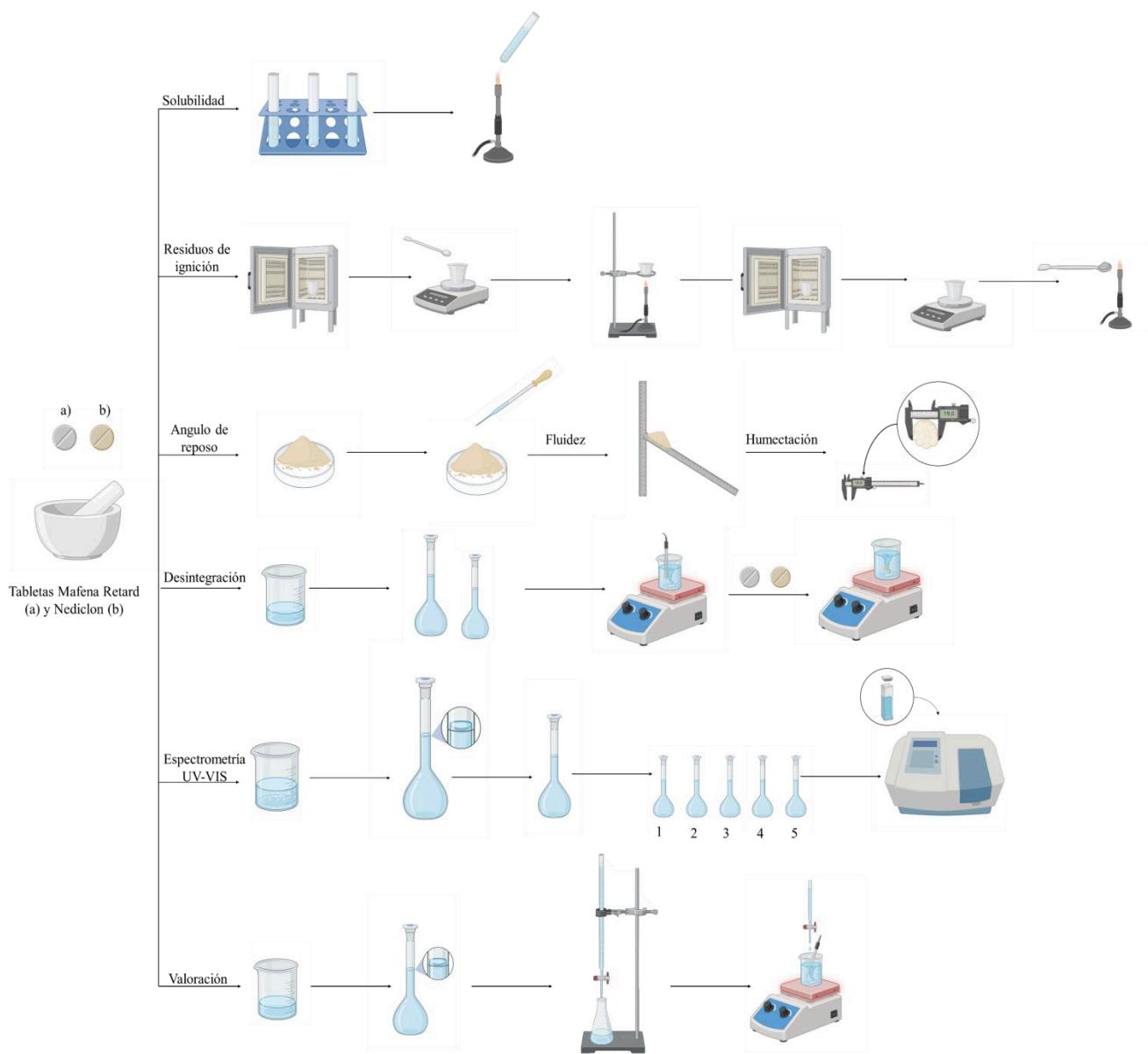


Figura 1. Abstracto gráfico de la metodología aplicada.

Resultados y Discusión

Solubilidad

Las tres sustancias presentaron baja solubilidad en agua a temperatura ambiente, pero el API mostró una alta solubilidad cuando se calentó. Se observó que las tabletas Mafena Retard contenían una mayor cantidad de sólidos insolubles (excipientes) en comparación con las tabletas Nedicleon, que presentaron una menor cantidad de sólidos insolubles tanto a temperatura ambiente como en caliente. Sin embargo, ambas fueron muy poco solubles en agua (Tabla 1).

Tabla 1. Solubilidad del diclofenaco sódico en agua.

Sustancias	Cantidad	Volumen agua	Temperatura ambiente	En caliente (55°C)
API*	100 mg	12 mL	Poco soluble	Muy soluble
Tabletas Nediclon°	1 tableta	12 mL	Muy poco soluble	Muy poco soluble
Tabletas Mafena Retard°	1 tableta	12 mL	Muy poco soluble	Muy poco soluble

*Se disolvió completamente sin presencia de sólidos y/o color, °Se observó la presencia de sólidos(excipiente)s insolubles de color amarrillo, □ Se observó la presencia de sólidos (excipientes) insolubles de color blanco.

Por el contrario, en etanol, el API mostró alta solubilidad, mientras que las tabletas no mostraron diferencia en cuanto a solubilidad en comparación con el agua. En el baño ultrasónico, se observó la presencia de sólidos insolubles (excipientes) en la solución de ambas tabletas, mientras que el API se disolvió completamente (Tabla 2).

Tabla 2. Solubilidad del diclofenaco sódico en etanol.

Sustancias	Cantidad	Volumen etanol	Temperatura ambiente	En baño ultrasónico
API*	100 mg	5 mL	Soluble	Muy soluble
Tabletas Nediclon°	1 tableta	5 mL	Muy poco soluble	Muy poco soluble
Tabletas Mafena Retard °	1 tableta	5 mL	Muy poco soluble	Muy poco soluble

*Se disolvió completamente sin presencia de sólidos y/o color, °Se observó la presencia de sólidos(excipiente)s insolubles de color amarrillo, □ Se observó la presencia de sólidos (excipientes) insolubles de color blanco.

Humectación y ángulo de contacto

Ambas tabletas se clasifican como hidrofóbicas, lo que indica que tienen baja afinidad por el agua y tienden a repelerla. Sin embargo, en el caso de Mafena Retard, se observó un mayor diámetro de la gota, lo que sugiere una menor interacción entre el líquido y la superficie, en comparación con Nediclon, que presentó un diámetro de gota menor.

En cuanto al ángulo de contacto, Mafena Retard, al tener un ángulo superior (2° más alto) que Nediclon, confirma que es ligeramente más hidrofóbica bajo ciertas condiciones.

Tabla 3. Humectación y ángulo de contacto del diclofenaco sódico.

Sustancia	Humectación	Ángulo de contacto
Nediclon	Clasificación Hidrofóbico	Diámetro de la gota 1.8 cm 48°- 46°
Mafena Retard	Hidrofóbico	2 cm 50°- 44°

Fluidez

En esta prueba se observó que las tabletas de Nediclon presentan menor fluidez en comparación con las tabletas Mafena Retard cuando no se aplica fuerza (Tabla 4). Sin embargo, al aplicar fuerza, ambas mostraron

desplazamientos similares, aunque con tiempos variables según la inclinación. Esto permite deducir que tanto la inclinación como la fuerza aplicada influyen directamente en la fluidez. Además, los resultados indican que ambas tabletas presentan diferencias en su composición.

Tabla 4. Prueba de fluidez para diclofenaco sódico.

Altura de inclinación	Tabletas (Nedicolon)		Tabletas (Mafena Retard)	
	Sin fuerza	Con fuerza	Sin fuerza	Con fuerza
23 cm	11 cm	22 cm (15:27 seg)	23 cm	-----
16 cm	1.5 cm	5 cm (5 seg)	2 cm	5 cm (51 seg)
9 cm	1 cm	5 cm (43 seg)	1 cm	5 cm (1:40 min)

Desintegración

Se realizó esta prueba utilizando una solución buffer acuosa de fosfato de potasio dibásico y HCl a pH 6.8 y a una temperatura de 35°C, con agitación constante, condiciones que nos ayudan a simular el entorno del tracto gastrointestinal y permiten determinar el tiempo necesario para la desintegración de una tableta. Las tabletas Nedicolon se desintegran completamente en un tiempo significativamente menor en comparación con las tabletas Mafena, quedando solo residuos correspondientes a los excipientes. Por otro lado, las tabletas Mafena Retard, a pesar de contar con casi el doble de tiempo, mostraron una desintegración parcial, ya que aún se podía observar una pequeña porción de la tableta intacta.

Aunque ambas tabletas son de liberación prolongada, la diferencia en los tiempos de desintegración podría atribuirse principalmente al diseño de la formulación, la compactación y los excipientes utilizados en cada una.

Tabla 5. Prueba de desintegración para diclofenaco sódico.

	Desintegración (pH=6.8)	
	Tabletas (Nedicolon)	Tabletas (Mafena Retard)
Tiempo (hrs)	1:12	2:12
Desintegración	Completa	Parcial

Residuos de ignición

Las tabletas Mafena Retard presentaron un 20% de residuos de ignición, esto debido al alto contenido de excipientes que contiene las tabletas de liberación prolongada, lo que también se reflejó en las pruebas de solubilidad. En las tabletas Nedicolon presentaron un 10% de residuos de ignición, lo que sugiere la presencia de una menor cantidad de excipientes en comparación con las tabletas Mafena Retard.

Ambos residuos de ignición respondieron a la prueba de la flama para sodio, tornando a la flama de un color amarrillo lo que indica la presencia de sodio para ambas tabletas.

Tabla 6. Prueba de ignición del diclofenaco sódico.

Sustancia	% de residuo de ignición
Tabletas Nediclon	10
Tabletas Mafena Retard	20

Espectroscopía UV-VIS

En las tablas 7, 8 y 9 se observa que los valores obtenidos mediante el espectro UV-Vis para el coeficiente de determinación (r^2) cumplen con los criterios de aceptación establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), donde se requiere un valor mínimo de $r^2=0.99$. Los resultados aseguran una buena linealidad del método analítico, lo cual es importante ya que asegura una relación proporcional entre la concentración de diclofenaco sódico y la absorbancia medida.

El coeficiente de variación en cada prueba fue <5% lo que indica una buena reproducibilidad del método, sin embargo, en los anexos podemos observar variaciones cuanta absorbancia medida en cada prueba. Esto podría deberse a diferentes factores como la concentración de la muestra, el día que se realizó la prueba, las condiciones, el analista y el equipo usado.

Tabla 7. Espectroscopía UV del diclofenaco sódico (API).

Característica de desempeño	Parámetro	Criterio de aceptación	1º repetición	Valor obtenido 2º repetición	3º repetición
Linealidad del sistema	r	$r>0,997$	0.9988	0.9999	0.9997
	r^2	$r^2> 0,997$	0.9976	0.9998	0.9994
Reproducibilidad del método	CV	$CV\leq 5 \%$	2.26%		

r: coeficiente de correlación; r^2 : coeficiente de determinación; CV: coeficiente de variación.

Tabla 8. Espectroscopía UV de tabletas de diclofenaco sódico Nediclon.

Característica de desempeño	Parámetro	Criterio de aceptación	1º repetición	Valor obtenido 2º repetición	3º repetición
Peso de las tabletas (mg)	CV	$CV\leq 2 \%$	0.9988	204.74±1	0.9997
	r	$r>0,997$	0.9976	0.9985	0.9993
Reproducibilidad del método	CV	$CV\leq 5 \%$	3.54%		

r: coeficiente de correlación; r^2 : coeficiente de determinación; CV: coeficiente de variación.

Tabla 9. Espectroscopía UV de tabletas de diclofenaco sódico Mafena Retard.

Característica de desempeño	Parámetro	Criterio de aceptación	1° repetición	Valor obtenido	2° repetición	3° repetición
Peso de las tabletas (mg)	CV	CV≤2 %			384.84±1.78	
Linealidad del sistema	r	r>0,997	0.9994	0.9986	0.9996	
	r^2	$r^2> 0,997$	0.9989	0.9987	0.9992	
Reproducibilidad del método	CV	CV≤2 %			2.22%	

r: coeficiente de correlación; r^2 : coeficiente de determinación; CV: coeficiente de variación.

Valoración

La valoración de las tabletas Nedicleon de diclofenaco sódico con ácido perclórico 0.1N mostro una concentración promedio $98.79\pm2.17\%$, mismo que se encuentra en el rango esperado y aceptado por la FEUM (Tabla 10). Cada repetición mostro un $CV<5\%$ lo que indica una buena precisión en cada repetición. Además, el coeficiente de variación del método también fue menor a 5%, lo que indica que el método tiene una buena reproducibilidad.

Tabla 10. Valoración no acuosa de tabletas de Nedicleon 100 mg.

Característica de desempeño	Parámetro	Criterio de aceptación	1° repetición	Valor obtenido	2° repetición	3° repetición
Peso de las tabletas (mg)	CV	CV≤2 %			204.74±1	
Reproducibilidad del método	CV	CV≤5%			98.79±2.17%	
Precisión Intermedia	CV	CV≤ 5 %	2.22%	2.14%	2.14%	
Exactitud	CR	90-110 %	96.32%	100.03%	100.03%	

CV: coeficiente de variación; CR: concentración real (%)

La valoración de las tabletas Mafena Retard de diclofenaco sódico con ácido perclórico 0.1N mostro una concentración promedio $106.20\pm2.01\%$, mismas que al igual que las tabletas de Nedicleon se encuentra en el rango esperado y aceptado por la FEUM (Tabla 11). Cada repetición mostro un $CV<5\%$ lo que indica una buena precisión en cada repetición. Además, el coeficiente de variación del método también fue menor a 5%, lo que indica que el método tiene una buena reproducibilidad.

Tabla 11. Valoración no acuosa de tabletas de Mafena Retard 100 mg.

Característica de desempeño	Parámetro	Criterio de aceptación	1° repetición	Valor obtenido	2° repetición	3° repetición
Peso de las tabletas (mg)	CV	CV≤2 %			204.74±1	
Reproducibilidad del método	CV	CV≤5%			106.20±2.01%	
Precisión Intermedia	CV	CV≤ 5 %	1.99%	1.99%	2.06%	
Exactitud	CR	90-110 %	107.44%	107.44%	103.73%	

CV: coeficiente de variación; CR: concentración real (%)

Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos, se concluye que las pruebas realizadas presentaron algunas diferencias. Sin embargo, en cuanto a la cuantificación del contenido de diclofenaco en las tabletas, no se observaron diferencias estadísticamente significativas, y ambas cumplieron con los parámetros de aceptación establecidos en la 13^a edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM).

No obstante, no se puede asegurar la intercambiabilidad de estas tabletas, ya que, aunque tienen la misma forma farmacéutica y el mismo contenido de principio activo, los excipientes utilizados en cada laboratorio farmacéutico difieren, lo que puede influir en aspectos como la velocidad de liberación del fármaco. Esto se refleja en la prueba de desintegración, donde las tabletas Nedicon se desintegran más rápido que las Mafena Retard, lo que podría afectar la duración de la acción del medicamento.

Referencias

Bartolomei, M., Bertocchi, P., Antoniella, E.,y Rodomonte, A. (2006). Caracterización fisicoquímica y estudios de disolución intrínseca de una nueva forma hidratada de diclofenaco sódico: comparación con la forma anhidra. Revista de análisis farmacéutica y biomédico. 40(5) 1105-1113

Duarte C.D. y Burbano O.M. (2021). Estudio de bioequivalencia in vitro para diclofenaco 100 mg cápsulas de liberación extendida y tabletas de 100 mg diclofenaco liberación modificada medicamento innovador, como prerequisito para estudio de bioequivalencia in vivo. Universidad de Ciencias Ambientales y Aplicadas, Facultad de ciencias.

Secretaría de Salud. (2021). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (13.^a ed., Vol. II, p. 1494). Secretaría de Salud.

Lema, S.S. (2015). Acceso a los medicamentos: la patente y los medicamentos genérico. Las consecuencias de considerar al medicamento como un bien de mercado y no social. Observatori de Bioètica i Dret. 34: 81-89

Chávez, I., Hernández, N., Masse, F. y Torres, L.M. (2021). El mercado de Medicamentos en México: retos y oportunidades. Instituto Mexicano para la Competitividad A.C.



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Adherencia y producción de exopolisacárido por *Nocardia brasiliensis* en plásticos PET

Romero Mejia Karla Citlali, Gómez Martínez Michell, León Moya María Alinary

Profesores: Castañeda Sánchez Jorge Ismael, Espinosa Antúnez Violeta Karen*, Castrillón Rivera Laura Estela, Palma Ramos Alejandro

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

2202030575@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Servicio Social

Resumen

La *Nocardia brasiliensis* es el principal agente causal del actinomicetoma en México, infección crónica de la piel que se caracteriza por la aparición de lesiones en forma de nódulos que secretan material seroso, purulento y dentro de la dermis presenta crecimiento en forma de granos envueltos por exopolisacárido. La vía de entrada del microorganismo es por medio de la implantación por traumatismo en la dermis con objetos presentes en el suelo: astillas, espinas, piedras, etc. Por lo tanto, en el presente trabajo se emplearon las tinciones Gram y Ácido peryódico de Schiff (PAS), para determinar la adherencia y secreción de exopolisacárido de *N. brasiliensis* en diferentes plásticos de uso cotidiano (PET), los cuales pueden funcionar como vehículos de entrada para el microorganismo. Se observó adhesión, crecimiento filamentoso y producción de exopolisacárido desde el segundo día post-incubación y un aumento de estos en el transcurso de los días analizados.

Palabras clave: *Nocardia brasiliensis*, exopolisacárido, adherencia, PET (tereftalato de polietileno)

Introducción

Los actinomicetos son bacterias Gram-positivas aeróbicas, filamentosas, parcialmente ácido-alcohol resistentes y ampliamente distribuidas en el suelo, donde desempeñan un papel crucial en la degradación de la materia orgánica. Los actinomicetos, son los agentes causales del actinomicetoma, infección crónica de la piel que se caracteriza como nódulos y abscesos que supuran un material seroso o purulento, dentro de la dermis presentan un crecimiento en forma de grano envueltos por exopolisacárido (Bonifaz, 2015). En México, el 92% de los casos de actinomicetoma, son causados principalmente por *Nocardia* spp (78%) (Galindo-Talamantes et al., 2023). Por otro lado, las biopelículas son comunidades microbianas que constituyen la forma más efectiva de colonización de microorganismos, las cuales producen y liberan una matriz de exopolisacáridos que rodea a las células microbianas (Castrillón-Rivera et al., 2011; Castrillón-Rivera et al., 2016; Rumbaugh y Whiteley, 2025) el proceso de formación de biopelículas comprende varias fases, las cuales desarrollan una estructura uniforme, actuando como estrategia de supervivencia que adopta ante condiciones como la desecación, el sistema de defensa

del hospedero y agentes antibacterianos (Yan y Bassler, 2019). Se ha determinado la formación de biopelículas por *Nocardia brasiliensis* en materiales como acetatos, sondas y catéteres (Castrillón-Rivera et al., 2011; Castrillón-Rivera et al., 2016), lo que sugiere un riesgo potencial para la salud humana cuando estos plásticos se contaminan. Se busca contribuir a la comprensión de las interacciones entre *N. brasiliensis* y los plásticos comunes (PET).

Objetivo general

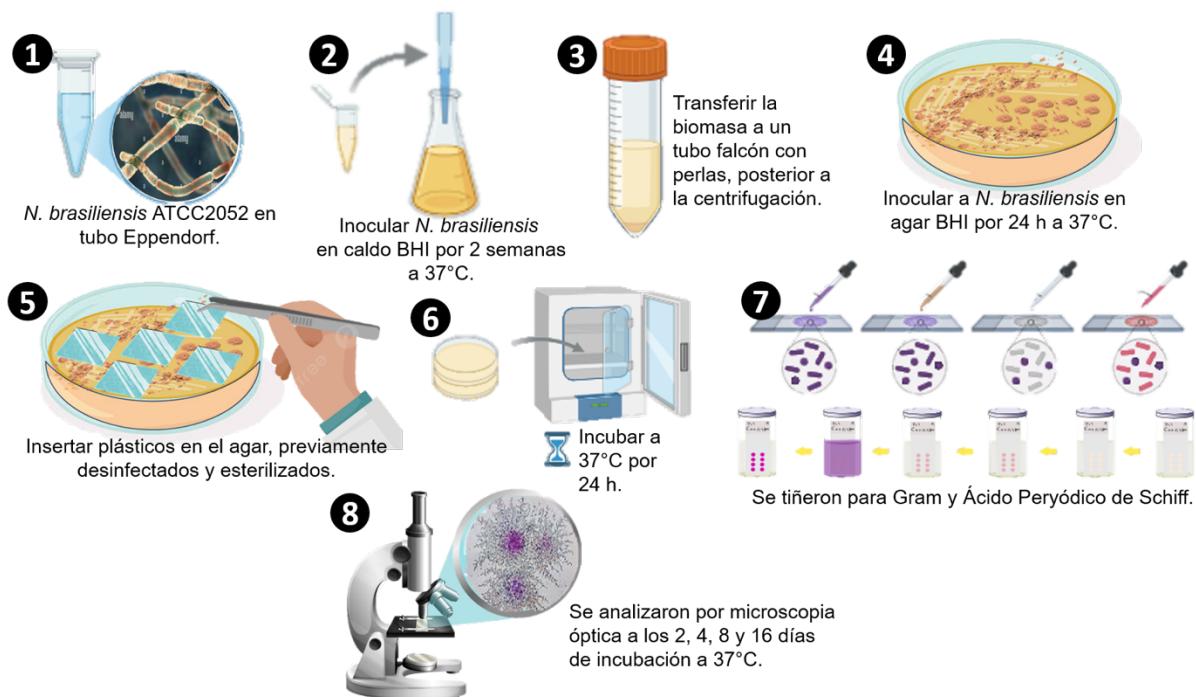
Determinar la adherencia y producción de *Nocardia brasiliensis* en plásticos PET (tereftalato de polietileno).

Objetivos particulares

- Activar cepa de *N. brasiliensis* preservada en glicerol en Agar BHI.
- Inocular en caldo BHI para formar una sucesión bacteriana con perlas de vidrio.
- Determinar el crecimiento y adherencia de *N. brasiliensis* en plásticos PET a diferentes tiempos (2, 4, 8 y 16 días), en microcultivo fijo y tinción Gram.
- Determinar la producción de exopolisacárido por *N. brasiliensis* sobre los plásticos PET a diferentes tiempos (2, 4, 8 y 16 días), en microcultivo fijo y tinción ácido peryódico de Schiff (PAS).

Metodología

Se activó la cepa de *N. brasiliensis* ATTC2052 preservada en glicerol en agar BHI. Posteriormente se inocularon dos colonias crecidas en agar en caldo BHI, se incubó a 37°C por dos semanas, una vez crecida en el caldo se centrifugó a 5000 rpm por 30 minutos, se eliminó el caldo y el pellet bacteriano se resuspendió en solución salina estéril y perlas de vidrio para formar la suspensión bacteriana. Se prosiguió con el montaje del microcultivo fijo como se describe a continuación, se introdujo 1mL de la suspensión bacteriana en agar BHI y se extendió con una asa en forma de L, se dejó secar el líquido para posteriormente introducir los plásticos PET previamente desinfectados y esterilizados por UV en el agar con *N. brasiliensis*, se incubaron a 37°C y se analizaron por tinción Gram y ácido peryódico de Schiff (PAS) a los 2, 4, 8 y 16 días de inoculación, para analizar la adhesión y producción de exopolisacáridos por microscopía óptica.



Resultados y Discusión

Se observó adhesión y crecimiento filamentoso de *N. brasiliensis* sobre los diferentes plásticos PET para comida y bebidas, así como la producción de exopolisacárido por el microorganismo desde el día dos de inoculación y aumentando su producción sobre las microcolonias durante el transcurso de los días. La mayor concentración de exopolisacárido sobre las organizaciones bacterianas se observaron a los 16 días post-incubación (Figura 2). Existen métodos de eliminación para los desechos plásticos, sin embargo, la mayoría tiene efectos secundarios para el ambiente o son costosos (Balasubramanian et al., 2010) debido a la complejidad molecular del polímero. Como consecuencia, se observa un incremento de la acumulación de polímeros sintéticos en el ambiente (Boenel et al., 2021). Por otro lado, se han identificado actinomicetos termófilos que producen poliéster hidrolasas, lo que ayudaría significativamente a degradar el PET, pues son capaces de alcanzar altas temperaturas (Wei et. al., 2014), por ende, la adherencia de *N. brasiliensis* sobre los plásticos se comprende por las características hidrofóbicas de su pared celular, debido a la presencia de una capa lipídica externa, la cual le permite interactuar de forma eficiente con los materiales hidrofóbicos (Castrillón-Rivera et al., 2020). La producción y secreción de exopolisacárido observada sobre las microcolonias adheridas en los plásticos PET proporciona evidencias observables de la etapa inicial de la formación de biopelículas por *N. brasiliensis*, debido a que las biopelículas se definen como organizaciones microbianas adheridas sobre una superficie inerte o tejido vivo y embebidas por una matriz de exopolisacárido autoproducido, lo cual le brinda a los microorganismos resistencia hacia los agresores ambientales y a tratamientos con desinfectantes y antimicrobianos (Flemming HC, 2010).

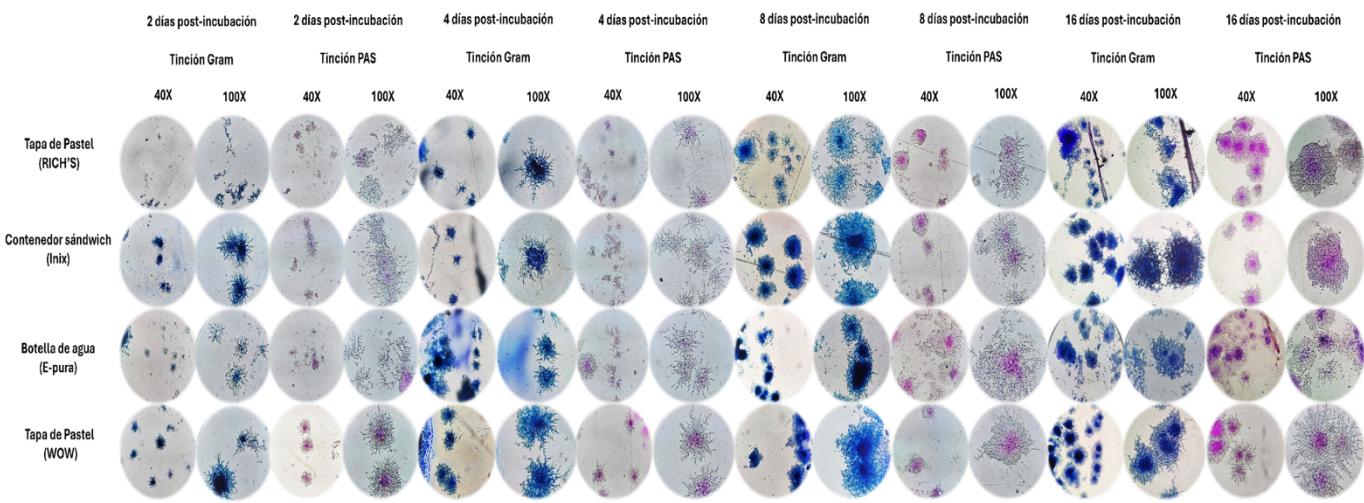


Figura 1. Adherencia, crecimiento y producción de exopolisacárido de *N. brasiliensis* sobre los diferentes plásticos PET.

Conclusiones

Se obtuvieron evidencias observables de la etapa inicial de la formación de biopelículas por *N. brasiliensis* sobre los plásticos PET y se corroboró la formación de biopelículas *In vitro* en materiales inertes tanto médicos como en acetatos.

Referencias

- Balasubramanian V., Natarajan K., Hemambika B., Ramesh N., Sumathi, C.S., Kottaimuthu R. y Rajesh Kannan V. (2010). High density polyethylene (HDPE) degrading potential bacteria from marine ecosystem of Gulf of Mannar, India. *Lett. Appl. Microbiol.* 51 (2), 205-211. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2010.02883.x>
- 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>
- Castrillón-Rivera, L.E., Espinosa-Antúnez, V.K., Palma-Ramos, A., & Padilla-Desgarennes, M.C. (2011). Capacidad adherente de *Nocardia brasiliensis* a superficies inertes como fase inicial en la formación de biopelículas. *Dermatol Rev Mex*, 55(1), 17-23.
- 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. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.1763.6725>
- Castrillón-Rivera, L.E., Palma-Ramos, A. & Castañeda-Sánchez, J. (2020). Actinomicetos: Mecanismos de patogenicidad. *Dermatología Rev Mex*, 64(5):536-570.
- Flemming HC, Wingender J. The biofilm matrix. *Nature Reviews*. 2010;8:623-633
- Galindo-Talamantes FJ, Valdez-García JE, Galaviz-Chaparro O, Chacón-Ruiz MA, Terronez-Girón AM, Montes de Oca-Sánchez G, Bonifaz A. (2023). Actinomicetoma de causa poco frecuente en México: la histopatología como herramienta clave para normar una terapéutica adecuada. *Dermatol Rev Mex*, 67(1): 133-138. <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v67i1.8565>
- Yan, J., & Bassler, B. L. (2019). Surviving as a Community: Antibiotic Tolerance and Persistence in Bacterial Biofilms. *Cell host & microbe*, 26(1), 15–21. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.06.002>
- Wei. R., Oester. T., Zimmermann, W. (2014). Synthetic Polyester-Hydrolyzing Enzymes from Thermophilic Actinomycetes. Departamento de Microbiología y tecnología de Bioprocesos. Instituto de Bioquímica. Universidad de Leipzig. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800259-9.00007-X>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Análisis del efecto de desinfectantes sobre bacterias aisladas de instrumentos para maquillaje (brocha y esponja)

Cano Gutiérrez Stephanie, Castañeda Reyna Tania Ainhoa, De La Cruz Miranda María Fernanda, Ramírez Puga Naomi Guadalupe

Profesores: Castrillón Rivera Laura Estela*, Espinosa Antúnez Violeta Karen

* Autores para correspondencia: lcrivera@correo.xoc.uam.mx
2212033846@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen

La creciente demanda de productos de belleza ha destacado la importancia de herramientas como brochas y esponjas, que pueden albergar microorganismos como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Shigella sonnei* y hongos, debido a su uso en entornos poco higiénicos y falta de limpieza adecuada. La presencia de *Shigella sonnei* es preocupante por su capacidad de causar infecciones gastrointestinales y conjuntivitis al contacto con el rostro. Este estudio evaluó el efecto de desinfectantes como agua oxigenada, detergente "Salvo" y limpiador de brochas "Clean Brushes" sobre bacterias aisladas de estas herramientas. Se realizaron cultivos en medios selectivos y nutritivos, tinciones de Gram y pruebas bioquímicas para la identificación bacteriana, y se evaluó la sensibilidad a los desinfectantes mediante la técnica de Kirby-Bauer. Se identificó *Shigella sonnei* en las muestras de brocha y esponja, destacándose el agua oxigenada como el desinfectante más efectivo.

Palabras clave: Instrumentos para maquillaje, contaminación bacteriana, prueba Kirby- Bauer, *Shigella sonnei*

Introducción

La industria cosmética, impulsada por la creciente demanda de los productos cosméticos resalta la importancia de las brochas y esponjas de maquillaje. Sin embargo, su uso diario en condiciones inadecuados, el almacenamiento inadecuado y la falta de limpieza favorecen la proliferación de microorganismos como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Shigella sonnei* y hongos como *Aspergillus* (Taghipour et al., 2022).

En especial la presencia de *Shigella sonnei* en las brochas y esponjas, pueden ser contaminadas a través de manos sucias o superficies insalubres. La presencia de este patógeno es preocupante ya que es el causante de una infección intestinal aguda denominada *Shigellosis*. Además, cuando se tienen exposición de áreas sensibles del rostro, ojos, nariz y labios, pueden beneficiar las infecciones gastrointestinales indirectas, conjuntivitis, especialmente en los individuos comprometidos (Becker et al., 2018).

Este estudio analiza la contaminación microbiológica presente en brochas y esponjas de maquillaje usadas y evalúa la eficacia de métodos de limpieza comunes: agua oxigenada, detergentes domésticos y limpiadores especializados. El agua oxigenada ha demostrado una eficacia contra las bacterias y hongos debidos a su capacidad oxidativa al dañar sus membranas celulares (Amini et al., 2018), mientras que los detergentes eliminan residuos oleosos y los limpiadores especializados combinan propiedades antimicrobianas (Bagavathiappan et al., 2019). Los resultados pretenden promover hábitos higiénicos en usuarios y profesionales, reduciendo riesgos para la salud personal y pública.

Objetivo general

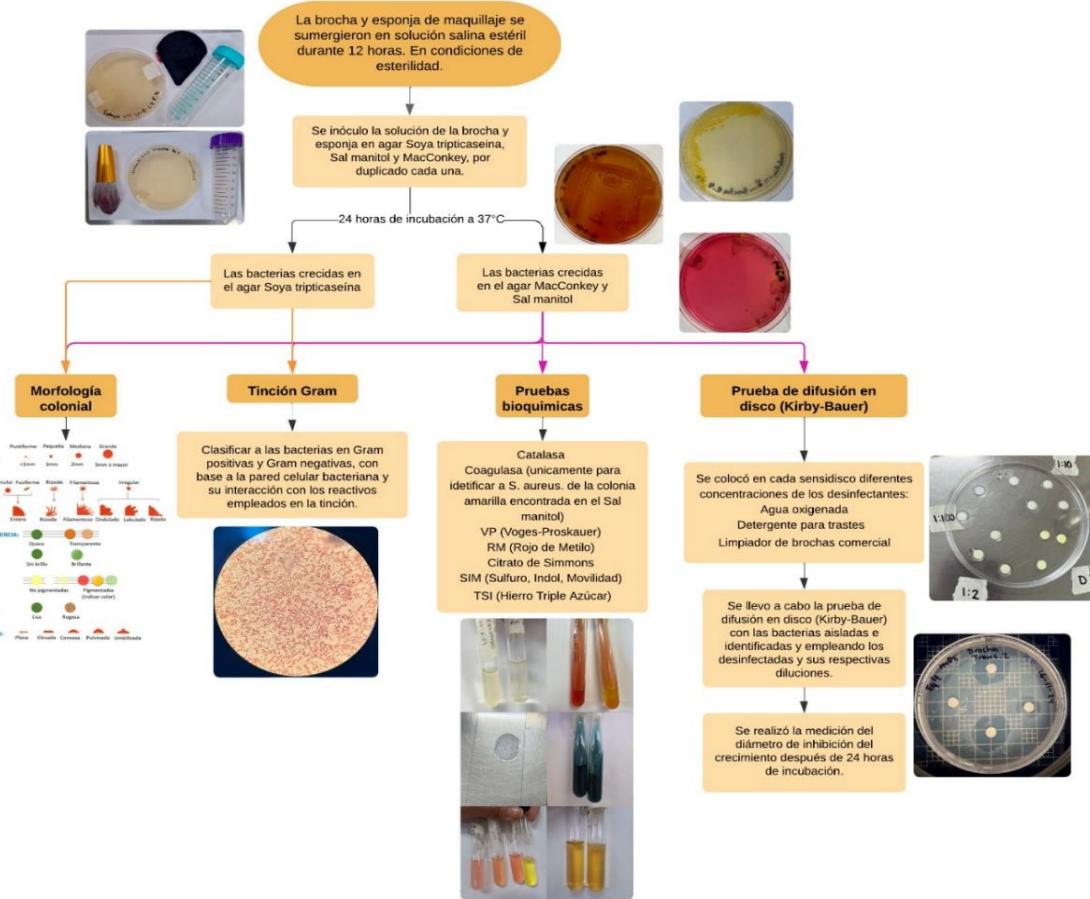
Analizar el efecto inhibitorio de los desinfectantes (agua oxigenada, detergente para trastes marca "Salvo" y limpiador de brochas comercial "Clean brushes"), en el crecimiento de bacterias aisladas de brocha y esponja empleados para el maquillado.

Objetivos particulares

- Aislar Enterobacterias de una muestra de brocha y esponja utilizados para el maquillaje, empleando agar MacConkey, Sal Manitol y Soya Tripticaseína.
- Identificar la morfología, así como el género y especie de las bacterias aisladas por medio de pruebas bioquímicas.
- Determinar el efecto inhibitorio de los desinfectantes sobre crecimiento de bacterias aisladas de los instrumentos para el maquillaje a través de la prueba de difusión de disco (Kirby-Bauer).

Metodología

Se empleó una esponja y una brocha de maquillaje usadas, las cuales no habían sido lavadas.



Resultados y Discusión

Observación macroscópica – Morfología colonial

Tabla 1. Resultados de la observación macroscópica de las colonias realizada a partir del crecimiento bacteriano en agar Soya Tripticaseina.

	Brocha					Esponja			
Colonia	Color	Forma	Elevación	Margen		Color	Forma	Elevación	Margen
a)	Blanca	Circular	Elevado	Entero		Transparente	Circular	Elevado	Entero
b)	Amarillo	Circular	Elevado	Entero		Amarillo	Circular	Elevado	Entero
c)	Rosa	Circular	Elevado	Entero		Rosa	Circular	Elevado	Entero

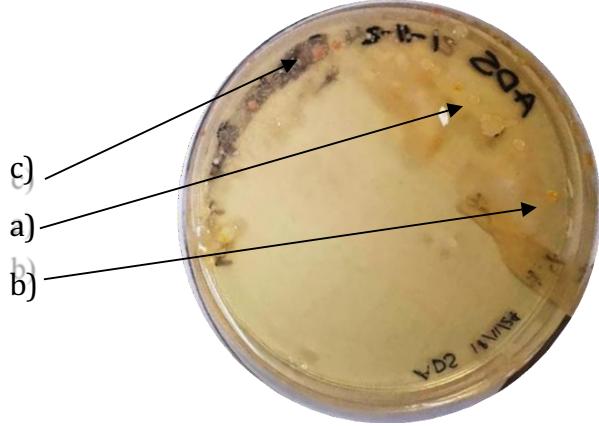


Figura 1. Crecimiento bacteriano en agar Soya Trypticaseína a partir de una muestra tomada de una brocha sumergida en solución salina fisiológica estéril por 24 horas

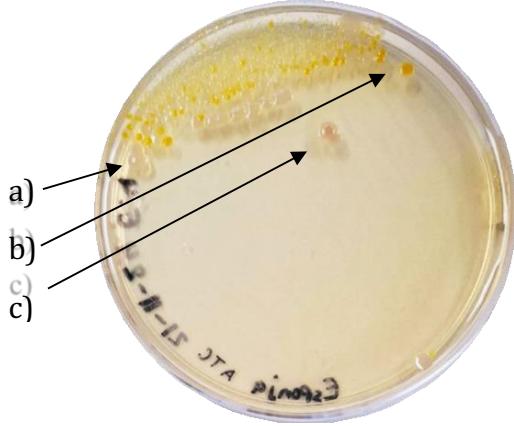


Figura 2. Crecimiento bacteriano en agar Soya Trypticaseína a partir de una muestra tomada de una esponja sumergida en solución salina fisiológica estéril por 24 horas

Tabla 2. Resultados de la observación macroscópica de las colonias realizada a partir del crecimiento bacteriano en agar Sal Manitol.

	Brocha				Esponja			
Colonia	Color	Forma	Elevación	Margen	Color	Forma	Elevación	Margen
a)	Amarillo	Circular	Convexa	Entero	Amarillo	Circular	Convexa	Entero
b)	Blanca	Puntiforme	Elevado	Entero	Blanca	Circular	Elevado	Entero

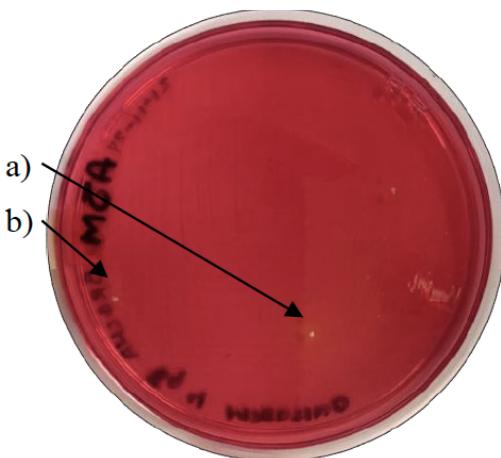


Figura 3. Crecimiento bacteriano en agar Sal Manitol a partir de una muestra tomada de una brocha sumergida en solución salina fisiológica estéril por 24 horas.

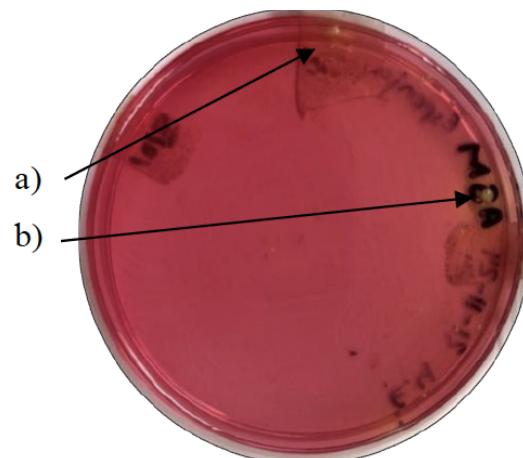


Figura 4. Crecimiento bacteriano en agar Sal Manitol a partir de una muestra tomada de una esponja sumergida en solución salina fisiológica estéril por 24 horas

Tabla 3. Resultados de la observación macroscópica de las colonias realizada a partir del crecimiento bacteriano en agar MacConkey.

Brocha					Esponja			
Colonia	Color	Forma	Elevación	Margen	Color	Forma	Elevación	Margen
a)	Rosa	Circular	Convexa	Entero	Rosa	Circular	Convexa	Entero
b)	Amarillo	Circular	Elevado	Entero	Amarillo	Circular	Elevado	Entero

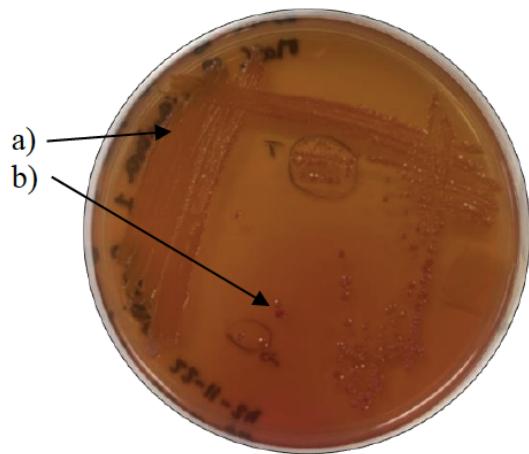


Figura 5. Crecimiento bacteriano en agar MacConkey a partir de una muestra tomada de una brocha sumergida en solución salina fisiológica estéril por 24 horas.

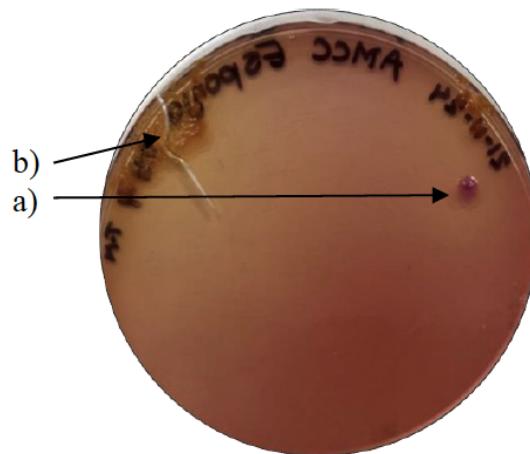


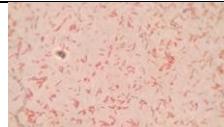
Figura 6. Crecimiento bacteriano en agar MacConkey a partir de una muestra tomada de una esponja sumergida en solución salina fisiológica estéril por 24 horas.

Observación microscópica del crecimiento bacteriano obtenido de los diferentes medios de cultivo mediante el uso de la tinción de Gram

Tabla 4. Resultados de observación al microscopio.

Brocha			Esponja		
Agar	Colonias	Imagen	Colonias	Imagen	
Agar Soya Trypticaseina	Blanca		Amarilla Transparente Rosa		
	Amarilla Rosa				
Agar Sal Manitol	Bacilos gramnegativos		Bacilos gramnegativos		
	Amarilla Blanca				
Estafilococo grampositivo			Estafilococo grampositivo		

Tabla 4. Resultados de observación al microscopio. (continuación)

Agar	Brocha		Esponja	
	Colonias	Imagen	Colonias	Imagen
Agar MacConkey	Rosa Amarilla		Rosa Amarilla	
		Bacilos gramnegativos		Bacilos gramnegativos

Identificación bacteriana por medio de pruebas bioquímicas**Tabla 5.** Pruebas bioquímicas para identificación del crecimiento bacteriano de los cultivos en agar MacConkey.

Material	Esponja	Brocha
Medio	Resultado	Resultados
TSI	Alc/Ac	Ac/Ac
VP	Negativo	Negativo
RM	Reacción retardada	Reacción retardada
Citrato de Simmons	Negativo	Negativo
SIM	Movimiento (Negativo) / Indol (Negativo) / Ác. Sulfídrico (Negativo)	Movimiento (Negativo) / Indol (Negativo) / Ác. Sulfídrico (Negativo)
Catalasa	Positiva	Positiva

Con base en los resultados obtenidos a partir de la observación macroscópica, microscópica y las pruebas bioquímicas realizadas como TSI (Hierro Triple Azúcar), VP (Voges-Proskauer), RM (Rojo de Metilo), Citrato de Simmons, SIM (Sulfato, Indol, Movilidad) y Catalasa, se concluye que la bacteria identificada corresponde a *Shigella sonnei*.

Evaluación de la efectividad de los desinfectantes por medio de la prueba de Kirby Bauer

Se aplicaron los desinfectantes mediante el uso de sensidiscos esterilizados H₂O₂, jabón líquido Salvo y un producto de limpieza comercial de la marca Pink Up. Los resultados obtenidos con la aplicación de los sensidiscos impregnados con los desinfectantes concentrados y en diluciones sobre el sembrado masivo de *Shigella sonnei* en el medio de Müller Hinton.

Tabla 6. Resultados de los halos de inhibición de los productos desinfectantes en esponja y brocha.

Desinfectante	Concentración	Esponja		Brocha	
		Halo de inhibición (diámetro cm)	Interpretación	Halo de inhibición (cm)	Interpretación
	Directa	1.4	Sensible	2.6	Sensible
Peróxido de hidrógeno	1:2	1.4	Sensible	2.2	Sensible
	1:10	Negativo	Resistente	1.2	Sensible
	1:100	Negativo	Resistente	Negativo	Resistente
Jabón líquido Salvo	Directa	Negativo	Resistente	1.2	Sensible
	1:2	Negativo	Resistente	1.4	Sensible
	1:10	Negativo	Resistente	Negativo	Resistente
	1:100	Negativo	Resistente	0.8	Resistente
Producto de Pink Up	Directa	Negativo	Resistente	Negativo	Resistente
	1:2	Negativo	Resistente	Negativo	Resistente
	1:10	Negativo	Resistente	Negativo	Resistente
	1:100	Negativo	Resistente	Negativo	Resistente

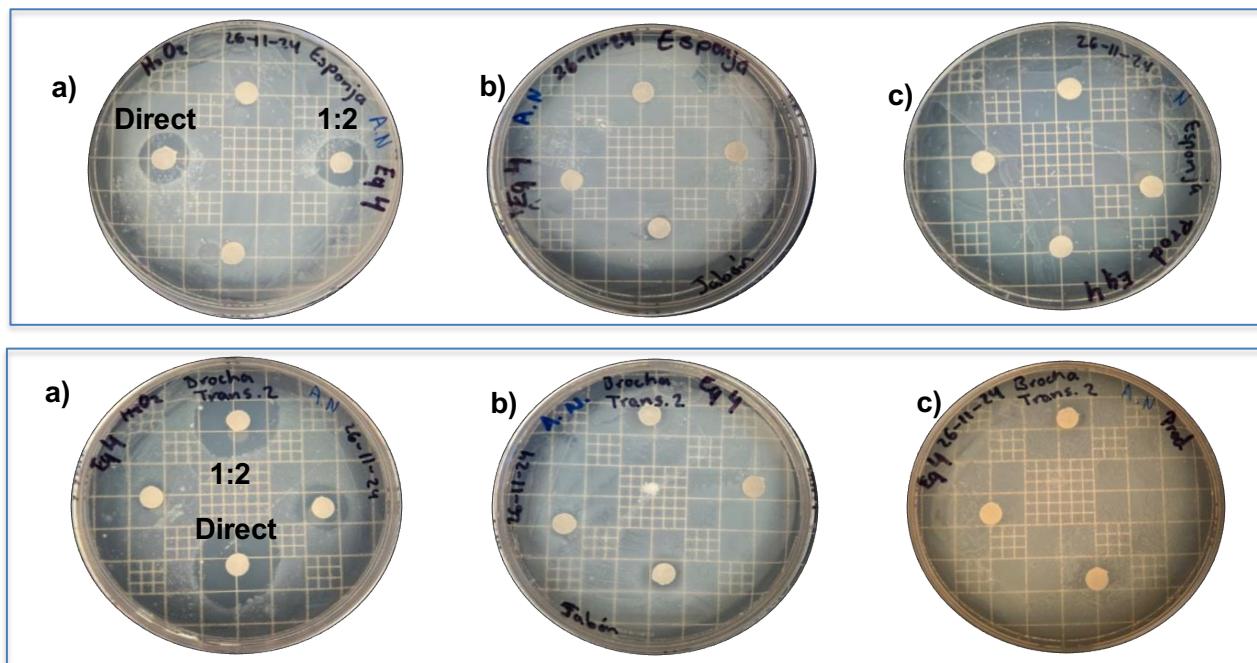


Figura 7 y 8. Halos de inhibición de los diferentes desinfectantes en la prueba de Kirby Bauer en agar Müller Hinton a) H_2O_2 , b) Jabón, c) Producto de Pink Up, donde la figura 7 corresponde a las pruebas realizadas en esponja y la figura 8 corresponde a brocha.

En los cultivos realizados con agar Sal Manitol, se observaron estafilococos grampositivos, lo que podría indicar la presencia de *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus epidermidis*. Sin embargo, no se llevaron a cabo pruebas de identificación debido a la falta de material en el laboratorio. Por otro lado, se pudo identificar la presencia de

Shigella sonnei en los cultivos de esponjas y brochas de maquillaje realizando pruebas bioquímicas, la presencia de este microorganismo se podría atribuir a contaminación ambiental, uso frecuente de los instrumentos o acumulación de material orgánico en condiciones húmedas. La presencia de *Shigella sonnei* o *Staphylococcus aureus* podría representar un riesgo de infecciones cutáneas u otras complicaciones. Otras investigaciones señalan la presencia de *Staphylococcus aureus* (51,5%), *Staphylococcus coagulasa negativo* (25,8%), *Klebsiella pneumoniae* (6,2%) y *Pseudomonas aeruginosa* (16,5%). Los diferentes géneros de bacterias los obtuvieron de brochas de maquillaje (66,2%) y de maquillaje (Mbah et al., 2023).

Los resultados obtenidos en la prueba de Kirby Bauer indicaron que el limpiador comercial para brochas "Clean Brushes" no inhibió el crecimiento microbiano en los instrumentos. Sin embargo, esta conclusión no debe generalizarse a otros tipos de bacterias, ya que se requieren estudios adicionales para validar su efectividad.

Por su parte, el detergente de la marca "Salvo" mostró una leve inhibición del crecimiento bacteriano en los cultivos de brochas. No obstante, debido a la viscosidad del producto, es posible que no se haya difundido adecuadamente en el agar, lo que podría sesgar los resultados. Para obtener resultados más precisos, se recomienda realizar nuevas pruebas con un mayor volumen de muestra y medidas que consideren los residuos adheridos a las puntas de las micropipetas, asegurando una adecuada difusión en el medio de cultivo.

El peróxido de hidrógeno (H_2O_2) destacó como el desinfectante más eficaz, siendo un biocida ampliamente utilizado para desinfección, esterilización y antisepsia. Su mecanismo de acción se basa en la formación de radicales libres de hidroxilo ($\cdot OH$), que oxidan componentes celulares esenciales como lípidos, proteínas y ADN. Según la literatura, es más efectivo contra bacterias grampositivas que gramnegativas, aunque la presencia de enzimas como catalasa puede aumentar la tolerancia de estas últimas a bajas concentraciones. Para una acción esporicida, se requieren concentraciones más altas (10-30%) y tiempos de contacto prolongados (McDonnel y Russell, 2019).

De acuerdo McDonnel y Russell (2019) se podría emplear el alcohol isopropílico para futuras investigaciones como desinfectante, ya que este es más eficaz contra las bacterias a diferencia del alcohol etílico que es más potente contra los virus. Su actividad antimicrobiana es óptima en concentraciones del 60 al 90%, y menor al 50%. El modo de acción de los alcoholes no se comprende completamente, pero se cree que causan daño a las membranas celulares y desnaturaliza proteínas, interfiriendo con el metabolismo y provocando lisis celular (McDonnel y Russell, 2019).

Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos, en ambas herramientas se identificó la bacteria *Shigella sonnei*, lo que confirma la presencia de microorganismos potencialmente patógenos en estos utensilios de uso frecuente en la cosmética.

En cuanto al limpiador de brochas "Clean Brushes" como el detergente "Salvo" muestran ineeficacia en la eliminación de *Shigella sonnei*. No obstante, sería conveniente realizar más investigaciones sobre su efectividad frente a otras bacterias.

Finalmente, el agua oxigenada resultó ser el desinfectante más eficaz. Por lo tanto, se recomienda su uso para la desinfección de brochas y esponjas, ya que garantiza la eliminación de una de las bacterias más comunes en estas herramientas.

Referencias

- Amini, F., & Mortezaee, K. (2018). Oxidative properties of hydrogen peroxide in microbial decontamination. *Journal of Medical Microbiology and Infectious Diseases*, 30(2), 65-72. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24679570/>
- Bagavathiappan, S., Philip, J., & Jayakumar, T. (2019). The science behind cleaning agents: An overview of surfactant chemistry and applications. *Journal of Chemical Education*, 96(5), 1020-1031. https://www.proakademia.eu/gfx/baza_wiedzy/461/nr_26_45-52_2.pdf
- Becker, K., Heilmann, C., & Peters, G. (2018). Coagulase-negative staphylococci. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(4), 870-926. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25278577/>
- M Mbah, SS Akpan, GP Bebia, EE Tangban, EE Bassey. Un estudio bacteriológico de las herramientas de maquillaje utilizadas en la metrópoli de Calabar, estado de Cross River, Nigeria. Investigación y revisión anual en biología, 2023, págs. 28 - 34.
- McDonnell G, Russell AD. 1999. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. Clin Microbiol Rev 12: <https://doi.org/10.1128/cmr.12.1.147>
- Taghipour, D., Mohebbi, R., & Youssefi, A. (2022). Microbial contamination of makeup tools. *Journal of Hygiene and Environmental Health*, 227(5), 113-122. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34567890/>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Comparación de la producción enzimática de invertasa de *Saccharomyces boulardii* y *Kluyveromyces marxianus*

Cadena Vargas Regina, Serrano Álvarez Mónica, Solís Gracia Yessica Ilana

Profesores: Gutiérrez Nava María Angelica, Martínez Cruz Patricia*

* Autores para correspondencia: pmartine@correo.xoc.uam.mx
2212036150@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la Salud

Resumen

Se aisló *Saccharomyces boulardii* del producto probiótico “Floratil” por su capacidad para la producción de invertasa, una enzima capaz de hidrolizar la sacarosa. Se realizó una comparación de la producción de dicha enzima entre *Kluyveromyces marxianus* y *S. boulardii*, cultivados en fermentación en lote. Se observó que *K. marxianus* tuvo un crecimiento mayor debido a que su punto máximo de crecimiento fue a las 8 h con una concentración de 4.04 mg/ml.

Palabras clave: invertasa, *Saccharomyces boulardii*, *Kluyveromyces marxianus*

Introducción

La invertasa, también conocida como beta-fructofuranosidasa es una enzima capaz de hidrolizar la sacarosa al romper el enlace β -d-fructofuranosil de los fructofuranósidos, por lo que esta enzima es crucial en diversos procesos biológicos e industriales, principalmente en la producción del azúcar invertido (Rouwenhorst, et al. 2990).

El azúcar invertido tiene importancia en la industria farmacéutica para la elaboración de jarabes medicinales y fórmulas líquidas para endulzar de manera más saludable y evitar la cristalización de la sacarosa. También puede utilizarse para producir bioetanol, que es una fuente renovable de energía (Córdoba, et al. 2011).

Una alternativa para la síntesis de esta enzima es su obtención a partir de la fermentación de levaduras como *Kluyveromyces marxianus* (Lennox, P., et al. 2018) y *Saccharomyces boulardii*, la cual es una cepa de *Saccharomyces cerevisiae* utilizada principalmente como probiótico (Du, L. et al, 2012). La producción de invertasa a partir de fermentación con levaduras es una alternativa viable debido a que requieren una menor energía y generan menos residuos tóxicos en comparación con la síntesis química.

Objetivo general

Comparar la producción de la enzima invertasa por medio de una fermentación en lote entre *Kluyveromyces marxianus* y *Saccharomyces boulardii*, evaluando los parámetros cinéticos de fermentación como la tasa de crecimiento específico, tiempo de duplicación, numero de generaciones y la productividad máxima de enzima.

Objetivos particulares

- Aislar *Saccharomyces boulardii* a partir del probiótico floratil.
- Producir la invertasa a partir de cultivos en lote de *Saccharomyces boulardii* y *Kluyveromyces marxianus*.
- Calcular los parámetros cinéticos tasa de crecimiento, tiempo de duplicación, producción específica de la invertasa y el rendimiento de biomasa de *Saccharomyces boulardii* y *Kluyveromyces marxianus*, para determinar la eficiencia de ambas cepas en la producción de la enzima.

Metodología

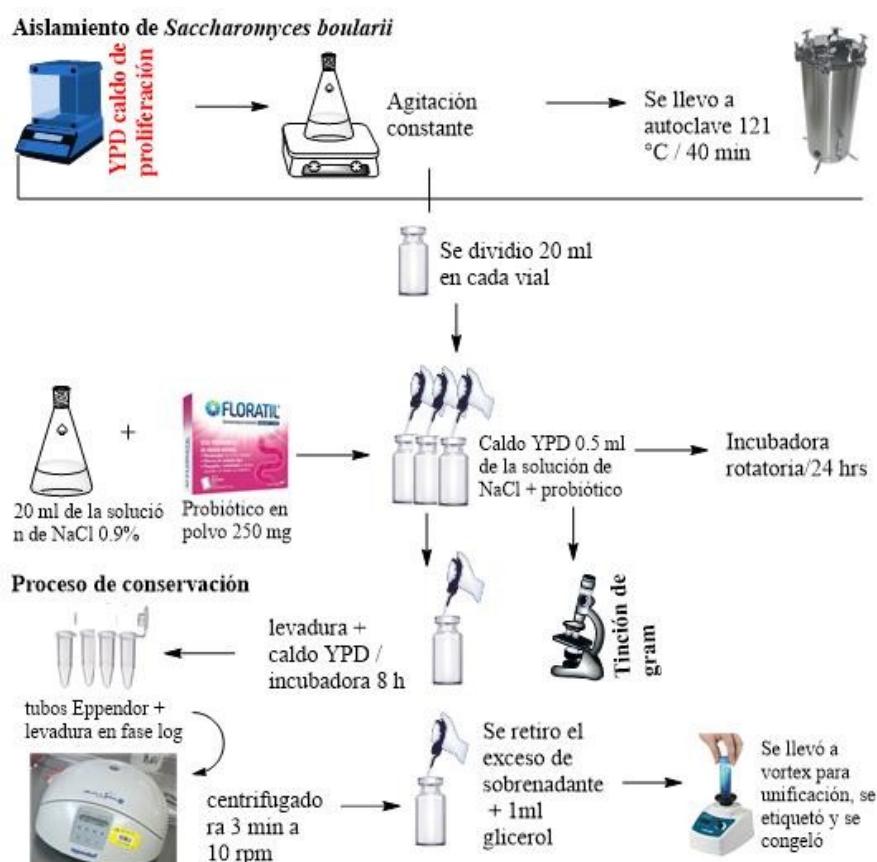


Figura 1. Diagrama de flujo del aislamiento de *Saccharomyces boulardii*.



Figura 2. Proceso y condiciones de fermentación.

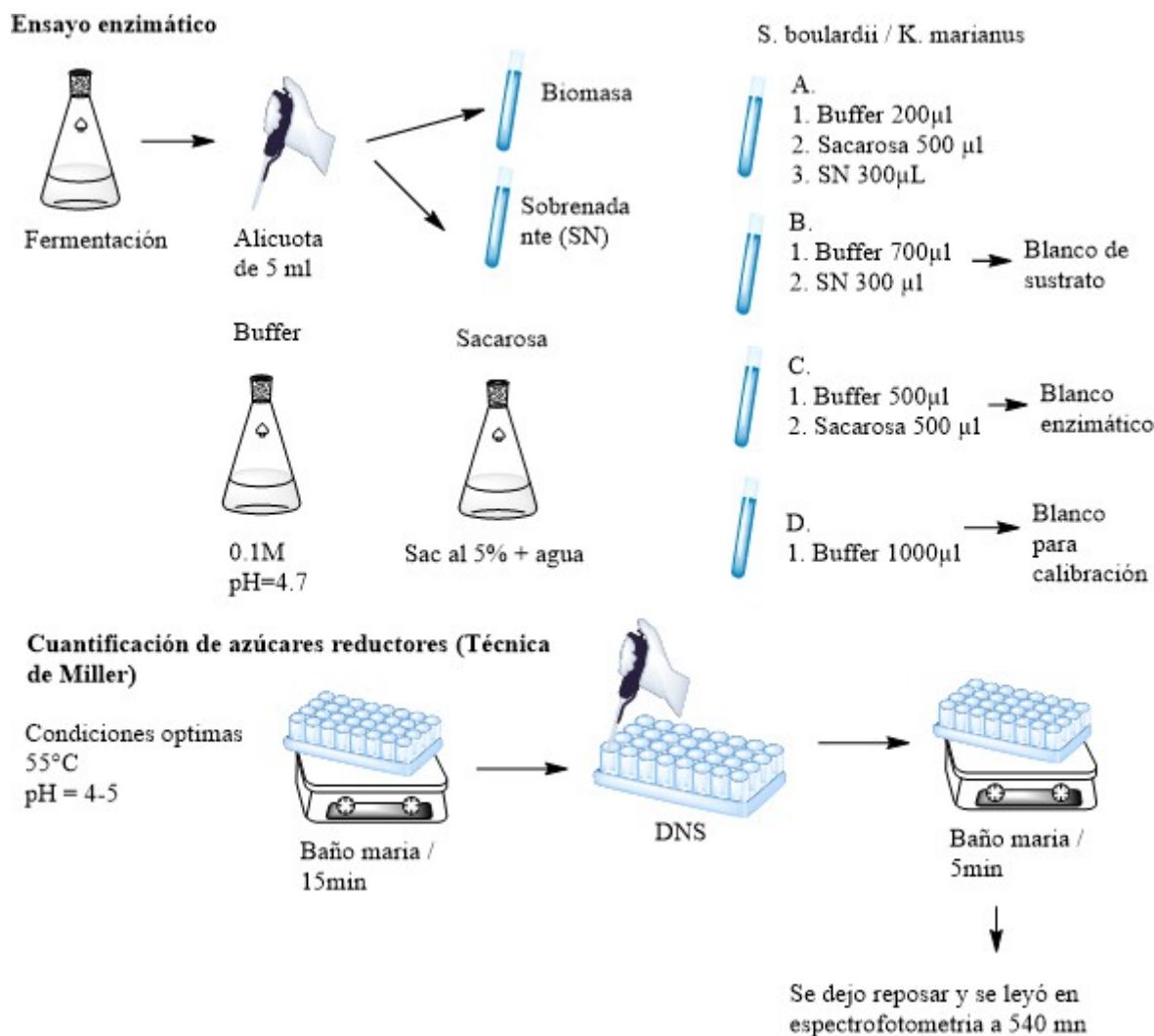


Figura 3. Diagrama de flujo para el ensayo enzimático de la invertasa.

Resultados y Discusión

Morfología de *K. marxianus* y *S. boulardii*

Se corroboró la morfología microscópica de cada microorganismo mediante tinciones de gram (figura 4 y 5.) Bajo el microscopio se observó *Kluyveromyces marxianus* con una forma predominantemente ovalada o esférica, que se reproducen principalmente por gemación. Cuando se observa *Saccharomyces boulardii*, se pueden identificar células ovaladas o elipsoidales, que se reproducen de igual manera por gemación. Las células geminadas pueden estar unidas por una cicatriz en el sitio de gemación.

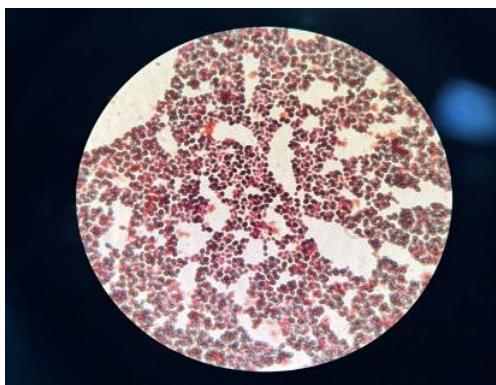


Figura 4. Morfología microscópica de *K. marxianus*

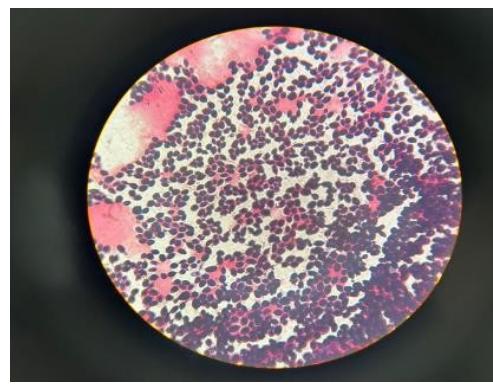


Figura 5. Morfología microscópica de *S. boulardii*

Cinética de crecimiento.

De acuerdo con la cinética de crecimiento (Figura 6). Ambos microorganismos presentaron una fase de adaptación de 2 h, probablemente debido a que nuestras levaduras tardaron en adaptarse el medio YPS ya que anteriormente se encontraban en un medio YPD. Sin embargo, la aceleración del crecimiento fue mayor con *K. marxianus* que con *S. boulardii* alcanzando el máximo crecimiento en 8 horas para *K. marxianus* y de 10 horas para *S. boulardii*.

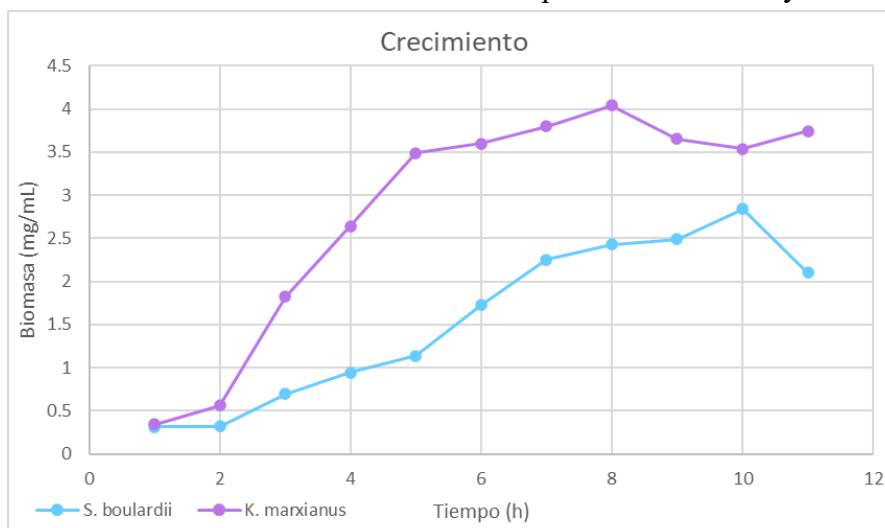


Figura 6. Comparación del crecimiento de *K. marxianus* y *S. boulardii* con relación al tiempo y la concentración en mg/ml.

De acuerdo con los parámetros cinéticos obtenidos (Tabla 1) se observa que tanto en la tasa de crecimiento específico como en el número de generaciones *K. marxianus* presento el valor más alto a comparación de *S. boulardii*, por otro lado, En el tiempo de duplicación *S. boulardii* tuvo un valor más elevado, representando que tarda más tiempo en duplicarse y por lo tanto su tiempo máximo de crecimiento fue después que el de *K. marxianus*.

Tabla 1. Comparación de los parámetros cinéticos de *S. boulardii* y *K. marxianus*.

Parámetro cinético	<i>S. boulardii</i>	<i>K. marxianus</i>
Tasa de crecimiento específico (μ)	0.174 h ⁻¹	0.4646 h ⁻¹
Tiempo de duplicación (td)	3.990 h	1.491 h
# de generaciones (n)	1.754 generaciones	3.352 generaciones
Productividad máxima de enzima (Pmax)	31.451 µg/ml	4.189 µg/ml

Cinética enzimática.

Al cuantificar la actividad enzimática en el sobrenadante, se obtuvo una actividad máxima a las 7 horas con una concentración de 220.15 µg/mL con *S. boulardii*, lo que corresponde a una productividad máxima de 31.451 µg/ml. Sin embargo, *K. marxianus* no presentó actividad enzimática extracelular. Al respecto, dado que el microorganismo creció en el medio YPS que contiene sacarosa como fuente de carbono, la producción de la invertasa pudo haberse generado de manera intracelular.

Mecanismo de producción de invertasa intracelular en *K. marxianus*

La producción de invertasa intracelular comienza con la transcripción de los genes SUC1, que codifican para la invertasa, este es un gen inducible. Estos genes se activan en respuesta a la presencia de sacarosa en el medio. En *K. marxianus*, la regulación de la transcripción de estos genes puede estar bajo el control de factores que responden a la disponibilidad de carbohidratos como la sacarosa.

Una vez transcritos, los ARN mensajeros correspondientes a la invertasa son traducidos en el ribosoma, produciendo la proteína invertasa. En lugar de ser secretada al medio, esta enzima se mantiene dentro de la célula, donde actúa para hidrolizar la sacarosa (Klis, 2002).

La invertasa intracelular sintetizada por *K. marxianus* no pasa al espacio extracelular, como ocurre con la enzima invertasa secretada, sino que permanece dentro de la célula, en el citosol o en algún compartimiento subcelular donde pueda acceder a la sacarosa interna.

La sacarosa que entra en la célula a través de transportadores específicos, como SUT1, se descompone dentro de la célula en glucosa y fructosa mediante la acción de la invertasa intracelular. Posteriormente, la glucosa y la

fructosa pueden ser utilizadas por la levadura para la producción de energía a través de la glucólisis o de otras rutas metabólicas (Molloy, et al. 2006).

La expresión de la enzima depende de varios factores. Si la célula detecta alta concentración de sacarosa en el medio extracelular, es más probable que produzca invertasa extracelular para poder hidrolizarla y asimilar los productos generados. Si la célula ya ha captado sacarosa y la convierte en glucosa y fructosa dentro de la célula, puede optar por producir invertasa intracelular, especialmente cuando los azúcares ya se encuentran dentro de la célula y no es necesario liberar la enzima al medio.

En condiciones donde la levadura percibe que no hay suficiente glucosa o fructosa, pero hay sacarosa disponible, los genes para la producción de invertasa extracelular son activados. Esta es una estrategia adaptativa para maximizar el uso de sacarosa disponible en el entorno. Cuando la levadura ya ha absorbido la sacarosa y está utilizando los azúcares dentro de la célula, la enzima invertasa puede ser producida intracelularmente, donde hidroliza la sacarosa dentro de la célula, liberando glucosa y fructosa para el metabolismo interno (Mendes, 2014).

Si los niveles de glucosa o fructosa ya son suficientes dentro de la célula, la producción de invertasa extracelular puede disminuir, y la célula podría generar invertasa intracelular solo cuando es necesario para un proceso metabólico específico.

La regulación de los genes que codifican la invertasa está controlada por factores de transcripción específicos, como INR1, que está involucrado en la regulación de genes de hidrólisis de carbohidratos, incluidos los de la invertasa (Dantas, 2016).

Si los factores de transcripción que controlan la transcripción de genes de invertasa intracelular están activados, la producción de invertasa intracelular aumentará, permitiendo la hidrólisis de la sacarosa dentro de la célula. Otra razón es, si los azúcares están disponibles internamente y no es necesario liberar más al medio, la levadura podría mantener la invertasa intracelular como parte de su metabolismo (Dantas, 2016).

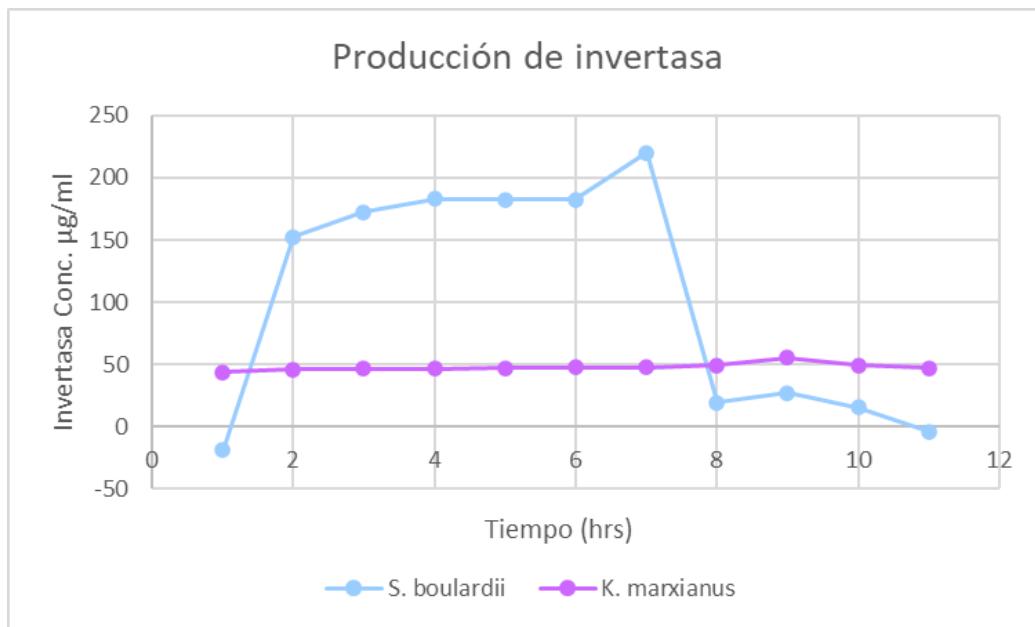


Figura 7. Producción de invertasa extracelular de *S. boulardii* y *K. marxianus* empleando sacarosa como fuente de carbono.

Conclusiones

Se realizó el aislamiento de *Saccharomyces boulardii* a partir de un probiótico y se incubó *Kluyveromyces marxianus*, esto permitió la comparación de la producción de la enzima invertasa por medio de la fermentación en lote y la determinación de los parámetros cinéticos que nos permitieron observar, que *S. boulardii* fue la que tuvo más producción de invertasa extracelular y *Kluyveromyces* únicamente presentó producción de enzima intracelular. Debido a esto, sugerimos un estudio más a fondo sobre la producción de invertasa intracelular en *Kluyveromyces marxianus*.

Referencias

- Córdoba, M. E. M., & Valle, G. C. (2011). Evaluación del efecto de la temperatura, concentración y flujo volumétrico en la hidrólisis de sacarosa mediante una invertasa inmovilizada en un reactor esférico. *Ingeniería*, 21(1), 61-74.
- Dantas, A. (2016) “Invertase production by *K. marxianus* under solid-state fermentation conditions” Recuperado el 17 de diciembre de 2024
- Du, L. P., Hao, R. X., Xiao, D. G., Guo, L. L., & Gai, W. D. (2012). Research on the Characteristics and Culture Conditions of *Saccharomyces boulardii*. *Advanced materials research*
- Garcia, R. T. (2015). Purificación y caracterización bioquímica de una β -fructofuranosidasa con actividad fructosiltransferasa producida por la levadura *Torulaspora delbrueckii*.
- González, J., et al. (2016). “Sugar transport and utilization in *K. marxianus*” Recuperado el 17 de diciembre de 2024
- Klis, F. M., et al. (2002). “The role of invertase in the metabolism of saccharides in *K. marxianus*” Recuperado el 17 de diciembre de 2024
- Lennox, P. (2018) Microbiología industrial: Una introducción. Wiley

Mendes, F. (2014). "Characterization of the *S. cerevisiae* invertase gene and its expression in *K. marxianus*" Recuperado el 17 de diciembre de 2024

Molloy, M. et al. (2006) "Intracellular invertase production by *K. marxianus* in batch culture and its regulation" Recuperado el 17 de diciembre de 2024

Paredes, M., et al. (2017). "Microbial hydrolysis of sucrose and its application in fermentation" Recuperado el 17 de diciembre de 2024

Rouwenhorst, R. J., Ritmeester, W. S., Scheffers, W. A., & Van Dijken, J. P. (1990). Localization of inulinase and invertase in Kluyveromyces species. *Applied and environmental microbiology*, 56(11), 3329-3336.

Shuler, M. y Kargi, F (2017) Ingeniería de bioprocessos: Conceptos básicos (3ra edición). Pearson



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Análisis del efecto inhibitorio de los desinfectantes bucales en el crecimiento de bacterias aisladas del cepillo dental

Balderas Peñaloza Jimena Guadalupe, Escobar Vega Sheila, Ramírez Romero Tania, Maricela, Sánchez Castañeda Marilyn Olinca, Silva Reyes Leslie Yuliani

Profesores: Castrillón Rivera Laura Estela, Espinosa Antúnez Violeta Karen*

* Autores para correspondencia: vespinosa@correo.xoc.uam.mx
2212035108@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen

Los cepillos dentales son instrumentos de higiene bucal que permiten prevenir problemas de salud, eliminando por acción mecánica la placa bacteriana y restos de alimento. Dichos instrumentos son susceptibles a la contaminación microbiana, ya sea por su función de eliminar microorganismos presentes en la boca o por su interacción con el ambiente que proporciona el baño, causando o agravando problemas de salud de quienes lo utilizan. Por lo tanto, en el presente estudio se determinó el efecto inhibitorio de desinfectantes bucales en el crecimiento de bacterias aisladas del cepillo dental. Se aislaron las bacterias empleando los medios de cultivo MacConkey y Sal Manitol, se seleccionaron tres colonias y se identificaron por medio de pruebas bioquímicas, posteriormente se determinó la efectividad de los desinfectantes por el método de difusión en disco Kirby-Bauer. Se aislaron dos colonias en agar MacConkey rosa y transparente y una en Sal manitol amarilla, la identificación bioquímica de las colonias indicó *Escherichia coli*, *Shigella sonnei* y *Staphylococcus aureus*, el reto de las bacterias aisladas con los desinfectantes enjuague bucal, enjuague bucal con carbón activado y peróxido de hidrógeno (H_2O_2), mostró que el H_2O_2 es el de mayor eficacia al inhibir el crecimiento microbiano, los enjuagues bucales presentaron una inhibición mínima. Por consiguiente, se recomienda el desinfectado frecuente de los cepillos de dientes con H_2O_2 para disminuir la carga microbiana y prevenir problemas de salud bucal o gastrointestinal.

Palabras clave: cepillo dental, contaminación, enterobacterias, desinfectantes y método Kirby-Bauer

Introducción

La boca es una cavidad mucosa donde albergan gran cantidad de bacterias. Los cepillos dentales son la herramienta de higiene bucodental más empleados que permiten prevenir problemas de salud, eliminando por acción mecánica la placa bacteriana y restos de alimento, pero debido al contacto con la boca, así como la contaminación ambiental por estar expuestos al entorno del baño lo hace una herramienta que puede funcionar como reservorio para Enterobacterias y bacterias Gram positivas que pueden ser perjudiciales para sus usuarios (Gil, M. et al., 2015; Herrera, S., 2020).

La familia *Enterobacteriaceae* es un grupo de bacterias gram negativas y su nombre se debe a la localización de éstas, formando parte de la microbiota intestinal. Se ha encontrado en los cepillos dentales bacterias pertenecientes de la familia *Enterobacteriaceae* como *Serratia spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter cloacae* y *Enterobacter aerogenes*, así como *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*.

La presencia de estas bacterias en las cerdas de los cepillos dentales es inevitable debido a que la mayoría de éstos son almacenados en los baños, sin embargo, el uso de desinfectantes para el cepillo dental podría disminuir la carga bacteriana, no obstante, la búsqueda de estos desinfectantes aún sigue, además de requerir ser avalados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los E.E.U.U (FDA). Por lo que, como alternativa se pueden emplear enjuagues bucales, ya que al tener en su formulación desinfectantes como alcohol, carbón activado y peróxido de hidrógeno (H_2O_2), podrían funcionar disminuyendo la presencia de estas bacterias (Salazar, S., 2016).

El peróxido de hidrógeno es un germicida que disminuye la carga bacteriana oxidando los componentes de las bacterias en un tiempo aproximado de 1 minuto y ha mostrado tener mayor eficacia sobre anaerobios gramnegativos, además de no representar toxicidad para componentes de plástico. Su mecanismo de acción se debe a sus efectos oxidantes: produce ion oxhidrilo (OH^-) y radicales hidroxilo libres que atacan una amplia variedad de compuestos orgánicos, entre ellos lípidos y proteínas que componen las membranas celulares de los microorganismos (Salazar, S., 2016).

En cuanto al carbón activado, éste ha mostrado tener propiedades bactericida contra *S. aureus* en tratamiento para la piel, sin embargo, al ser una bacteria que también se encuentra en los cepillos dentales, podría funcionar contra *S. aureus*, pero, aún no está bien definido sus propiedades contra bacterias, solo para mantener un aclaramiento dental y eliminar malos olores bucales (Quezada, M.C., 2022).

Objetivo general

Determinar la actividad inhibitoria de desinfectantes bucales (enjuague bucal, enjuague bucal con carbón activado y peróxido de hidrógeno), en el crecimiento de bacterias aisladas del cepillo dental.

Objetivos particulares

- Aislar Enterobacterias y Gram positivos de una muestra de cepillo dental empleando Agar MacConkey y Sal Manitol.
- Identificar el género y especie de las bacterias aisladas por medio de pruebas bioquímicas.
- Determinar el efecto inhibitorio de los desinfectantes sobre el crecimiento de Enterobacterias y Gram positivas aisladas de cepillo dental a través de la prueba de difusión de disco (Kirby-Bauer).

Metodología

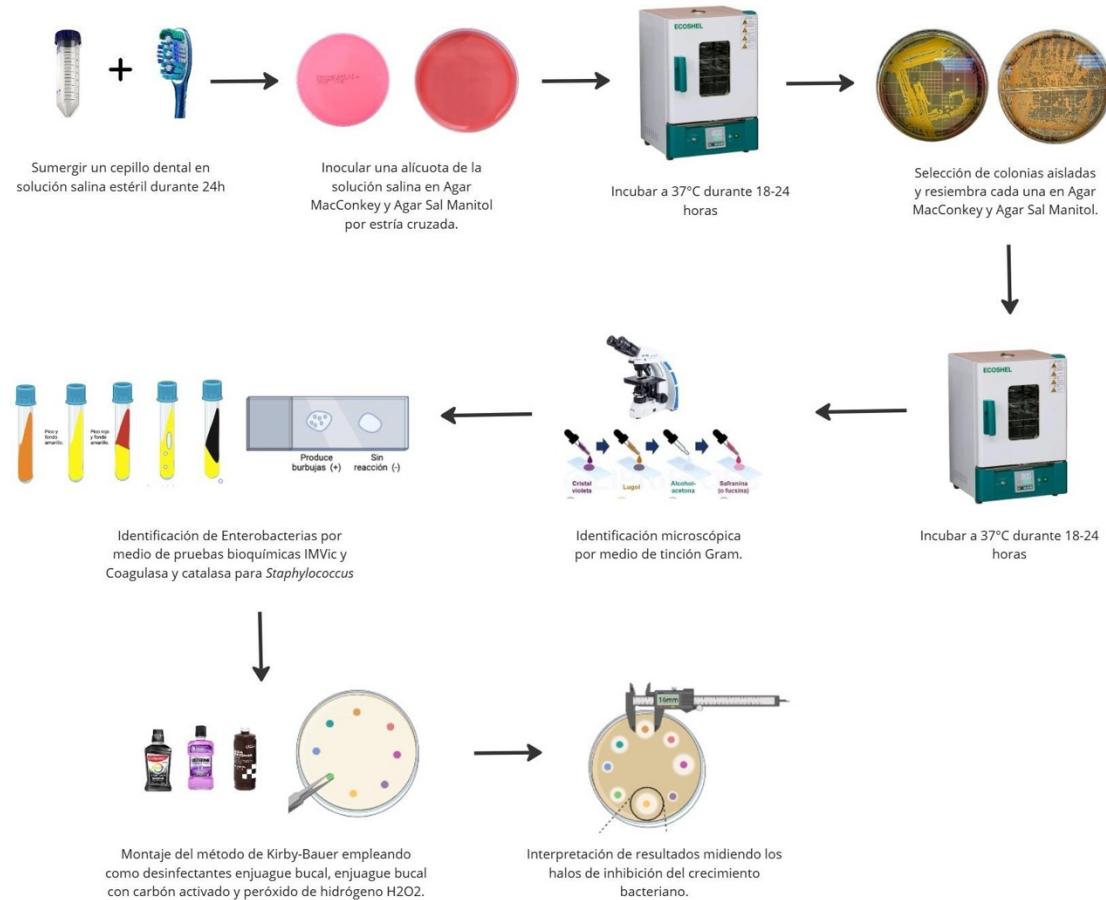


Figura 1. Metodología.

Resultados y Discusión

Morfología macroscópica de las bacterias

El aislamiento de bacterias de los cepillos bucales inoculadas en Agar MacConkey y Agar Sal Manitol mostraron la presencia de tres colonias, dos en Agar MacConkey identificadas como colonia rosa y transparente y una en Agar Sal Manitol identificada como colonia amarilla. En la Tabla 1 se describen las características macroscópicas de cada una de las colonias.

Tabla 1. Morfología macroscópica de las colonias aisladas en medios de cultivo MacConkey y Sal Manitol.

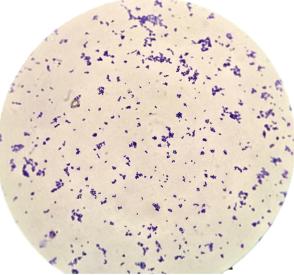
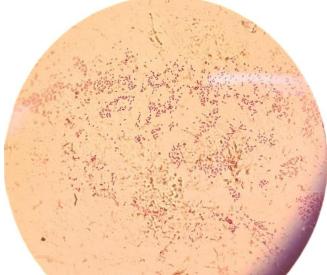
	C. amarilla SM	C. transparente Mc	C. rosa Mc
Color	amarillo	transparente	rosa
Pigmentación	amarillo intenso	transparente	rosado-salmón
Forma	puntiforme	circular	circular
Borde	entero	entero	entero
Elevación	plana	plana	plana

SM (Sal manitol); Mc (MacConkey).

Morfología microscópica.

La tinción Gram de las colonias rosa y transparente crecidas en Agar MacConkey mostraron la presencia de bacilos Gram negativos, lo cual concuerda con la descripción para Enterobacterias. La colonia amarilla crecida en Agar Sal Manitol mostró la presencia de cocos agrupados en forma de racimos Gram positivos, lo cual concuerda con las características microscópicas representativas de los *Staphylococcus* (Tabla 2).

Tabla 2. Tinción gram de las colonias aisladas en medios de cultivo Sal manitol y MacConkey.

C. amarilla	C. transparente	C. rosa
		
<i>Staphylococcus</i> Gram positivos	Bacilos Gram negativos	Bacilos Gram negativos

Pruebas bioquímicas

Las pruebas bioquímicas se basan en la capacidad de los microorganismos para realizar actividades metabólicas específicas, determinadas por la presencia de ciertas enzimas. Estas pruebas evalúan reacciones químicas asociadas a procesos metabólicos como la fermentación de carbohidratos, la producción de gases, la utilización de lípidos o proteínas y la reducción de compuestos químicos. En la Tabla 3 se muestran los resultados de las pruebas bioquímicas realizadas a las tres colonias bacterianas aisladas en medios selectivos (Sal Manitol y

MacConkey). Identificando a la colonia rosa como *Escherichia coli*, colonia transparente *Shigella sonnei* y colonia amarilla *Staphylococcus aureus*.

Tabla 3. Pruebas bioquímicas de las tres colonias aisladas: C. rosa y C. transparente en Agar MacConkey y C. amarilla en Sal manitol.

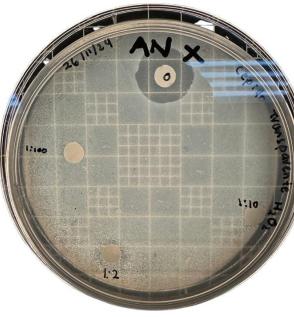
	Estafilococos gram positivos	Bacilos gramnegativos (C. transparente)	Bacilos gramnegativos (C. rosa)
Catalasa	+	+	+
Citrato de Simmons	NA	-	-
TSI	NA	Alc/A	A/A
SIM	NA	M	-
Rojo de metilo	NA	+	+
Voges Proskauer	NA	-	-
Coagulasa	+	NA	NA
Identificación bacteriana	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Shigella sonnei</i>	<i>Escherichia coli</i>

NA (no aplica); + (positivo); - (negativo); Alc/A (alcalino/ácido); A/A (ácido/ácido).

Método de disco Kirby-Bauer

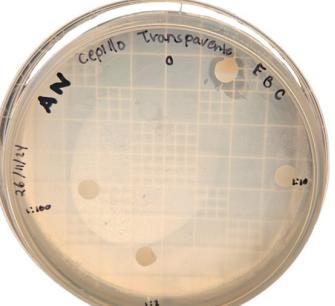
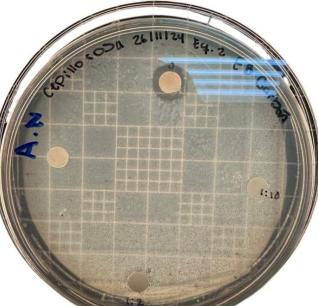
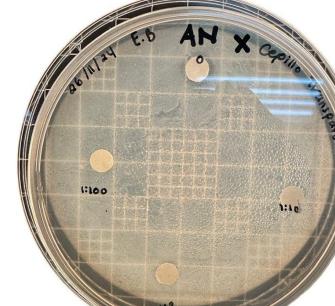
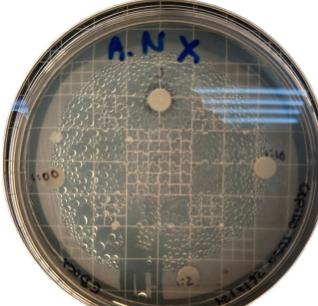
El método de difusión en disco Kirby-Bauer se utiliza para evaluar la sensibilidad de bacterias a antimicrobianos. En la Tabla 4 se muestran los efectos de los desinfectantes en la inhibición del crecimiento de las bacterias aisladas del cepillo de dientes. Observando que el H₂O₂ sin diluir es el desinfectante con mayor efecto inhibitorio en el crecimiento de las tres bacterias aisladas, en comparación con los enjuagues bucales, los cuales presentaron una mínima inhibición en el crecimiento de las bacterias.

Tabla 4. Efectos de los desinfectantes a diferentes concentraciones en la inhibición del crecimiento de las bacterias aisladas del cepillo de dientes.

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Shigella sonnei</i>	<i>Escherichia coli</i>
H ₂ O ₂			
Diámetro de halo de inhibición (cm)			
Conc.	1.8	1.6	2.1
1:2	0.6	0.9	2.0
1:10	0.6	0.6	1.4
1:100	0.7	0.6	0.6

EB/CA (enjuague bucal con carbón activado); EB/SC (enjuague bucal sin carbón activado); Conc. (refiere al desinfectante en solución concentrada); 1:2, 1:10 y 1:100 (refiere a la dilución).

Tabla 4. Efectos de los desinfectantes a diferentes concentraciones en la inhibición del crecimiento de las bacterias aisladas del cepillo de dientes. (*continuación*)

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Shigella sonnei</i>	<i>Escherichia coli</i>
EB/CA			
Diámetro de halo de inhibición (cm)			
Conc.	1	1	1
1:2	0.8	0.8	0.7
1:10	0.7	0.6	0.6
1:100	0.6	0.6	0.6
EB/SC			
Diámetro de halo de inhibición (cm)			
Conc.	0.6	0.6	0.9
1:2	0.6	0.6	0.6
1:10	0.6	0.6	0.6
1:100	0.6	0.6	0.6

EB/CA (enjuague bucal con carbón activado); EB/SC (enjuague bucal sin carbón activado); Conc. (refiere al desinfectante en solución concentrada); 1:2, 1:10 y 1:100 (refiere a la dilución).

El aislamiento de *Staphylococcus aureus*, *Shigella sonnei* y *Escherichia coli* en cepillos dentales coincide con lo reportado en diversos estudios donde señalan que estos microorganismos son comunes en utensilios de higiene personal. De acuerdo con Jones y Roberts (2021), *S. aureus* es frecuente en cepillos dentales debido a que forma parte de la microbiota mucosa de la boca y por su capacidad para formar biopelículas, estructuras que le confieren resistencia frente a agentes desinfectantes. La presencia de *E. coli* y *S. sonnei* en los cepillos dentales se correlaciona como contaminación cruzada al estar presente en condiciones de alta humedad que brinda el ambiente del baño y cercanía del inodoro (Brown, et al., 2018).

En cuanto a la efectividad de los desinfectantes probados estudios previos indican que el H₂O₂ es efectivo contra una amplia gama de microorganismos, gracias a su capacidad de generar radicales libres que dañan componentes esenciales en las bacterias, como proteínas y ácidos nucleicos (Kim, et al., 2017). Sin embargo, también se observó

que la dilución del H₂O₂ disminuye la efectividad, por lo que se sugiere utilizarlo sin diluir para garantizar su acción germicida. Por otro lado, en los enjuagues bucales, incluido el de carbón activado, no se observó una actividad germicida significativa frente a las bacterias aisladas. Diversos estudios sugieren que su actividad germicida es más notoria sobre Gram positivas, debido a las diferencias en la composición de la pared celular (Smith, et al., 2020).

Por lo tanto, se recomienda el empleo del H₂O₂ como agente desinfectante de los cepillos dentales, ya que reduce la carga bacteriana y no presenta reacción con los materiales plásticos. Sin embargo, para profundizar en el análisis y asegurar resultados más precisos, se sugiere llevar a cabo otros análisis como el empleo de cepas de referencia (ATCC), para evaluar el efecto de los desinfectantes y compararlos con las aisladas. Además, de implementar el método de diluciones indicado en la Norma Mexicana NMX-BB-040-SCFI-1999, para comparar la eficacia de los desinfectantes con ambos métodos, así como la determinación de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI).

Conclusiones

Se identificó la presencia de *Escherichia coli*, *Shigella sonnei* y *Staphylococcus aureus* en el cepillo de dientes, presentando mayor efecto inhibitorio en su crecimiento cuando se emplea como desinfectante el H₂O₂, en comparación con los enjuagues bucales que mostraron efecto inhibitorio mínimo.

Referencias

- Brown, K., et al. (2018). Differential growth of enteric bacteria on selective media: MacConkey insights. *Bacteriology Research Notes*, 45(2), 100-110. Gil-Febres, M., Oviedo, D., Rico, O., Perozo, E., Castrillo, S., Gómez G. (2013). Enterobacterias en cerdas de cepillos dentales y exudados faríngeos de estudiantes de escuela de Bioanálisis. Universidad de Carabobo.
- Herrera-Tellez, J. (2020). Evaluación microbiológica de tres métodos de desinfección en cepillos dentales contaminados con *Enterobacter cloacae*. Universidad del Bosque. [Tesis de licenciatura].
- Jones, M., & Roberts, L. (2021). Environmental reservoirs of *Staphylococcus aureus* in household settings. *International Journal of Microbial Studies*, 18(4), 189-195.
- Kim, S., et al. (2017). Lipopolysaccharide roles in antibiotic resistance of gram-negative bacteria. *Journal of Clinical Microbiology*, 36(5), 234-242.
- Quetzada, M.C., (2022). Usos del carbón activado en odontología. Universidad Nacional de Chimborazo. [Tesis de Licenciatura].
- Salazar Chicaiza, S., Zurita Solis, M. (2016). Presencia de microorganismos en cepillos dentales y su desinfección con H₂O₂. Dom.Cien. (2). 155-167.
- Smith, J., & Anderson, P. (2020). Properties and clinical implications of *Staphylococcus aureus* biofilm formation. *Journal of Microbial Pathogenesis*, 54(3), 210-222.



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Evaluación de la actividad antibacteriana de las invertasas producidas por *Kluyveromyces marxianus* mediante fermentación sumergida en lote contra *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*

García de la Rosa Karla Iliana, García Morgado Yeicatl, Rodríguez Mujica Yael Esteban

Profesores: Martínez Cruz Patricia*, Gutiérrez Nava María Angélica

* Autores para correspondencia: pmartines@correo.xoc.uam.mx
2212031986@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la Salud

Resumen

El estudio evalúa la actividad antibacteriana de las invertasas producidas por *Kluyveromyces marxianus* mediante fermentación sumergida en lote, empleando a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* como modelos bacterianos. La metodología incluyó el monitoreo del crecimiento microbiano y la cuantificación de la actividad enzimática usando sacarosa pura y azúcar comercial como sustratos. Los resultados muestran que ambas fuentes permitieron un crecimiento y actividad enzimática similares, siendo el azúcar comercial más rentable. Por otro lado, los resultados del antibiograma realizado con el método de Kirby-Bauer indicaron que las invertasas no inhibieron el crecimiento de las bacterias evaluadas. Aunque no se observó actividad antibacteriana, el estudio resalta el potencial del azúcar comercial para ser empleado en procesos biotecnológicos más económicos y subraya la necesidad de investigar condiciones experimentales alternativas para explorar otras aplicaciones de las invertasas.

Palabras clave: fermentación, invertasas *Kluyveromyces marxianus* *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, antibacterial

Introducción

La resistencia bacteriana es una crisis global que pone en riesgo los avances científicos al reducir la efectividad de los antibióticos tradicionales. Según la OMS, para 2050 podría causar 10 millones de muertes anuales si no se toman medidas adecuadas (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2021). Bacterias como *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* representan un desafío crítico debido a su creciente resistencia y capacidad para causar enfermedades graves, como el choque tóxico estafilocócico y el síndrome hemolítico urémico (Peñaloza & Aspiazu, 2021; Maldonado & Maldonado, 2024). En este contexto, se buscan alternativas innovadoras, como el uso de enzimas, para combatir infecciones bacterianas.

Una enzima prometedora es la invertasa, que cataliza la descomposición de la sacarosa en glucosa y fructosa. Aunque su actividad antimicrobiana no ha sido ampliamente estudiada, su relación con productos naturales como la miel, que posee propiedades antimicrobianas, sugiere un potencial en este ámbito (Albaridi, 2019; Manoochehri et al., 2020). La invertasa producida por microorganismos como *Kluyveromyces marxianus*, es de interés biotecnológico debido a su capacidad de crecer rápidamente, ser termotolerante y metabolizar diversos sustratos (Bilal et al., 2022).

El objetivo de este proyecto fue evaluar la actividad antibacteriana de las invertasas producidas por *Kluyveromyces marxianus* mediante fermentación sumergida en lote, contra *S. aureus* y *E. coli*, explorando su viabilidad como agente antibacteriano.

Objetivo general

Evaluar la actividad antibacteriana de las invertasas producidas por *Kluyveromyces marxianus* mediante fermentación sumergida en lote, contra *S. aureus* y *E. coli*.

Objetivos particulares

- Monitorear el crecimiento bacteriano de *Kluyveromyces marxianus* durante una fermentación sumergida para producir invertasas.
- Cuantificar la actividad enzimática de la invertasa producida por *Kluyveromyces marxianus*. (Estoy tratando de buscar los tiempos de cuantificación).
- Evaluar la actividad antibacteriana de las invertasas obtenidas por fermentación sumergida, sobre *S. aureus* y *E. coli* a través del método de Kirby Bauer.

Metodología

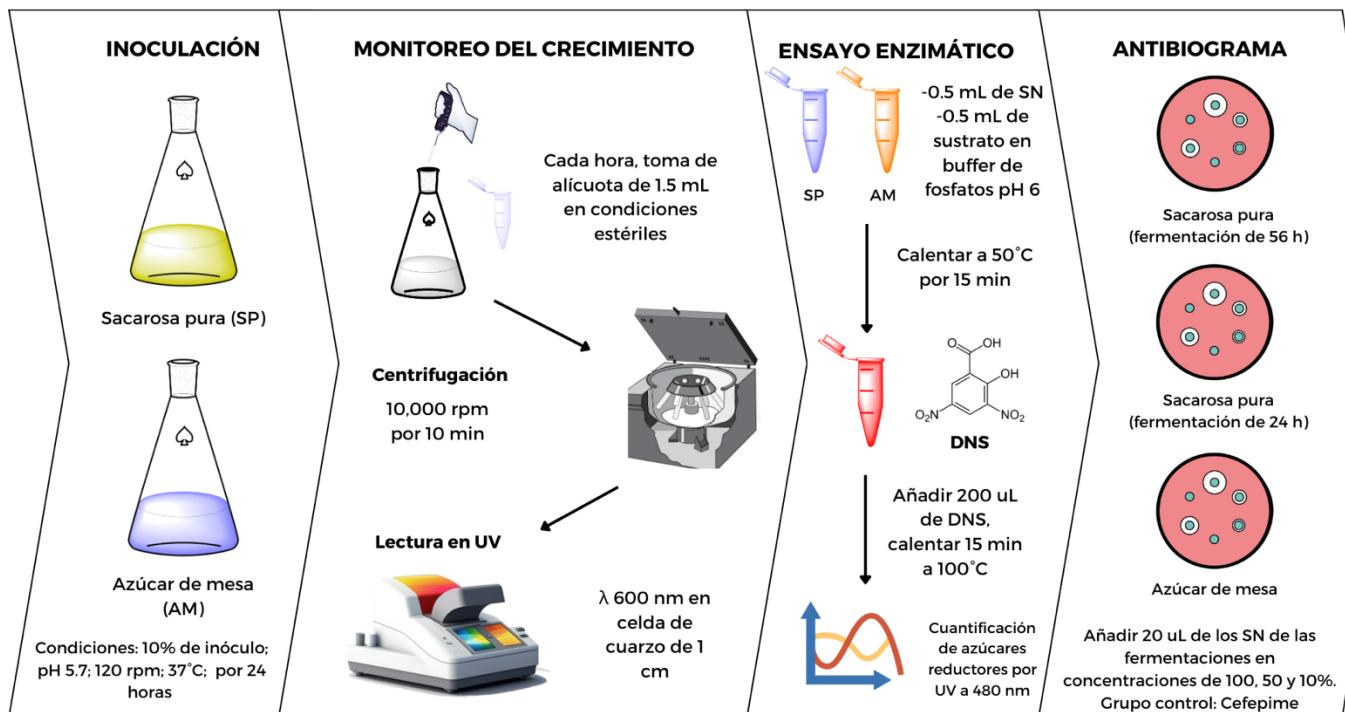


Figura 1. Metodología para la síntesis y cuantificación de invertasas producidas por *Kluyveromyces marxianus* y la evaluación de la actividad antimicrobiana.

Resultados y Discusión

Crecimiento bacteriano

La Figura 2 compara el crecimiento de *Kluyveromyces marxianus* utilizando sacarosa pura y azúcar comercial como fuentes de carbono. Ambas condiciones presentan un patrón de crecimiento similar; sin embargo, la fermentación con sacarosa pura muestra una fase de adaptación más corta (2 horas) en comparación con el azúcar comercial (3 horas). Esto puede atribuirse principalmente a la composición del sustrato. La sacarosa pura, como fuente homogénea de carbono, es directamente hidrolizada por *K. marxianus* a glucosa y fructosa, lo que permite un inicio temprano del crecimiento exponencial. En cambio, el azúcar comercial contiene trazas de otros azúcares reductores, melaza y minerales, que generan un período de adaptación más prolongado debido a la necesidad de activar diferentes rutas metabólicas. Por otro lado, la fase exponencial tuvo una duración de 9 horas para ambas fermentaciones, con una producción de biomasa cercana a los 14-16 mg/mL. Al final del experimento (25 horas), no se presentó un cambio significativo en la producción de biomasa. Esto sugiere que el azúcar comercial podría ser una alternativa más económica para aplicaciones biotecnológicas, debido a que no compromete el rendimiento global del proceso fermentativo.

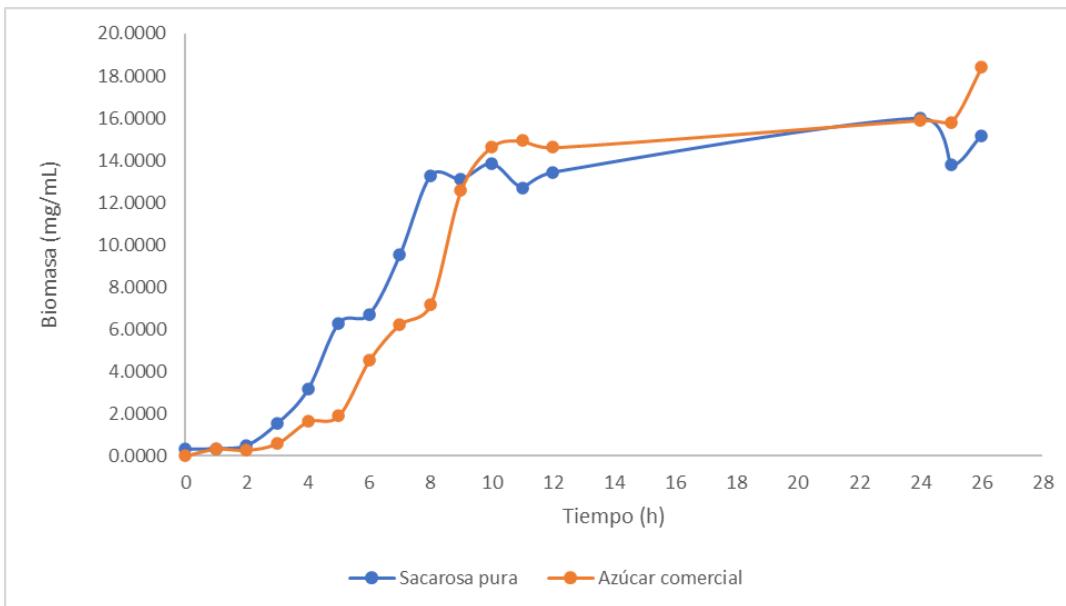


Figura 2. Crecimiento de *Kluyveromyces marxianus* en fermentación en lote empleando sacarosa pura y azúcar comercial.

Al calcular los parámetros cinéticos (Tabla 1) se observa la ventaja del azúcar comercial como sustrato para la producción de biomasa, al presentar parámetros superiores, especialmente en la tasa específica de crecimiento, la cual fue casi el doble del valor obtenido empleando sacarosa pura. Esto implica que se puede generar mayor biomasa en menos tiempo utilizando un sustrato más económico, además, al presentar un tiempo de duplicación de casi la mitad, empleando sacarosa comercial en comparación con la sacarosa pura, el crecimiento celular es más rápido, lo que acelera la transición hacia la fase exponencial, donde se produce la mayor cantidad de biomasa y metabolitos de interés. De igual manera se obtuvo un valor cercano al doble en el número de generaciones, indicando una mayor cantidad de biomasa producida al final del proceso, lo que está relacionado a una mayor producción de metabolitos de interés.

Todos estos parámetros sugieren que utilizar sacarosa comercial como sustrato, podría disminuir el tiempo de fermentación, reduciendo de esta manera costos asociados a energía (mantenimiento de agitadores y control de temperatura,), mano de obra, y uso de insumos adicionales.

Tabla 1. Parámetros cinéticos de *K. marxianus* en fermentaciones con sacarosa pura y sacarosa comercial como sustrato (u: tasa específica de crecimiento; td: tiempo de duplicación; n: número de generaciones y Pmax: Producción máxima de invertasas).

Sacarosa pura		Sacarosa comercial	
u	0.381 h ⁻¹	u	0.714 h ⁻¹
td	1.821 h	td	0.971 h
n	5.492 generaciones	n	10.298 generaciones
Pmax	0.00379 mg*mL ⁻¹ /h	Pmax	0.00332 mg*mL ⁻¹ /h

Morfología microscópica.

Las células observadas presentan una morfología ovalada o elíptica, característica típica de las levaduras (generalmente más grandes que las bacterias), tiñéndose de un color púrpura, lo que indica afinidad por el cristal violeta (Grampositivo aparente). Esto se debe a la retención del colorante primario en la pared celular de las levaduras (Chapin, K. C., & Lauderdale, T, 2003).

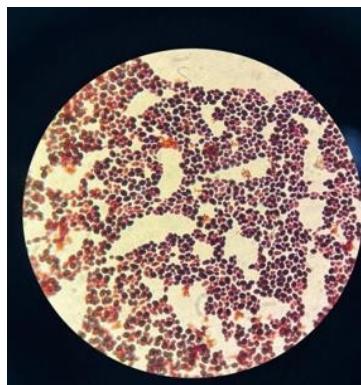


Figura 3. Morfología microscópica de *Kluyveromyces marxianus*.

Actividad enzimática

Respecto a la actividad enzimática, la figura 4 muestra que la actividad enzimática aumenta rápidamente durante las primeras 5 horas de fermentación, alcanzando un pico máximo de 0,027 U/mL con sacarosa pura y 0.0254 U/mL con sacarosa comercial. Sin embargo, ambas fuentes de carbono convergen a un valor final de 0.22 U/mL, manteniéndose estable hasta las 25 horas. Esto sugiere que la sacarosa pura no favorece a una mayor producción de enzima.

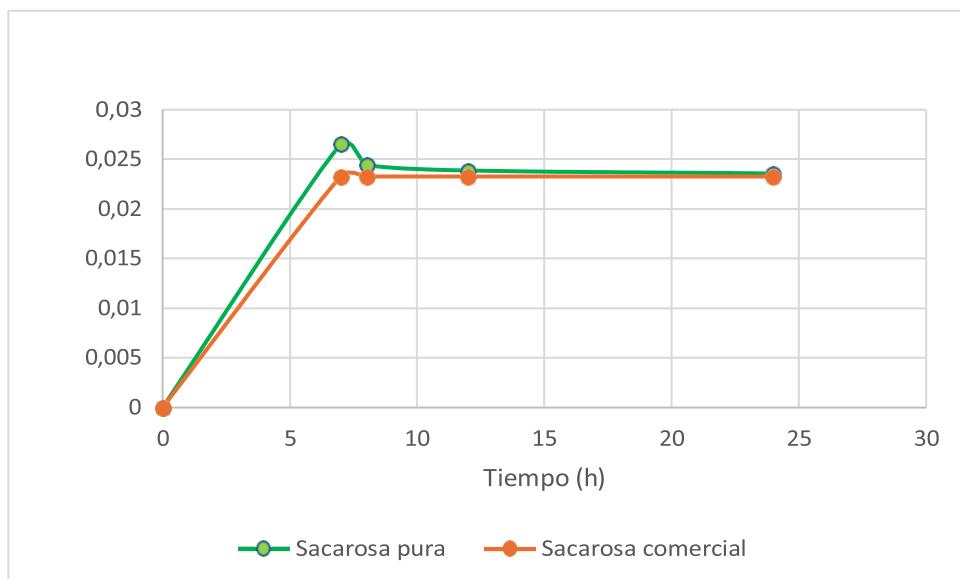


Figura 4. Cuantificación de la actividad enzimática de la sacarosa pura vs la sacarosa comercial.

A partir de los datos cinéticos de producción máxima para cada sustrato (Pmax de sacarosa pura: 3.79×10^{-3} mg*mL⁻¹/h; Pmax de sacarosa comercial: 3.32×10^{-3} mg*mL⁻¹/h), podemos inferir que la pureza del sustrato no tiene un efecto significativo en la producción de invertasa ni en el crecimiento microbiano. Por lo tanto, el uso de sacarosa comercial resulta más conveniente para la experimentación en laboratorio, ya que su costo puede ser hasta 20 veces menor que el de la sacarosa analítica, ofreciendo resultados similares.

Antibiogramas por método de difusión Kirby-Bauer

Se presentan dos placas con antibiogramas, una inoculada con *Staphylococcus aureus* (*S. aureus* A) y otra con *Escherichia coli* (*E. coli* B). (Figura 5) en la cual se muestran cuatro pozos de inoculación a los cuales se le añadieron concentraciones de 50%, 10% y 100% del sobrenadante obtenido, el disco que se observa corresponde al antibiótico Cefepime utilizado como control positivo de la actividad antibacteriana. Se realizaron tres duplicados y se obtuvo el mismo resultado, a pesar de haber realizado pruebas con distintas concentraciones de la enzima invertasa, no se obtuvo evidencia de inhibición en el crecimiento de *Escherichia coli* ni de *Staphylococcus aureus*. Estos resultados sugieren que la enzima del sobrenadante de la fermentación no presenta actividad antimicrobiana detectable frente a las cepas evaluadas bajo las condiciones experimentales establecidas, lo que destaca la necesidad de explorar otros factores tales como incrementar la concentración del extracto crudo.

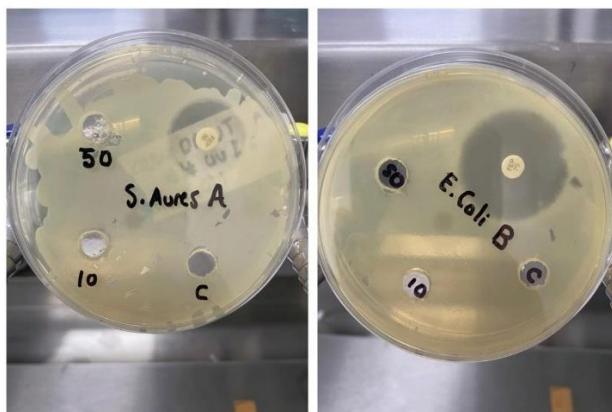


Figura 5. Antibiogramas realizados con el sobrenadante producido por *Kluyveromyces marxianus* contra *S. aureus* y *E. coli*.

Conclusiones

Bajo las condiciones evaluadas, este estudio sugiere que la sacarosa comercial podría ser una alternativa más económica para la fermentación de *Kluyveromyces marxianus*, ya que su utilización ofrece resultados comparables en términos de crecimiento microbiano y producción de invertasa a los obtenidos con sacarosa pura. Los análisis cinéticos demostraron que ambas fuentes de carbono permitieron un desarrollo y actividad enzimática similares, con diferencias despreciables. Sin embargo, los resultados del antibiograma mediante el método de Kirby-Bauer evidenciaron la ausencia de actividad antibacteriana de las invertasas producidas frente a

Staphylococcus aureus y *Escherichia coli*. Estos hallazgos subrayan la importancia de continuar explorando modificaciones en las condiciones experimentales o aumentar la concentración enzimática para evaluar su posible impacto en la actividad antibacteriana. El estudio contribuye al desarrollo de procesos biotecnológicos rentables y resalta la necesidad de investigar enfoques alternativos para abordar la resistencia bacteriana global.

Referencias

- Albaridi NA. Antibacterial Potency of Honey. *Int J Microbiol.* (2019) Jun 2; 2019:2464507. PMID: 31281362; PMCID: PMC6589292.
- Bilal M, Ji L, Xu Y, Xu S, Lin Y, Iqbal HMN, Cheng H. Bioprospecting *Kluyveromyces marxianus* as a Robust Host for Industrial Biotechnology. *Front Bioeng Biotechnol.* (2022); 10:851768.
- López-Jácome LE, Hernández-Durán M, Colín-Castro CA, et al. Las tinciones básicas en el laboratorio de microbiología. *Investigación en Discapacidad.* (2014) ;3(1):10-18.
- Maldonado Cabrera, Byron René y Maldonado Cabrera, Paola Gabriela. (2024). El desarrollo y los complejos mecanismos de resistencia de *S. aureus*: una amenaza persistente en la era de los antibióticos. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna,* 11 (1), e11132402. Publicación electrónica del 10 de agosto de 2024.
- Manoochehri, H., Hosseini, N. F., Saidijam, M., Taheri, M., Rezaee, H., & Nouri, F. (2020). A review on invertase: Its potentials and applications. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology,* 25, 101599.
- Peñaloza Piña, Lucía Maribel, & Aspiazu Hinostroza, Karla Alexandra. (2021). Mecanismos de resistencia de *Escherichia Coli* en América Latina. *Vive Revista de Salud,* 4(11), 90-103. Epub 00 de agosto de 2021



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Evaluación de la contaminación ambiental de los laboratorios de docencia G003, 102 y 303 de la UAM Xochimilco

González Hernández José Antonio, Ornelas Fuentes María Fernanda, Sánchez Miranda Ana Karen, Vega Gutiérrez Adrián

Profesores: Castrillón Rivera Laura Estela*, Espinosa Antúnez Violeta Karen

* Autores para correspondencia: lcrivera@correo.xoc.uam.mx
2212030194@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen

El control microbiológico ambiental es un proceso que consiste en identificar y cuantificar microorganismos de interés sanitario. El objetivo de este proyecto consistió en la identificación de microorganismos del aire y de superficie mediante técnicas de muestreo pasivo por sedimentación y con placas de contacto Rodac en los laboratorios G003, G102 y G303 de la UAM Xochimilco. La exposición al aire se realizó con placas de Soya Trypticaseína (ST) y Dextrosa Sabouraud (DS) y el muestreo de mesas y campanas se realizó con placas Rodac. Se presentan las UFC, morfología colonial y microscópica, así como la identificación de las especies fúngicas presentes. La densidad microbiana demostró diferencias de acuerdo con el medio utilizado ya que en ST la carga microbiana fue mayor en el G003 seguido por el 303 y 102 respectivamente. El medio DS generó mayor carga fúngica en el laboratorio G102. En el análisis de superficie no se detectaron diferencias entre los laboratorios.

Palabras clave: contaminación ambiental, sedimentación pasiva, placas Rodac

Introducción

Los microorganismos se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza en donde pueden crecer y reproducirse: los sitios que albergan a estos microorganismos van desde sitios muy comunes como lo es el suelo, agua, aire y objetos con los que convivimos a diario (De la Rosa et al., 2012). Así como existen microorganismos que se consideran patógenos, también existen unos que se consideran benéficos los cuales tienen funciones que ayudan al ecosistema, a los animales y a los humanos.

Por lo mencionado anteriormente, es importante conocer la densidad identidad microbiana en diversas áreas donde se desarrollan actividades académicas como son los laboratorios de docencia, esto para determinar los posibles riesgos laborales o como control de limpieza de este ambiente de trabajo.

Para conocer la microbiología ambiental de los laboratorios de Productos Biológicos (G003), Tecnología Farmacéutica (G102) y Síntesis Orgánica (G303) se utilizaron las técnicas de muestreo pasivo por sedimentación (microbiología del aire) y el uso de las placas por contacto Rodac (microbiología de superficies).

El muestreo pasivo por sedimentación es una técnica sencilla que se basa en el principio de la gravedad. Los microorganismos presentes en el aire, al ser más densos que este, tienden a sedimentar sobre superficies expuestas. Los factores que se involucran en el muestreo son: la temperatura, humedad y corrientes de aire, esta técnica necesita de largas exposiciones de tiempo para realizarse adecuadamente (Haas et al., 2017).

El muestreo utilizando placas Rodac tiene como principio el contacto directo de una superficie nutritiva con la superficie a analizar, la placa contiene un medio de cultivo sólido en una superficie convexa, el cual se presiona directamente sobre la superficie a muestrear, este contacto permite la transferencia de cualquier microorganismo presente en la superficie hacia el medio de cultivo, las placas Rodac facilitan el recuento y el cultivo de microorganismos, evitando que se contaminen por partículas aéreas (Ezpeleta-Baquedano et al., 2012).

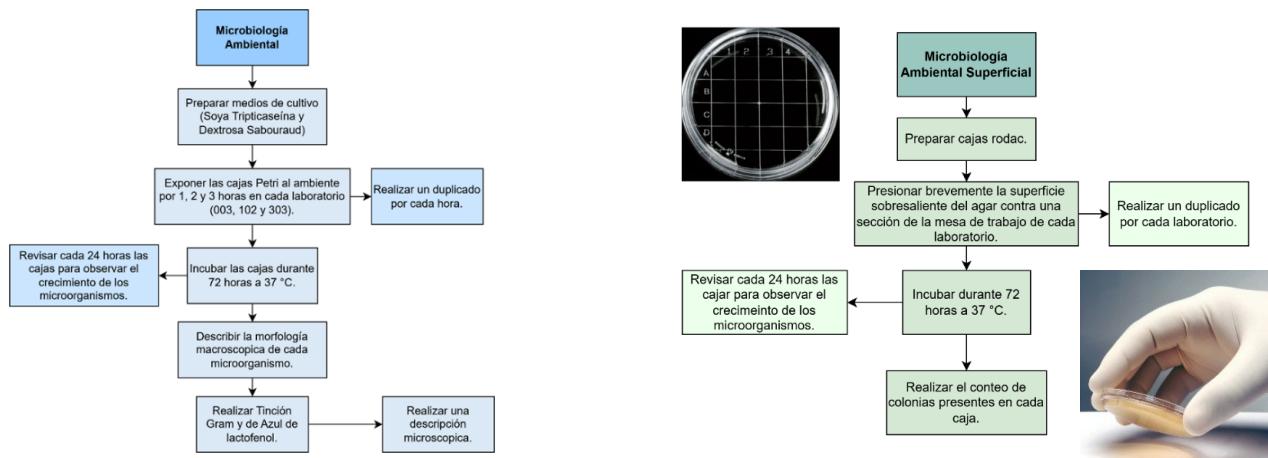
Objetivo general

Evaluar la diversidad de microorganismos ambientales presentes en los laboratorios G-003, G-102 y G-303 de la licenciatura de Químico Farmacéutico Biólogo de la UAM Xochimilco.

Objetivos particulares

- Identificar los microorganismos presentes en el aire y superficies de trabajo por medio de técnicas microbiológicas en los laboratorios de productos biológicos, síntesis y tecnología farmacéutica.
- Realizar un análisis comparativo entre los diferentes laboratorios para identificar la identidad, carga microbiana y posibles causas.

Metodología



Resultados y Discusión

Morfología macroscópica y microscópica de bacterias

En las cajas de Petri se observa el crecimiento de colonias microbianas representativas de las muestras recolectadas en los distintos laboratorios. Las colonias muestran características macroscópicas en tamaño, forma, color y textura. Cada colonia corresponde a bacterias específicas, cuya morfología microscópica y características detalladas se describen en las siguientes tablas 1 y 2.

Tabla 1. Sedimentación pasiva “Agar Soya Trypticaseína”.

Laboratorio	1 hora	2 hora	3 hora
Productos biológicos G-003			
Número de colonias totales	89 colonias	145 colonias	131 colonias
Tecnología Farmacéutica G-102			
Número de colonias totales	46 colonias	45 colonias	59 colonias
Síntesis orgánica G-303			
Número de colonias totales	39 colonias	86 colonias	96 colonias

Tabla 2. Sedimentación pasiva “Agar Dextrosa Sabouraud”.

Laboratorio	1 hora	2 horas	3 horas
Productos biológicos G-003			
Número de colonias totales	4 colonias	8 colonias	9 colonias
Tecnología Farmacéutica G-102			
Número de colonias totales	12 colonias	10 colonias	17 colonias
Síntesis orgánica G-303			
Número de colonias totales	4 colonias	12 colonias	9 colonias

Morfología colonial y microscópica Laboratorio G-003

Colonia color amarillo, brillosa, con borde entero y lisa.
Resultado una mezcla de 2 bacterias, las cuales son *Streptococcus* Gram positivos (+) y Gram negativos (-).

Colonia de un color amarillo más claro, pequeña, brillosa, de borde entero y lisa.
Presencia de *Estafilococos* Gram positivos (+).

Colonia blanca, de borde rugoso, plana y lisa alrededor y en el centro muestra una elevación irregular.
Se obtuvieron bacilos Gram positivos (+).

Hongo con micelio e hifas vegetativas de color negro.
Tiene hifas septadas, hialinas y ramificadas; un conidióforo erecto de color marrón y sus conidios globulosos de color negro.

Hongo con micelio e hifas vegetativas de color blanco.
Sus hifas son septadas, hialinas y ramificadas, el conidióforo es firme y erecto de color claro, y sus conidios son cilíndricos con extremos redondos.

Colonia color marrón, borde entero y lisa.
Se observaron bacilos Gram positivos (+).

Colonia redonda y blanca, elevada, brillosa y borde entero.
Presencia de *Estafilococos* Gram positivos (+).

Colonia beige, redonda, plana, lisa, sin brillo y borde entero.
Presencia de *Estreptobacilos* Gram positivos (+).

Laboratorio G-102 “Tecnología farmacéutica”

Tiempo de incubación 72 horas

Colonia redonda y blanca, elevada, brillosa y borde entero.
Presencia de *Estafilococos* Gram positivos (+).

Colonia blanca, rugosa, con borde irregular, poco brillosa.
Se observan bacilos Gram positivos (+).

Hongo color blanco grumoso.
Tiene hifas septadas y ramificadas; artrosporas cilíndricas con extremos redondos.

Colonia beige, redonda, plana, lisa, sin brillo y borde entero.
Presencia de *Estreptobacilos* Gram positivos (+).

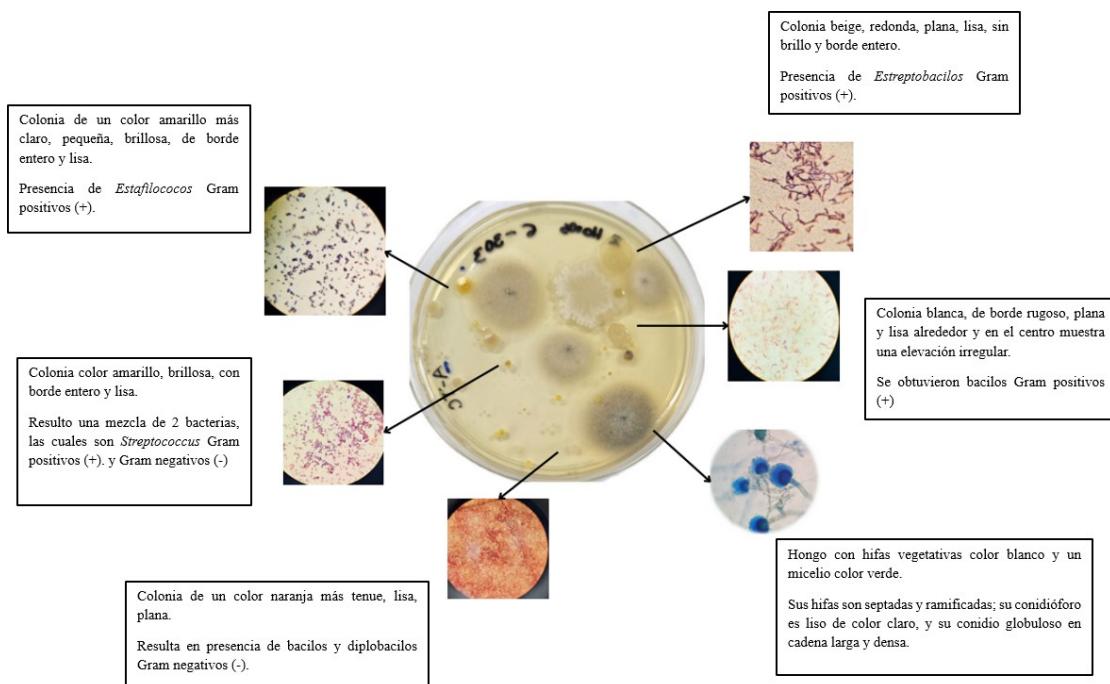
Colonia color amarillo, brillosa, con borde entero y lisa.
Resultado una mezcla de 2 bacterias, las cuales son *Streptococcus* Gram positivos (+) y Gram negativos (-).

Colonia color marrón, borde entero y lisa.
Se observaron bacilos Gram positivos (+).

Colonia de un color naranja más tenue, lisa, plana.
Resulta en presencia de bacilos y diplobacilos Gram negativos (-).

Laboratorio G-303 “Síntesis Orgánica”

Tiempo de incubación de 72 horas



Se realizó la toma de muestra de las mesas de trabajo en los laboratorios G-003 y G-102, utilizando las placas Rodac con Agar Nutritivo incubando por 24 horas y para el laboratorio G-303 se tomó la muestra en las campanas del laboratorio.

Laboratorio	Imagen	Número de colonias
G-003		Se observó un crecimiento de 17 colonias (16 bacterias y 1 hongo).
Superficie	Mesa de trabajo	
G-102	A) B) 	Se observó el crecimiento de A) 15 colonias (bacterias). B) 21 colonias (20 bacterias y 1 hongo).
Superficie	Mesa de trabajo 1	Mesa de trabajo 2
G-303		Se observó un crecimiento de 32 colonias (bacterias).
Superficie	Campana 1	

Morfología macroscópica y microscópica de hongos

Tabla 4. Identificación de Hongos: Observaciones Macroscópicas, Microscópicas.

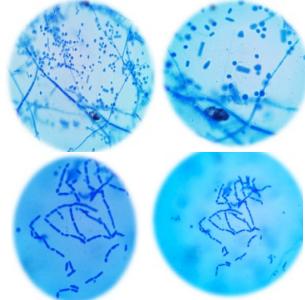
Laboratorio	Hongo	Foto	Descripción
G-003			<p>Tipo de hongo: <i>Geotrichum capitatum</i>. Hifas: septadas y ramificadas. Artrósporas: cilíndricas con extremos redondos.</p> <p>Hongo color blanco grumoso.</p>

Tabla 4. Identificación de Hongos: Observaciones Macroscópicas, Microscópicas. (continuación)

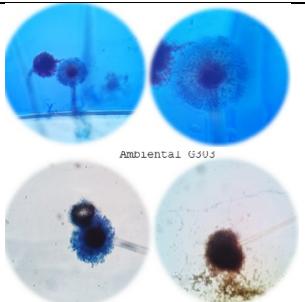
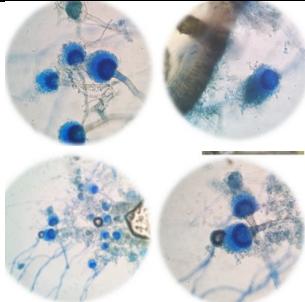
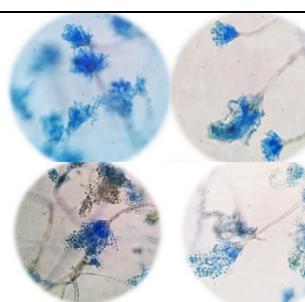
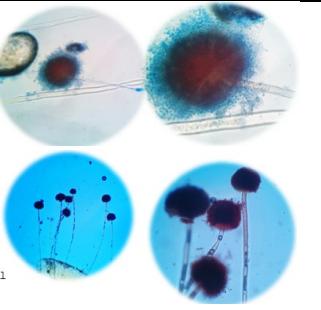
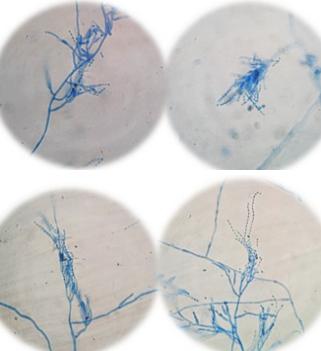
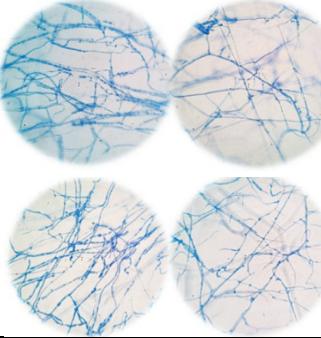
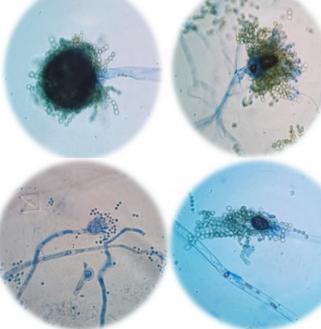
Laboratorio	Hongo	Foto	Descripción
G-303		 Ambiental 0303	<p>Tipo de hongo: <i>Aspergillus niger</i>. Hifas: septadas y ramificadas. Conidióforo: color marrón oscuro, de aspecto esponjoso.</p> <p>Hongo blanco con esporas negras.</p>
G-303			<p>Tipo de hongo: <i>Aspergillus flavus</i>. Hifas: septadas y ramificadas. Conidióforo: lisos de color claro. Conidio: Globuloso en cadena larga y densa.</p> <p>Hongo con hifas vegetativas color blanco y un micelio color verde.</p>
G-303			<p>Tipo de hongo: <i>Aspergillus terreus</i>. Hifas: septadas, hialinas y ramificadas. Conidióforo: Lisos y erecto. Conidios: globulosos de pared lisa.</p> <p>Hongo con hifas vegetativas blancas y un micelio de color amarillo.</p>

Tabla 4. Identificación de Hongos: Observaciones Macroscópicas, Microscópicas. (continuación)

Laboratorio	Hongo	Foto	Descripción
G-003	 Hongo con micelio e hifas vegetativas de color negro.		Tipo de hongo: <i>Aspergillus niger</i> . Hifas: septadas, hialinas y ramificadas. Conidióforo: erecto de color marrón. Conidios: globulosos de color negro.
G-003	 Hongo con micelio e hifas vegetativas de color blanco.		Tipo de hongo: <i>Paecilomyces lilacinus</i> . Hifas: septadas, hialinas y ramificadas. Conidióforo: Firme y erecto de color claro. Conidios: cilíndricos con extremos redondos.
G-003	 Hongo con hifas vegetativas rojas y micelio color blanco.		Tipo de hongo: <i>Trichophyton rubrum</i> . Hifas: tubulares, septadas y ramificadas. Microconidias: pequeñas y redondas.
G-003	 Hongo con hifas vegetativas color blando y un micelio color amarillo.		Tipo de hongo: <i>Aspergillus glaucus</i> . Hifas: septadas, hialinas y ramificadas. Conidióforo: Firme y erecto de color claro. Conidios: globuloso agrupado en cadena larga y densa.

En el presente trabajo se desmostaron las diferencias existentes entre las dos técnicas empleadas: la sedimentación pasiva y el uso de placas Rodac. La técnica de sedimentación pasiva es más adecuada para capturar la carga microbiana presente en el aire, ya que permite el depósito gradual de microorganismos en las placas expuestas al medio. Por otro lado, las placas Rodac están diseñadas para evaluar superficies mediante el contacto directo, lo que limita el análisis a los microorganismos adheridos en estas áreas específicas.

Los resultados obtenidos muestran variaciones en la carga bacteriana entre los laboratorios analizados. Por ejemplo, el laboratorio de Productos Biológicos (G-003) presentó un mayor número de colonias en Agar Soya Trypticaseína (ATC), seguido por los laboratorios de Síntesis Orgánica (G-303) y Tecnología Farmacéutica (G-102). Esta variación de cargas bacterianas entre laboratorios puede deberse a diferencias en la ventilación, el flujo de personas o las actividades realizadas en cada laboratorio.

Por otro lado, la carga fúngica medida con Agar Dextrosa Sabouraud (ADS), fue más elevada en el laboratorio G-102. Este resultado podría relacionarse con factores como mayor humedad relativa o un ambiente más propicio para el crecimiento de hongos en comparación con los otros laboratorios analizados.

En cuanto a las placas Rodac, es importante mencionar que la carga microbiana en las mesas de trabajo de los laboratorios G003 y G102 es equivalente, sin embargo, el área de trabajo del laboratorio de síntesis orgánica (campana de extracción) presentó mayor número de microorganismos, lo que sugiere que debe programarse un proceso de limpieza ya que potencialmente puede existir un riesgo laboral y/o contaminación de las muestras que ahí se procesan.

Conclusiones

El buen control microbiológico es esencial para garantizar un ambiente seguro y de calidad en los laboratorios. Este estudio empleó técnicas establecidas y normadas para el análisis ambiental y de superficies, como la sedimentación pasiva y las placas Rodac. El apego a la normativa vigente en cuanto a estas pruebas microbiológicas nos asegura cumplir con el control de calidad adecuado para los laboratorios.

En este caso, los resultados reflejaron variaciones microbianas que están relacionadas con condiciones ambientales y las actividades realizadas en los laboratorios de estudio. Por lo tanto, para mejorar el control de calidad en los laboratorios analizados, sería recomendable mejorar aspectos de la limpieza, humedad, ventilación y las buenas prácticas de laboratorio, lo que contribuiría significativamente a optimizar el control de calidad en estos espacios.

Referencias

- De la Rosa, M. C., Mosso, M. A., & Ullán, C. (2002, 1 enero). *El aire: hábitat y medio de transmisión de microorganismos*. <https://revistas.ucm.es/index.php/OBMD/article/view/OBMD0202110375A>
- Ezpeleta-Baquedano, C., Barrios-Andrés, J. L., & García-Campero, A. D. (2012). Control microbiológico ambiental. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31(6), 396-401. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.03.005>
- Haas, D., Galler, H., Fritz, C., Hasler, C., Habib, J., & Reinthaler, F. F. (2017). Comparative study of impaction and sedimentation in an aerosol chamber using defined fungal spore and bacterial concentrations. *PLoS ONE*, 12(12), e0187039. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187039>
- Madigan, M. T., Martinko, J. M., Bender, K. S., Buckley, D. H., & Stahl, D. A. (2015). *Brock biology of microorganisms* (14th ed.). Benjamin Cummings.

Salvador, D. G. C. E. N. F. R. R. G. J. C. R. (2023, 28 de marzo). La función de los microorganismos en los ecosistemas. Ciencia UNAM. <https://ciencia.unam.mx/leer/1411/a-veces-limpian-contaminantes-otras-nos-enferman-la-funcion-de-los-microorganismos-en-los-ecosistemas#:~:text=La%20microbiolog%C3%A9tica%20ambiental%20es%20una,el%20agua%20y%20el%20suelo>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Análisis de la expresión del factor epigenético BORIS asociado con la proliferación celular en cáncer de mama

Bartolo Mandujano Edith Citlaly*, Ledesma Beiza Adriámán, Montiel Santana Saul Esteban, Muñoz Sánchez Miranda Lizet, Parga Ortega Jesús Miguel

Profesores: Ortega Vázquez Alberto*, Pérez Aldana Blanca Estela

* Autores para correspondencia: aortega@correo.xoc.uam.mx
2203059412@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Tecnologías Moleculares para el Diagnóstico y la Terapéutica

Resumen

En este estudio se realizó una revisión bibliográfica sobre el análisis de la expresión de la proteína BORIS que está asociada con el desarrollo de cáncer, en este estudio nos enfocamos en el cáncer de mama, ya que es la segunda causa de muerte en todo el mundo. Además, de acuerdo con lo consultado, se encontró la sobreexpresión de BORIS en células celulares de cáncer de mama, pero no se encontró en cultivo de células de mama normales primarias. Además, los altos niveles de BORIS se correlacionan con la sobreexpresión de otros genes codificantes de proteínas asociadas al desarrollo de cáncer. Por otra parte, diversos estudios concuerdan BORIS puede usarse como biomarcador para la detección de diversos tipos de cáncer, también es un blanco terapéutico prometedor para el tratamiento del cáncer.

Palabras clave: BORIS, cáncer de mama, biomarcador

Introducción

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea compleja multifactorial y representa aproximadamente una cuarta parte del total de cánceres diagnosticados en mujeres (Testa et al., 2020) y es la segunda causa de muerte en todo el mundo (IARC, 2024), diversas organizaciones líderes en cáncer como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Sociedad Americana del Cáncer (ACS, por sus siglas en inglés) y la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) han proporcionado datos demográficos sobre el cáncer de mama en todo el mundo, y se prevé que para el año 2035 las cifras irán en aumento, se estima que la incidencia y mortalidad será de 2.94 millones de casos y 889 mil muertes, respectivamente (IARC, 2024). El cáncer es un conjunto de enfermedades que se puede originar en cualquier órgano o tejido y que se puede extender a partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos (metástasis) (WHO, 2022; American Association For Cancer Research (AACR), 2024). Esta enfermedad multifactorial ocurre a nivel genético, cuando la

información presente en el DNA celular se ve dañado, llevando a patrones anormales en la expresión de los genes. En este proceso los genes que controlan funciones celulares normales como el crecimiento, proliferación, supervivencia e invasión y motilidad, se ven afectados, causando una expresión anormal. Los principales mecanismos de alteración por los cuales surge el cáncer son las mutaciones genéticas y los cambios en las marcas epigenéticas a lo largo del DNA (Soltanian & Dehghani, 2018). Un factor epigenético que ha ganado interés en los últimos años es la proteína BORIS (Brother Of the Regulator of Imprinted Sites), esta proteína normalmente se expresa en los espermatocitos en el testículo; (Debaugny & Skok, 2020; Salgado-Albarrán et al., 2019; Pugacheva et al., 2015), sin embargo, se expresa de manera anormal en varios tipos de cáncer, como cáncer de pulmón, cáncer de ovario, cáncer de utero, cáncer gástrico, cáncer de mama, entre otros (Akhtar et al., 2023). Esto sucede debido a que BORIS es un paralogo conocido del factor de unión a CCCTC (CTCF), una proteína de unión al ADN multifuncional que utiliza diferentes conjuntos de dedos de zinc para mediar distintas funciones en la regulación de la expresión genética. Tras la expresión anormal en células cancerosas, BORIS supera a CTCF en sus sitios de unión, lo que introduce estragos en el programa de expresión genética, la mitosis e incluso la estabilidad del genoma (Pugacheva et al., 2015; Pugacheva et al., 2016; Loukinov, 2018). Por lo tanto, en este estudio nos centramos en realizar una revisión sobre el papel regulatorio de BORIS en la proliferación de células cancerosas, además de analizar su potencial como biomarcador tumoral y como diana terapéutica.

Objetivo general

Analizar la expresión del factor epigenético BORIS asociado con la proliferación celular en cáncer de mama.

Objetivos particulares

- Realizar una búsqueda bibliográfica sobre la sobreexpresión de BORIS en cáncer de mama.
- Proponer a BORIS como biomarcador en cáncer de mama y como blanco terapéutico.

Metodología

La metodología utilizada para este trabajo de investigación modular se muestra en la Figura 1.

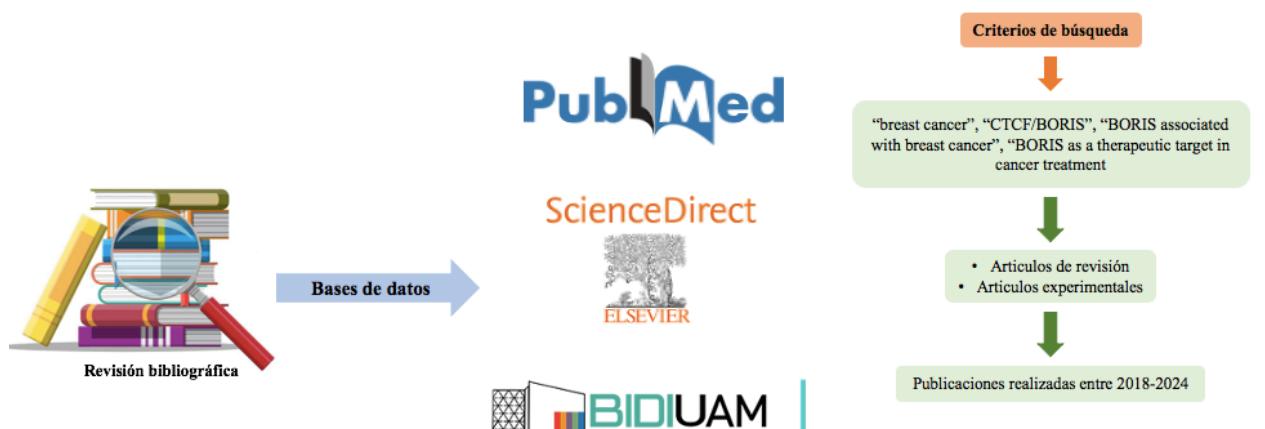


Figura 1. Metodología.

Resultados y Discusión

Estructura y función de CTCF/CTCFL (BORIS)

La proteína (BORIS) o CTCFL (similar al factor de unión a CCCTC) se reconoce como un parálogo de CTCF (factor de unión a CCCTC). CTCF es una proteína de unión al ADN que está involucrada en el aislamiento de la cromatina, la impronta genómica, las interacciones intra/intercromosómicas y la organización global del genoma tridimensional (Soltanian & Dehghani, 2018; Marshall et al., 2013). BORIS y CTCF tienen 11 dominios de unión al ADN de dedos de zinc idénticos que les permite interactuar dinámicamente con el ADN, y ambos parecen unirse a secuencias diana de ADN similares (Tiffen et al., 2013; Bonchuk et al., 2020; Maksimenko et al., 2021). CTCF y BORIS comparten el 75% de identidad, principalmente en sus dominios de unión al ADN, lo que sugiere que podrían competir por sitios de unión similares en el genoma (Del Moral-Morales et al., 2023) (Figura 2).

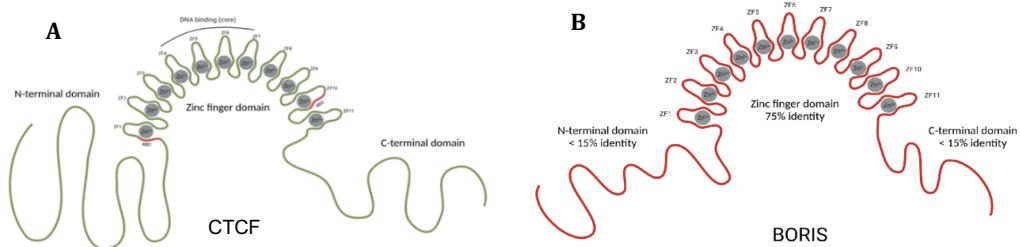


Figura 2. Representación de la distribución de dominios de CTCF y BORIS y su porcentaje de identidad con CTCF. Obtenido de Del Moral-Morales et al., 2023.

A diferencia de CTCF, BORIS es una proteína que en circunstancias fisiológicas solo se expresa en el testículo, donde es necesaria para la espermatogénesis (Rivero-Hinojosa et al., 2021). No obstante, BORIS ha ganado

notoriedad recientemente como un objetivo farmacológico prometedor porque se expresa de manera aberrante en varias neoplasias y se ha relacionado con malos resultados en pacientes con cáncer (Janssen et al., 2020)

Boris asociado a proliferación celular en cáncer de mama

La expresión anormal de BORIS en una variedad de células/tejidos cancerosos ha sido la razón principal para categorizarlo como un oncogén con funciones patogénicas en la proliferación celular y tumorigénesis (Van Tongelen et al., 2017; Tiffen et al., 2013; Hoivik et al., 2014). Existen diversos estudios en los que se ha revelado que la sobreexpresión de BORIS en distintas líneas celulares de mama inspeccionadas, sin embargo, esta proteína no se encontró en cultivo de células de mama normales primarias. Por ejemplo, D'Arcy y colaboradores (2008), determinaron que el 70.7% de los casos analizados se observó la proteína BORIS en tumores de mama. Además, los altos niveles de BORIS se correlacionaron con altos niveles de proteínas codificadas por genes involucrados en el desarrollo de cáncer. Por otra parte, Akhtar et al. (2023), confirmaron que la sobreexpresión de BORIS y además mutaciones en el gen BORIS se asocia a la proliferación de cáncer de mama (Figura 3) (Tabla 1), ya que realizaron un estudio en el que del total de 155 casos de cáncer de mama, 32 casos (20,64%) mostraron expresión de proteína baja o nula (+), 53 casos (34,19%) mostraron expresión moderada (++) y en 70 casos (45,17%) mostraron expresión alta (+++) de BORIS, además de la expresión de proteínas asociadas a cáncer y la aparición de características clinicopatológicas.

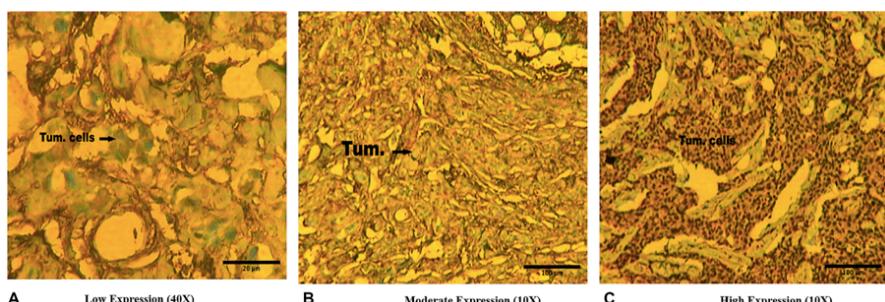


Figura 3. Estudio immunohistoquímico representativo que muestran (A) baja expresión de proteína (+), (B) expresión moderada de proteína (++) y (C) alta expresión de proteína (+++) BORIS en casos de cáncer de mama femenino. Obtenido de Akhtar et al. (2023).

Tabla 1. Perfil de expresión del gen BORIS.

Expresión del gen BORIS		
Expresión alta (+++)	70/155	45,17%
Expresión moderada (++)	53/155	34,19%
Expresión baja (+)	32/155	20,64%

Diversos autores (Akhtar et al. 2023; D'Arcy et al. 2008; Salgado-Albarrán et al., 2019; Cheema et al., 2013; Kujundžić et al., 2014) concuerdan que BORIS puede usarse como biomarcador para la detección de cáncer, no solo de mama, sino tambien de otros tipos de cáncer.

Conclusiones

En esta revisión se analizó el papel de la sobreexpresión de la proteína BORIS en cáncer de mama. Debido a que BORIS solo se encuentra de forma basal en los testículos, usar a BORIS como biomarcador tumoral para diversos tipos de cáncer es muy importante, ya que serviría para diagnóstico de esta enfermedad, además, es un blanco terapeútico prometedor para el tratamiento del cáncer, usando diferentes tipos de terapias, como inmunoterapia, quimioterapia o terapia génica.

Referencias

- Akhtar, M. S., Akhter, N., Talat, A., Alharbi, R. A., Sindi, A. A., Klufah, F., Alyahyawi, H. E., Alruwetei, A., Ahmad, A., Zamzami, M. A., Deo, S., Husain, S. A., Badi, O. A., & Khan, M. J. (2023). Association of mutation and expression of the brother of the regulator of imprinted sites (BORIS) gene with breast cancer progression. *Oncotarget*, 14(1), 528-541. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.28442>
- American Association for Cancer Research (AACR). (2024). American Association For Cancer Research (AACR).
- Bonchuk, A., Kamalyan, S., Mariasina, S., Boyko, K., Popov, V., Maksimenko, O., & Georgiev, P. (2020). N-terminal domain of the architectural protein CTCF has similar structural organization and ability to self-association in bilaterian organisms. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59459-5>
- Cheema, Z., Hari-Gupta, Y., Kita, G., Farrar, D., Seddon, I., Corr, J., & Klenova, E. (2013). Expression of the cancer-testis antigen BORIS correlates with prostate cancer. *The Prostate*, 74(2), 164-176. <https://doi.org/10.1002/pros.22738>
- D'Arcy, V., Pore, N., Docquier, F., Abdullaev, Z. K., Chernukhin, I., Kita, G., Rai, S., Smart, M., Farrar, D., Pack, S., Lobanenkov, V., & Klenova, E. (2008). BORIS, a paralogue of the transcription factor, CTCF, is aberrantly expressed in breast tumours. *British Journal of Cancer*, 98(3), 571-579. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604181>
- Debaugny, R. E., & Skok, J. A. (2020). CTCF and CTCFL in cancer. *Current Opinion In Genetics & Development*, 61, 44-52. <https://doi.org/10.1016/j.gde.2020.02.021>
- Loukinov, D. (2018). Targeting CTCFL/BORIS for the immunotherapy of cancer. *Cancer Immunology Immunotherapy*, 67(12), 1955-1965. <https://doi.org/10.1007/s00262-018-2251-8>
- Del Moral-Morales, A., Salgado-Albarrán, M., Sánchez-Pérez, Y., Wenke, N. K., Baumbach, J., & Soto-Reyes, E. (2023). CTCF and Its Multi-Partner Network for Chromatin Regulation. *Cells*, 12(10), 1357. <https://doi.org/10.3390/cells12101357>
- Hoivik, E. A., Kusonmano, K., Halle, M. K., Berg, A., Wik, E., Werner, H. M. J., Petersen, K., Oyan, A. M., Kalland, K., Krakstad, C., Trovik, J., Widschwendter, M., & Salvesen, H. B. (2014). Hypomethylation of the CTCFL/BORIS promoter and aberrant expression during endometrial cancer progression suggests a role as an Epi-driver gene. *Oncotarget*, 5(4), 1052-1061. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.1697>
- Janssen, S. M., Moscona, R., Elchebly, M., Papadakis, A. I., Redpath, M., Wang, H., Rubin, E., Van Kempen, L. C., & Spatz, A. (2020). BORIS/CTCFL promotes a switch from a proliferative towards an invasive phenotype in melanoma cells. *Cell Death Discovery*, 6(1). <https://doi.org/10.1038/s41420-019-0235-x>
- Kujundžić, R. N., Grbeša, I., Ivkić, M., Krušlin, B., Konjevoda, P., & Trošelj, K. G. (2014). Possible Prognostic Value of BORIS Transcript Variants Ratio in Laryngeal Squamous Cell Carcinomas – a Pilot Study. *Pathology & Oncology Research*, 20(3), 687-695. <https://doi.org/10.1007/s12253-014-9749-y>

Maksimenko, O. G., Fursenko, D. V., Belova, E. V., & Georgiev, P. G. (2021). CTCF As an Example of DNA-Binding Transcription Factors Containing Clusters of C2H2-Type Zinc Fingers. *Acta Naturae*, 13(1), 31-46. <https://doi.org/10.32607/actanaturae.11206>

Marshall, A. D., Bailey, C. G., & Rasko, J. E. (2013). CTCF and BORIS in genome regulation and cancer. *Current Opinion in Genetics & Development*, 24, 8-15. <https://doi.org/10.1016/j.gde.2013.10.011>

Nakahashi, H., Kwon, K. K., Resch, W., Vian, L., Dose, M., Stavreva, D., Hakim, O., Pruitt, N., Nelson, S., Yamane, A., Qian, J., Dubois, W., Welsh, S., Phair, R. D., Pugh, B. F., Lobanenkov, V., Hager, G. L., & Casellas, R. (2013). A Genome-wide Map of CTCF Multivalency Redefines the CTCF Code. *Cell Reports*, 3(5), 1678-1689. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2013.04.024>

Pugacheva, E. M., Teplyakov, E., Wu, Q., Li, J., Chen, C., Meng, C., Liu, J., Robinson, S., Loukinov, D., Boukaba, A., Hutchins, A. P., Lobanenkov, V., & Strunnikov, A. (2016). The cancer-associated CTCFL/BORIS protein targets multiple classes of genomic repeats, with a distinct binding and functional preference for humanid-specific SVA transposable elements. *Epigenetics & Chromatin*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s13072-016-0084-2>

Pugacheva, E. M., Rivero-Hinojosa, S., Espinoza, C. A., Méndez-Catalá, C. F., Kang, S., Suzuki, T., Kosaka-Suzuki, N., Robinson, S., Nagarajan, V., Ye, Z., Boukaba, A., Rasko, J. E. J., Strunnikov, A. V., Loukinov, D., Ren, B., & Lobanenkov, V. V. (2015). Comparative analyses of CTCF and BORIS occupancies uncover two distinct classes of CTCF binding genomic regions. *Genome Biology*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s13059-015-0736-8>

Salgado-Albarrán, M., González-Barrios, R., Guerra-Calderas, L., Alcaraz, N., Sánchez-Correa, T. E., Castro-Hernández, C., Sánchez-Pérez, Y., Aréchaga-Ocampo, E., García-Carrancá, A., De León, D. C., Herrera, L. A., Baumbach, J., & Soto-Reyes, E. (2019). The epigenetic factor BORIS (CTCFL) controls the androgen receptor regulatory network in ovarian cancer. *Oncogenesis*, 8(8). <https://doi.org/10.1038/s41389-019-0150-2>

Soltanian, S., & Dehghani, H. (2018). BORIS: a key regulator of cancer stemness. *Cancer Cell International*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12935-018-0650-8>

Testa, U., Castelli, G., & Pelosi, E. (2020). Breast cancer: a molecularly heterogenous disease needing Subtype-Specific treatments. *Medical Sciences*, 8(1), 18. <https://doi.org/10.3390/medsci8010018>

The International Agency for Research on Cancer (IARC). (2024). *Global Cancer Observatory*. <https://gco.iarc.who.int/>

Tiffen, J. C., Bailey, C. G., Marshall, A. D., Metierre, C., Feng, Y., Wang, Q., Watson, S. L., Holst, J., & Rasko, J. E. (2013). The cancer-testis antigen BORIS phenocopies the tumor suppressor CTCF in normal and neoplastic cells. *International Journal of Cancer*, 133(7), 1603-1613. <https://doi.org/10.1002/ijc.28184>

Van Tongelen, A., Loriot, A., & De Smet, C. (2017). Oncogenic roles of DNA hypomethylation through the activation of cancer-germline genes. *Cancer Letters*, 396, 130-137. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2017.03.029>

World Health Organization: WHO. (2022). Cáncer. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Obtención de β -sitosterol de las hojas de *Salvia mexicana* y la predicción del impacto de la acetilación de β -sitosterol en su actividad antihipercolesterolémica

Gilbón Tlaxcalteco Jedith, Méndez Salado Mayte, Ochoa Solano Guillermo Miguel, Ramoneda Oliva
Natalia Zachiel, Rodríguez Bautista Juan Carlos, Pérez Gutiérrez María Salud

Profesores: Martínez Casares Rubria Marlen*, Solís Oba Aida

* Autores para correspondencia: rmartinezc@correo.xoc.uam.mx
2232030127@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención de los Compuestos Orgánicos de Interés Farmacéutico

Resumen

En este trabajo, se extrajo y purificó β -sitosterol de hojas de *Salvia mexicana*, planta con compuestos activos como fitoesteroles, potenciales para tratar la hipercolesterolemia, que afecta al 30.6% de los adultos en México. El perfil fitoquímico de las hojas identificó alcaloides, taninos, saponinas, terpenoides y esteroides. El β -sitosterol fue extraído con hexano, purificado por cromatografía en columna e identificado por cromatografía en capa fina (CCF) en las fracciones 16-21. También se identificaron campesterol y estigmasterol, fitoesteroles conocidos por reducir el colesterol. Se propuso una modificación estructural para aumentar la actividad farmacológica del β -sitosterol y, utilizando PASSonline, se predijo su actividad antihipercolesterolémica. Los resultados destacan el potencial de *Salvia mexicana* como fuente de compuestos bioactivos para manejar la hipercolesterolemia.

Palabras clave: *Salvia mexicana*, fitoesteroles, β -sitosterol

Introducción

La hipercolesterolemia es la elevación patológica de la concentración de colesterol en sangre (Civeira, 2023). Los niveles elevados de colesterol aumentan los riesgos de enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Continua 2022 (INSP, 2022) reporta una prevalencia de hipercolesterolemia diagnosticada del 30.6% en adultos mexicanos. En el 2023, se registraron 189,210 muertes por enfermedades cardíacas, de estas muertes, el 75.5% fueron causadas por enfermedades isquémicas (INEGI, 2023).

El β -sitosterol y campesterol son los más abundantes en nuestra dieta daría ya que comprenden en promedio entre el 65 y el 30% de la ingesta de esteroles vegetales. Los fitoesteroles reducen la absorción del colesterol, tanto del procedente de la dieta como del de origen biliar, porque desplazan al esteroide de las micelas que lo solubilizan (Perez-Martinez et al., 2023). Los fitoesteroles son insolubles en agua, y tienen una poco solubilidad en lípidos,

lo cual limita su biodisponibilidad, por lo cual los acetatos de fitoesterol se han utilizado en la industria alimentaria y de productos sanitarios como agentes reductores del colesterol (Hou et al., 2021). En este contexto, la acetilación del β -sitosterol podría aumentar su biodisponibilidad.

Objetivo general

Extraer β -sitosterol presente en hojas de *Salvia mexicana*.

Objetivos particulares

- Realizar el perfil fitoquímico de las hojas de *Salvia mexicana*.
- Purificar el β -sitosterol presente en las hojas de *Salvia mexicana*.
- Identificar al β -sitosterol mediante cromatografía en capa fina.
- Predecir con ayuda de PASS online la probabilidad de una mejor actividad biológica después de una acetilación del β -sitosterol.

Metodología

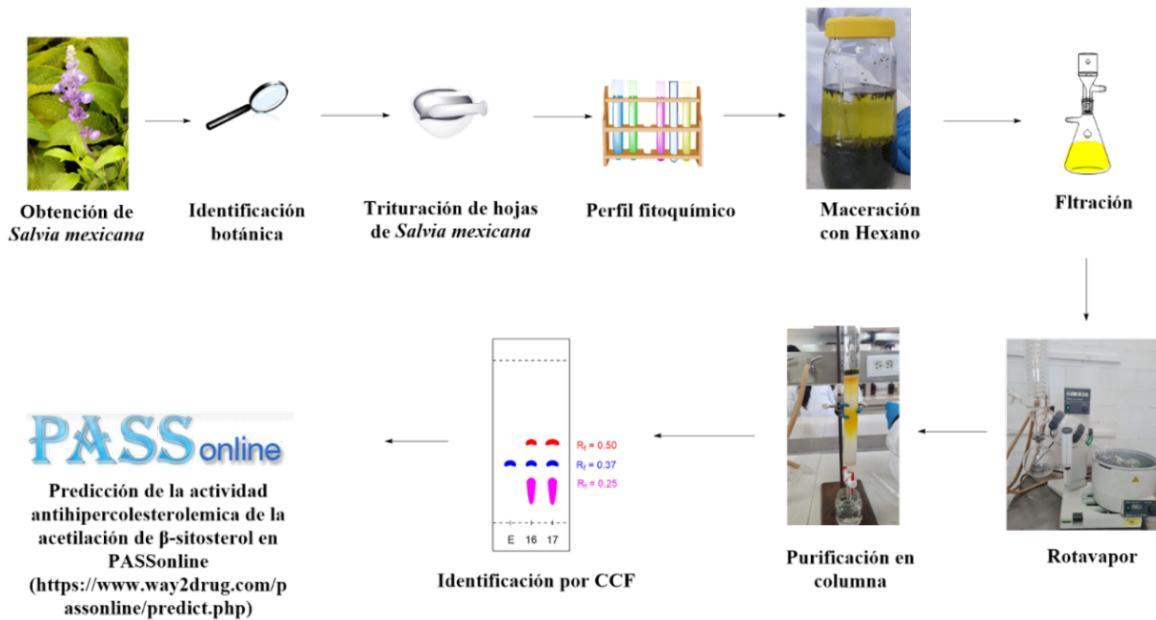


Figura 1. Metodología para la obtención de β -sitosterol de hojas de *Salvia mexicana*.

Resultados y Discusión

Marcha fitoquímica de la *Salvia mexicana*

El perfil fitoquímico realizado a las hojas de *Salvia mexicana* nos indica la presencia de alcaloides, taninos, saponinas, terpenoides y esteroides, así como se pueden apreciar en la tabla 1 y la figura 2.

Tabla 1. Perfil fitoquímico de la *Salvia mexicana*.

Ensayo	Resultado
Alcaloides	+
Flavonoides	-
Taninos	+
Saponinas	+
Terpenoides y Esteroides	+

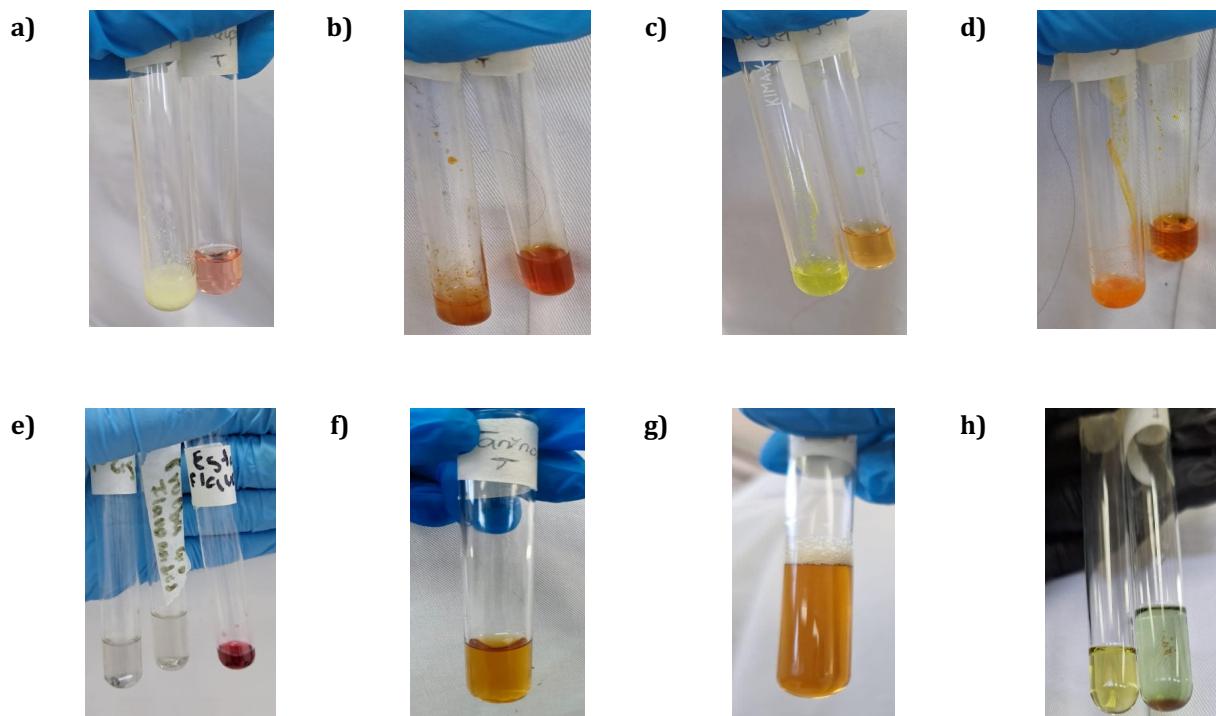


Figura 2. Resultados obtenidos del perfil fitoquímico de las hojas de *Salvia Mexicana* a) Alcaloides con reactivo de Mayer, b) Alcaloides con reactivo de Wagner, c) Alcaloides con reactivo de Hager, d) Alcaloides con reactivo de Dragendorff, e) Prueba para flavonoides, f) Prueba para taninos, g) Prueba para saponinas y h) Prueba de triterpenos y/o esteroides.

Extracción y purificación de fitoesteroles presentes en Salvia mexicana

Al observar la figura 3, se deduce la presencia de β -sitosterol en las fracciones 16, 17, 18, 19, 20 y 21, ya que el factor de retención (R_f) del estándar de β -sitosterol coincide con uno de los R_f s (azul) presentes en las fracciones. Asimismo, se observan otros dos compuestos, los cuales podrían pertenecer a los fitoesteroles estigmasterol ($R_f = 0.50$, rojo) y campesterol ($R_f = 0.25$, rosa), Farida y Radjabian (2019) mencionan la presencia de estos 3 fitoesteroles en el género *Salvia*. El campesterol, al tener un doble enlace en la cadena lateral C22-C23, introduce cierta rigidez y un leve incremento en la polaridad debido a la distribución de electrones en el enlace doble, por lo tanto, estaría más cercano origen. Por otro lado, el estigmasterol, con estructura saturada y un grupo metilo en

la posición C24, es ligeramente menos polar que el β -sitosterol debido a su grupo lateral más corto, por lo tanto, se encontraría por arriba del β -sitosterol.

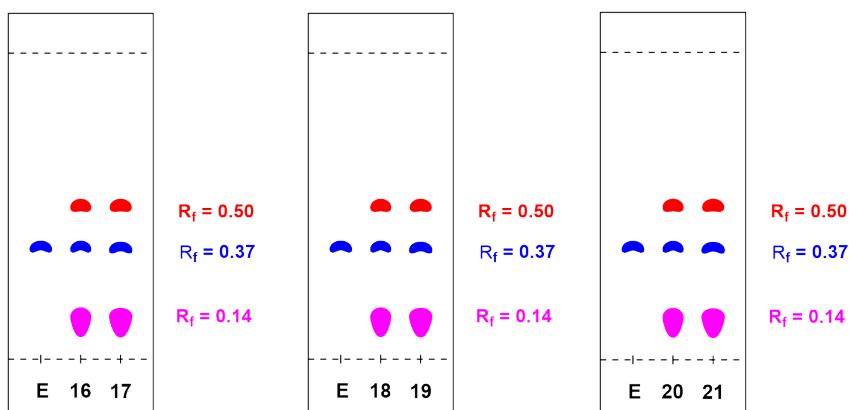


Figura 3. Cromatografía en Capa Fina donde E es el estándar de β -sitosterol, y 16, 17, 18 ,19 y 20 son las fracciones de la cromatografía en capa fina donde se observó la presencia de β -sitosterol, junto a otros compuestos.

Los rendimientos reportados por Argumedo et.al. (2003) y Mendoza (2020) fueron de 2.48% y 0.2 % respectivamente sin embargo el rendimiento obtenido en este proyecto fue de 0.8g de extracto que representa el 1.7 % de rendimiento respecto al hojas secas (Tabla 2).

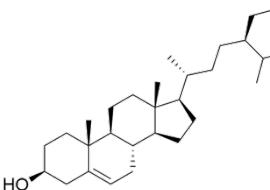
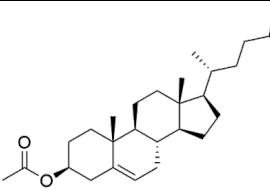
Tabla 2. Rendimiento del extracto de *Salvia mexicana*.

Peso de materia vegetal (g)	Peso del extracto (g)	Rendimiento (%)
46	0.8	1.7

Predicción de acetilación de β -sitosterol

En la Tabla 3 se presenta una comparación de la actividad antihipercolesterolemica del β -sitosterol como de su variante acetilada, basada en predicciones de PASSonline. Se observa que la acetilación del β -sitosterolet incrementa significativamente la probabilidad de activación (Pa) de su actividad antihipercolesterolemica, además de aumentar su biodisponibilidad y lipofilia (Hou et al., 2021).

Tabla 3. Estructura y probabilidad de actividad del β -sitosterol de la *Salvia mexicana*.

Nombre	Estructura	Predicción		Actividad
		Pa	Pi	
β -sitosterol		0,960	0,002	Antihipercolesterolémica
Acetato de β -sitosterol		0,975	0,001	Antihipercolesterolémica

Conclusiones

La presente investigación confirma el potencial de *Salvia mexicana* como una fuente natural importante de β -sitosterol, campesterol y estigmasterol, compuestos bioactivos con propiedades reconocidas para reducir los niveles de colesterol y contribuir al tratamiento de la hipercolesterolemia. La extracción y purificación del β -sitosterol se logró mediante técnicas de maceración con hexano y cromatografía en columna, mientras que su identificación se verificó mediante cromatografía en capa fina (CCF). Además, se comprobó mediante PASSonline que la acetilación del β -sitosterol podría incrementar su actividad antihipercolesterolémica, lo que sugiere una posterior investigación para la modificación del β -sitosterol y su ensayo de actividad biológica.

Referencias

- Pérez-Martínez, P., Ros, E., Pedro-Botet, J., Civeira, F., Pascual, V., Garcés, C., Solá, R., Pérez-Jiménez, F., & Mostaza, J. M. (2023). Alimentos funcionales y nutracéuticos en el tratamiento de la hipercolesterolemia: posicionamiento de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2023. *Clinica e Investigación en Arteriosclerosis, Volumen 35*, 248-261.
- Civeira, F. (Coord.). (2023). Salud cardiovascular: Lípidos y riesgo cardiovascular. Springer Healthcare Ibérica, S.L.
- World Health Organization. (n.d.). Raised cholesterol. WHO. Retrieved December 18, 2024, from <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3236>
- Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). (2022). Encuesta Nacional de Salud Continua 2022. INSP.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (2023) Estadísticas de defunciones registradas (EDR) 2023. INEGI. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2024/EDR/EDR2023_Divas.pdf
- Farida, S., & Radjabian, T. (2019). Phytosterols in *Salvia* Seeds: Content and Composition and Correlation with Environmental Parameters. Iranian Journal of Science and Technology, Transactions A: Science, 1-12. <https://doi.org/10.1007/s40995-019-00721-5>.
- PASSonline. (2025). Prediction of Activity Spectra for Substance. <https://www.way2drug.com/passonline/predict.php>
- Hou, L., Sun, X., Pan, L., Wang, H., & Gu, K. (2021). Studies on phytosterol acetate esters and phytosterols liposomes. *Food Science and Technology (Brazil)*, 41(4), 1062–1068. <https://doi.org/10.1590/FST.19221>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Evaluación del potencial antimicrobiano del extracto de Tepozán frente a cepas de *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium*

Estrada Hernández Andrea Michelle, Lozano Martínez Danna Fernanda, Munguía Cano Valeria, Vázquez Aguilar Alondra

Profesores: Esquivel Campos Ana Laura*, Palacios Rodríguez Yadira

* Autores para correspondencia: aesquivel@correo.xoc.uam.mx
2212031280@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen

La resistencia antimicrobiana es uno de los problemas más graves a nivel mundial debido al uso indiscriminado de antibióticos, lo que provoca la adaptación de microorganismos. Las plantas medicinales han ganado relevancia como alternativa a los fármacos convencionales, el Tepozán ha sido objeto de interés por sus propiedades antimicrobianas. En esta investigación, se evaluó el efecto antimicrobiano de un macerado hidroalcohólico de Tepozán, recolectado en Huasca de Ocampo, contra cepas de *E. coli* y *S. typhimurium*, tras secar las hojas y flores, se preparó el macerado en etanol:agua (50:50), y se evaluó a concentraciones de 100, 75, 50 y 25 mg/mL, tomando como referencia Ciprofloxacino, ambos evaluados por el método de Kirby-Bauer. Los resultados mostraron que el macerado de Tepozán inhibió eficazmente *E. coli*, mostrando inhibición de 88.26 % y 67.85 %, y menor efectividad frente a *S. typhimurium*, con inhibiciones de 30.05 % y 9.01 %, respectivamente.

Palabras clave: *E. coli*, *Salmonella typhimurium*, Tepozan

Introducción

La resistencia antimicrobiana es actualmente uno de los principales problemas mundiales que impactan en la salud, debido al uso indiscriminado de antibióticos de primera línea que genera resistencia de los microorganismos como *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium* han mostrado un incremento en su resistencia gastrointestinal, complicando su tratamiento común. La Organización Mundial de la Salud (OMS) destaca la necesidad de desarrollar nuevas estrategias terapéuticas; por lo tanto, surge la necesidad de explorar alternativas terapéuticas en compuestos naturales (OMS, 2024). Por ello, se ha profundizado el estudio de plantas medicinales como alternativa al consumo de fármacos debido a la relevancia de los compuestos que poseen. *Buddleja cordata* (Tepozán) y la familia de la misma han tenido impacto y reconocimiento en México debido a sus propiedades antimicrobianas, por la alta presencia de flavonoides, terpenoides y compuestos fenólicos, lo que sugiere un potencial antimicrobiano significativo (UNAM, 2009). El presente trabajo busca evaluar la actividad

antimicrobiana del macerado de *Buddleja cordata* (Tepozán) frente a cepas de *E. coli* y *S. typhimurium* por medio de la técnica de difusión en pozos en agar, comparado con un antibiótico como la Ciprofloxacina, que mantiene una respuesta de alto espectro (Ríos et al., 1988). Con ello, se aportarán soluciones innovadoras naturales que puedan ser de utilidad para el tratamiento contra *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium* que sean de relevancia con el fin de reducir la dependencia a los antibióticos.

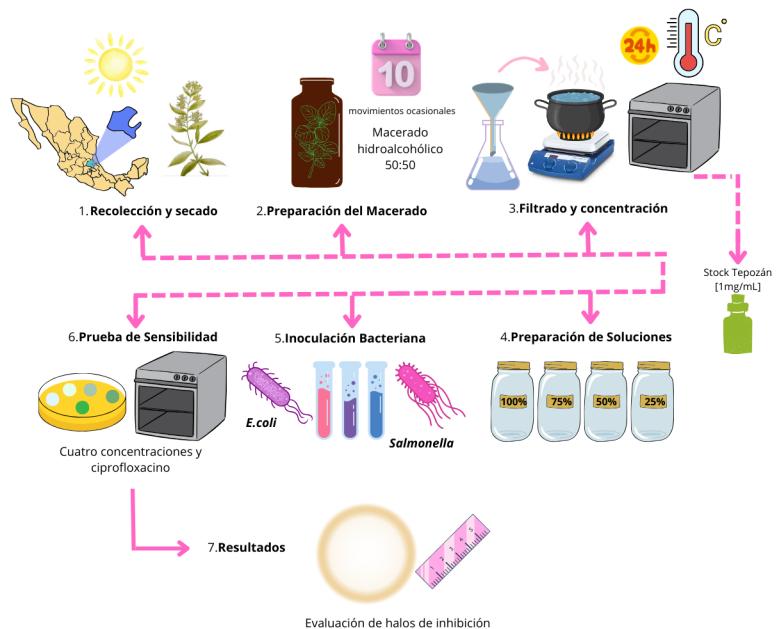
Objetivo general

Evaluar el potencial antimicrobiano del macerado en frío de Tepozán (*Buddleja cordata*) contra *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium*.

Objetivos particulares

- Obtener el macerado hidroalcohólico en frío de *Buddleja cordata* mediante el proceso de maceración en frío.
- Evaluar el efecto antimicrobiano del extracto frente a cepas de *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium*.
- Comparar la actividad inhibitoria del extracto de *Buddleja cordata* en relación con la Ciprofloxacina.

Metodología



Resultados y Discusión

La Figura 1 muestra los porcentajes de inhibición del macerado hidroalcohólico de Tepozán contra *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium* en agar Müller-Hinton, evidenciando su capacidad para inhibir el crecimiento bacteriano.

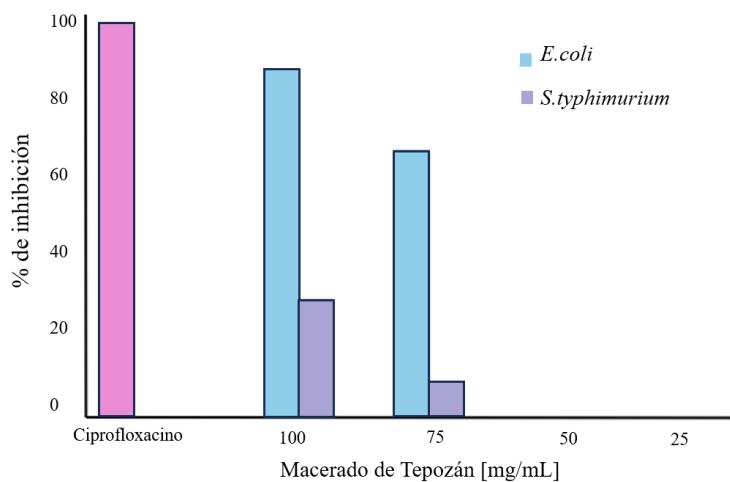


Figura 1. Comparación de los porcentajes de inhibición de macerado de Tepozán mg/mL contra *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium*.

Los valores corresponden al promedio de tres réplicas independientes, expresados como porcentaje en relación con el control positivo (antibiótico estándar Ciprofloxacino), que se estableció en un 100% de inhibición. La gráfica destaca las diferencias en la actividad antimicrobiana del macerado entre ambas bacterias, siendo más efectiva contra *E. coli* en concentraciones altas.

El macerado hidroalcohólico de *Buddleja cordata* mostró actividad antimicrobiana contra bacterias Gram negativas, con eficacia variable entre *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium*. Los resultados sugieren que el Tepozán contiene compuestos antimicrobianos cuya efectividad depende de la concentración y de la susceptibilidad de las cepas.

En *E. coli*, concentraciones de 100 mg/mL y 75 mg/mL alcanzaron inhibiciones superiores al 50% frente a Ciprofloxacino, probablemente por compuestos bioactivos como verbascósido e iridoides, reconocidos como bactericidas (Cuevas *et. al*, 2022). Por otro lado, *S. typhimurium* mostró menor sensibilidad, con inhibiciones inferiores al 50% incluso en concentraciones altas. Esto podría deberse a las características de su membrana, como alta densidad lipídica y capacidad de formar biopelículas, que dificultan la acción de los compuestos activos (Donlan, 2001 y Barreto, 2016).

La actividad del macerado contra *E. coli* coincide con estudios previos, como el de Montiel (2023), quien observó baja inhibición con un extracto metanólico de *Buddleja perfoliata*. Esto destaca la relevancia de las técnicas de extracción y la composición química de las especies del género *Buddleja*. En este trabajo, la mezcla hidroalcohólica pudo favorecer la extracción de compuestos fenólicos e iridoides, conocidos por su efecto antimicrobiano.

Entre los compuestos de *Buddleja spp.*, el catalpol y el verbascósido destacan por su actividad contra bacterias Gram positivas y negativas. En particular, el verbascósido, predominante en *Buddleja globosa*, ha demostrado eficacia contra *Staphylococcus aureus* y *E. coli*, lo que sugiere un rol similar en *Buddleja cordata* (Donlan, 2001).

Estos resultados respaldan el potencial antimicrobiano del macerado de *Buddleja cordata*, especialmente contra *E. coli*. Sin embargo, la baja eficacia frente a *S. typhimurium* resalta la necesidad de optimizar técnicas de extracción, como ultrasonido o solventes selectivos, para aumentar la concentración y eficacia de los compuestos activos frente a bacterias más resistentes (Tituaña, 2018).

Conclusiones

El macerado hidroalcohólico de *Buddleja cordata* podría ser una excelente alternativa antimicrobiana frente a *E. coli*, ya que presenta una actividad antimicrobiana del 88.26%, en su concentración más alta, contrario a *S. typhimurium* con una inhibición menor al 50%.

Referencias

- Barreto, M. (2016). *Salmonella enterica: A review of the trilogy agent, host, and environment and its importance in Chile*. Revista Chilena de Infectología, 33(5). <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182016000500010>
- Cuevas-Cianca, S. I., Lorenzo Leal, A. C., Hernández, L. R., Sánchez Arreola, & Bach, H. (2022). *Antimicrobial, toxicity, and anti-inflammatory activities of Buddleja perfoliata Kunth*. Phytomedicine Plus, 2(4), 100357. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2022.100357>
- Donlan, R. M. (2001). *Biofilm formation: A clinically relevant microbiological process*. Clinical Infectious Diseases, 33(8), 1387-1392. <https://doi.org/10.1086/322972>
- Fernaroli's, R. (1975). *Principios de extracción sólido-líquido*. Editorial Universitaria. <https://ru.cuautitlan.unam.mx/retrieve/54ca9f08-09bd-4fc0-83bb-0942316d673b>
- Montiel, J. P. (2023). *Estudio químico y exploración de los efectos de extractos orgánicos y compuestos mayoritarios de las partes aéreas de Buddleja perfoliata sobre el crecimiento de Staphylococcus aureus y Bacillus cereus, cepas resistentes a antibióticos*. <https://ri-ng.uaq.mx/bitstream/123456789/9945/1/FQMAC-309156.pdf>
- Organización Mundial de la Salud. (s. f.). *Resistencia a los antibióticos*. Recuperado el 11 de noviembre de 2024, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
- Rios, J. L., Recio, M. C., & Villar, A. (1988). *Screening methods for natural products with antimicrobial activity: A review of the literature*. Journal of Ethnopharmacology, 23(2), 127-149. [http://dx.doi.org/10.1016/0378-8741\(88\)90001-3](http://dx.doi.org/10.1016/0378-8741(88)90001-3)
- Tepozán, D. R. (2009). *Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana*. Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, UNAM. <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/apmtm/termino.php?l=3&t=tепозан-ба>
- Tituaña, G. (2018). *Estudio del proceso de obtención de extractos de plantas medicinales*. Revista Caribeña de Ciencias Sociales. www.eumed.net/rev/caribe/2018/05/extractos-plantas-medicinales.html



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

La glucosa como represor catabólico de la síntesis de inulinasa obtenida de la fermentación de *Kluyveromyces marxianus*

Ruiz Olivares Leslie Valeria*, Sánchez Oidor Michel Citlaly, Torres Santos José David

Profesores: Gutiérrez Nava María Angélica, Martínez Cruz Patricia*

* Autores para correspondencia: pmartine@correo.xoc.uam.mx
2212031637@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la Salud

Resumen

Kluyveromyces marxianus, es una levadura capaz de excretar inulinasa, sin embargo, esta enzima no se ve expresada en presencia de la glucosa, debido a una represión catabólica. El objetivo del presente estudio es reprimir catabólicamente la producción de la inulinasa de *Kluyveromyces marxianus* en cultivos de lote. Dentro de los resultados obtenidos el crecimiento de *Kluyveromyces marxianus*, muestra parámetros cinéticos más altos con la adición del represor en comparación con el control. Por su parte, la cromatografía en capa fina resultó ser un método eficiente para la determinación cualitativa de la presencia de inulinasa. También se observó que el efecto de la disminución del pH 5 a pH 3, afectó la actividad enzimática en un 20% con la presencia del represor.

Palabras clave: inulinasa, represión catabólica, *Kluyveromyces marxianus*

Introducción

Kluyveromyces marxianus es capaz de sintetizar varios metabolitos que tienen funciones diferentes para el desarrollo y supervivencia del microorganismo. Es una levadura productora de inulinasa parcialmente constitutiva, cuya producción es constante, pero por algún factor su producción puede ser influenciada o modulada, así como sucede con la glucosa agregándola como represor. La inulinasa, es utilizada para la hidrólisis de nutrientes complejos para el microorganismo, y de igual forma de interés industrial debido a sus diversas aplicaciones. En el presente estudio, se llevó a cabo la producción de inulinasa en fermentación líquida con *Kluyveromyces marxianus*, analizando el efecto de la glucosa en la síntesis de la enzima.

Objetivo general

Reprimir catabólicamente la producción de la inulinasa de *Kluyveromyces marxianus* en cultivos de lote.

Objetivos particulares

- Realizar una fermentación en lote con *Kluyveromyces marxianus* monitoreando su crecimiento para identificar la fase logarítmica empleando inulina pura como fuente de carbono.
- Realizar una segunda fermentación con inulina pura, agregando glucosa en la mitad de la fase logarítmica.
- Emplear la técnica de cromatografía en capa fina (TLC) en ambos lotes para identificar la inulinasa al final de la fase logarítmica.
- Cuantificar la cantidad de inulinasa producida en ambos sistemas por el método de Miller para determinar si se ejerció represión catabólica al agregar glucosa.

Metodología

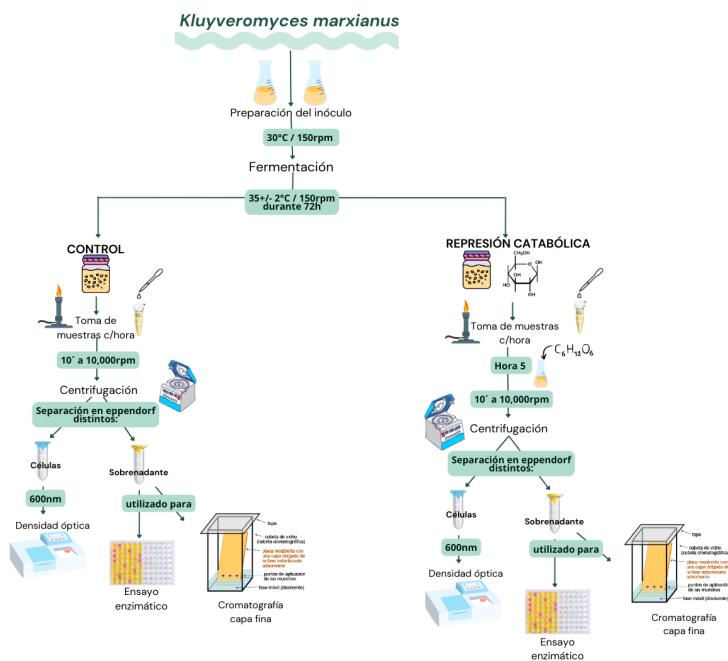


Figura 1. Diagrama de metodología realizada.

Resultados y Discusión

Morfología

En este trabajo con la levadura *Kluyveromyces marxianus* no buscamos un tipo de gram, sin embargo, nos ayudó para observar la morfología celular de dicha levadura (Figura. 2), en donde al teñirse con los reactivos se logró ver la presencia de ovoides agrupados y gemas. Esto concuerda con el estudio de la autora Gema Núñez (2015), en donde dice que generalmente *Kluyveromyces marxianus* presenta un morfología esferoidal, ovoide o elipsoidal, y cilíndrico de vez en cuando, su tamaño oscila entre los 4-8 μm .

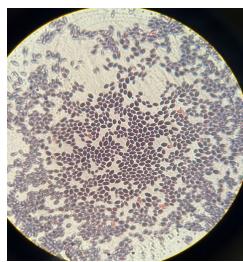


Figura 2. Morfología microscópica de *Kluyveromyces marxianus*.

Cinética de crecimiento

Se determinaron las cinéticas de crecimiento de *Kluyveromyces marxianus* y de acuerdo a los resultados (Figura 3), ambas fermentaciones no tienen fase de adaptación porque la levadura se inocula en un medio que tiene los nutrientes necesarios para que pueda crecer y reproducirse. Por otra parte, en la fermentación que se agrega el represor tiene mayor crecimiento porque la levadura tiene más fuente de carbono en comparación con la fermentación control. Estos resultados son favorables y comparándolos con el estudio que realizó Raya, (2019b) en donde midió la diferencia de crecimiento bacteriano y enzimático al comparar diferentes fuentes de carbono obtuvo que, para el caso de los polisacáridos observa que la cepa tiene un mayor crecimiento.

También, se determinaron los parámetros cinéticos en ambas fermentaciones (Tabla 1). El número de generaciones, en la fermentación control, al ser este más alto indica que la glucosa puede inducir una menor eficiencia metabólica y una menor capacidad de proliferación.

Para el caso de la productividad máxima, la disminución en la fermentación con represor confirma que la adición de glucosa no solamente afecta el crecimiento celular, sino que interfiere en la producción de inulinasa, limitando su acumulación en el medio de cultivo.

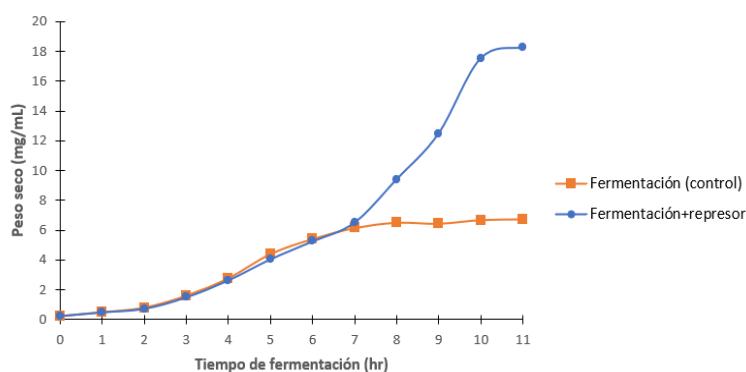


Figura 3. Cinética de crecimiento de *K. marxianus* en fermentaciones con inulina como fuente de carbono y agregando después de 5 horas glucosa al 4% como represor catabólico.

Tabla 1. Parámetros cinéticos de las fermentaciones de *K. marxianus*.

	$\mu(\text{h}^{-1})$	td(h)	n	Pmáx(g/L*h)
Fermentación (control)	0.534	1.299	6.159	0.0156
Fermentación+represor	0.136	5.083	2.164	0.0081

μ : tasa de crecimiento específica o velocidad específica de crecimiento, td: tiempo de duplicación, n: número de generaciones, Pmáx: productividad máxima

Cromatografía en capa fina

Se puede confirmar la presencia de glucosa e inulina en ambos sobrenadantes, esto se puede determinar ya que, los puntos A y B (que son los estándares) se encuentran presentes en los puntos C y D. Algo a destacar, es que en el punto D la mancha que nos indica la presencia de glucosa está más marcada que la del punto C, siendo esto un indicador del exceso de glucosa que fue utilizado para la represión catabólica.

Un estudio realizado por Jain *et al.*, (2012) analizaron cualitativamente la inulinasa utilizando cromatografía en capa fina, por el mismo método, pero utilizando fructosa y rafinosa donde se logran apreciar detalladamente las manchas que determinan la presencia o ausencia de inulina, fructosa y rafinosa. Dicho lo anterior, se tiene como resultado que la cromatografía en capa fina es un método eficiente para la determinación cualitativa de la presencia inulinasa.



Figura 4. Cromatografía en capa fina para la determinación cualitativa de la inulinasa. A=Inulina al 1%, B= Glucosa al 1%, C=Sobrenadante del medio con inulina y D=Sobrenadante del medio con inulina y glucosa.

Actividad enzimática

Los resultados obtenidos de la cuantificación de la actividad enzimática durante las fermentaciones (Figura. 6), mostraron una disminución del 20% de la actividad de la inulinasa al agregar el represor, esta disminución se debe al cambio de pH en la fermentación al añadir el represor, la cual de un pH de 5 pasó a pH 3. Este cambio del pH provocó la desnaturalización de la inulinasa, perdiendo así su sitio activo y por ende no hidrolizando la inulina.

Trapala *et al.*, (2020) describe que la actividad a pH inferior a 3.5 la actividad descendió drásticamente. A su vez Raya, (2019a) observó que a pH 3 la actividad enzimática es baja, 90% menor con respecto a pH 5. Todo lo

anteriormente mencionado coincide con los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación en el cual, hay una mayor actividad enzimática a pH 5, mientras que para pH's menores se observa que disminuye considerablemente la actividad enzimática de la inulinasa.

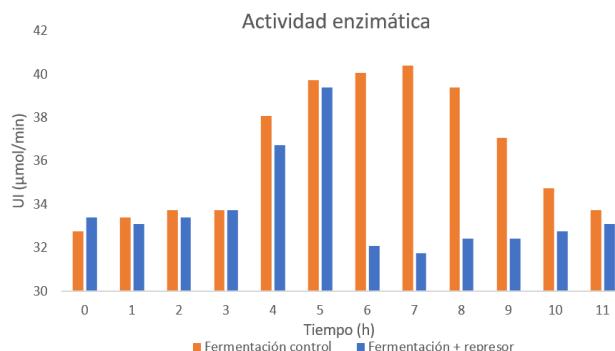


Figura 6. Actividad enzimática de las fermentaciones en lote con *Kluyveromyces marxianus*.

Conclusiones

Cuando se tiene glucosa en exceso el crecimiento de *Kluyveromyces marxianus* es mayor a comparación del crecimiento obtenido en el control. En tanto a la cromatografía en capa fina, se observan resultados positivos ya que todos los puntos colocados en la misma fueron revelados, siendo este un método que puede ser utilizado para determinar la presencia de inulinasa.

La actividad enzimática máxima de la fermentación control (40.4 UI/min), transcurridas 5 horas se comparó con la fermentación con el represor, la cual disminuyó drásticamente (32 UI/min) en el mismo tiempo. Esto muestra una disminución del 20% de la actividad enzimática debido a la presencia del represor, que se atribuye al cambio del pH causado por la glucosa en el medio de cultivo.

Referencias

- Jain, S. C., Jain, P. C., & Kango, N. (2012). Producción de inulinasa a partir de *Kluyveromyces marxianus* utilizando extracto de tubérculo de dalia. Revista brasileña de microbiología: [publicación de la Sociedad Brasileña de Microbiología], 43(1), 62–69. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822012000100007>
- Núñez, G. (2015). Estudio de cambios fisiológicos de *Kluyveromyces marxianus* productora de fructanasas por el efecto de temperatura y minerales. <https://ciatej.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1023/486/1/Gema%20Nu%C3%B3ez.pdf>
- Raya, A. (2019a). Caracterización del crecimiento de *Kluyveromyces marxianus* AZ8 para la producción y purificación de la inulinasa ACH1. 41-43. <https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000793895/3/0793895.pdf>
- Trapala, J., Bustos, 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. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2020.105718>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Análisis fitoquímico de las brácteas y hojas de *Euphorbia pulcherrima* (noche buena) por ccf

Guerra Nuñez Carla Yamile*, Martínez Banda Ximena Liseth, Sarabia Frausto María Fernanda, Trejo Llamas Ivett

Profesores: Zavala Sánchez Miguel Ángel*, Rodríguez Villar Karen

* Autores para correspondencia: mzavala@correo.xoc.uam.mx
2223062335@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención de Compuestos Orgánicos de Interés Farmacéutico

Resumen

Se realizó el aislamiento de metabolitos secundarios a partir del extracto metanólico de las brácteas y hojas verdes de *Euphorbia Pulcherrima* (noche buena). La extracción se hizo empleando una combinación de calentamiento a reflujo y ultrasonido. Los extractos obtenidos fueron separados por medio de cromatografía en columna. Las fracciones obtenidas se compararon por cromatografía capa fina y se hicieron pruebas de identificación utilizando diferentes reactivos para revelar los compuestos presentes. Los resultados obtenidos fueron positivos para ácidos fenólicos y flavonoides, además se realizaron pruebas de terpenos donde igualmente el resultado salió positivo, tanto en las hojas verdes como en las brácteas, sin embargo, la existencia de estos compuestos fue mayor en las brácteas. Finalmente algunos de los sólidos obtenidos de las fracciones se analizaron por IR y se comprobó la presencia de compuestos parecidos a la queracetina y fenol.

Palabras clave: *Euphorbia pulcherrima*, extracto metanólico, análisis fitoquímico

Introducción

El extracto metanólico (MeOH) de *Euphorbia pulcherrima*, comúnmente conocida como la flor de pascua o nochebuena ha llamado la atención por su contenido rico en flavonoides, ácidos fenólicos y terpenos. (González-García, K. E. et.al.,2022)

El análisis del extracto metanólico de *Euphorbia pulcherrima* permitió identificar metabolitos secundarios y a su vez comparar los metabolitos secundarios de las brácteas y hojas, lo que puede abrir nuevas oportunidades para su uso en aplicaciones farmacológicas, cosméticas o como suplementos alimenticios. Además, su estudio puede arrojar luz sobre el potencial de esta planta como fuente de compuestos naturales bioactivos, promoviendo el desarrollo de productos sostenibles y de origen vegetal. (González, 2021).

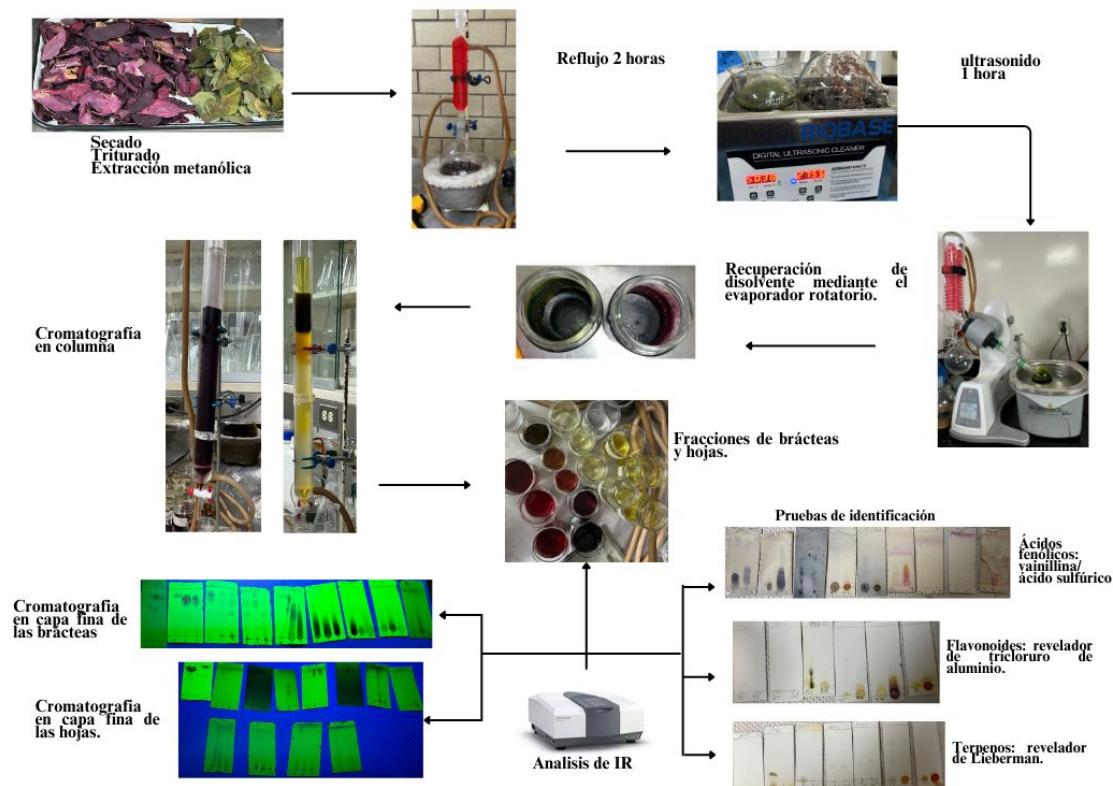
Objetivo general

Identificar los metabolitos secundarios flavonoides y ácidos fenólicos presentes en el extracto metanólico de brácteas y hojas de *Euphorbia pulcherrima*.

Objetivos particulares

- Obtener el extracto metanólico de las brácteas y hojas verdes de *Euphorbia pulcherrima*.
- Identificar los metabolitos secundarios flavonoides y ácidos fenólicos presentes en el extracto metanólico, mediante pruebas de identificación en cromatográfica en capa fina.
- Analizar en espectros de IR de los metabolitos flavonoides y ácidos fenólicos.
- Comparar los metabolitos secundarios encontrados entre las brácteas y hojas.

Metodología



Resultados y Discusión

Se obtuvieron 3.39g del extracto metanólico de las hojas con un rendimiento del 24%, de igual forma se obtuvieron 8.7g del extracto metanólico de las brácteas con un rendimiento del 33.01%. El extracto se separó por cromatografía en columna usando como fase móvil diclorometano/metanol, aumentando la polaridad por gradiente.

Pruebas de identificación para las fracciones mayoritarias



Figura 1. Pruebas de identificación para ácidos fenólicos con revelador ácido sulfúrico y vainillina en las fracciones 6,7,8,9,12,15,17 de las hojas verdes y las brácteas.

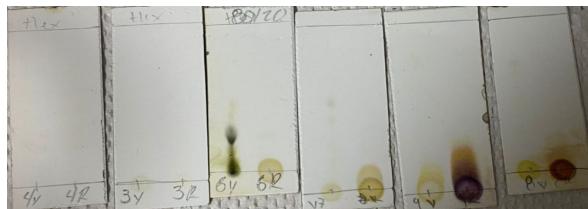


Figura 2. Pruebas de identificación de flavonoides con tricloruro de aluminio, en las fracciones 3,4,6,7,8 y 9 de las brácteas y las hojas verdes.



Figura 3. Pruebas de identificación para terpenos con el revelador de Lieberman en las fracciones 1,2,3,4,5,7 y 8 de las brácteas y las hojas verdes.

Análisis de IR

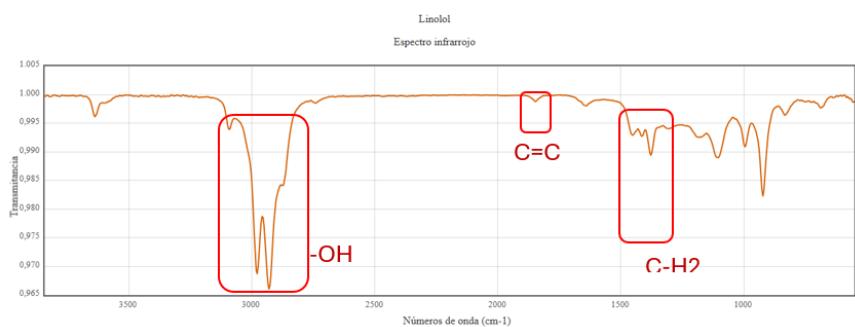
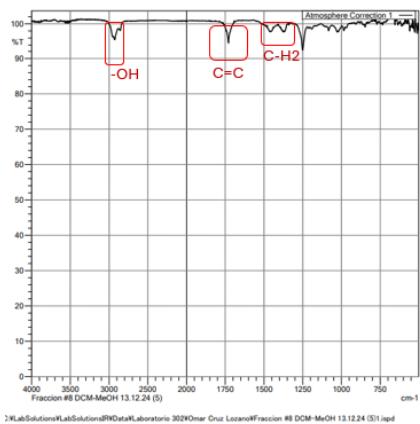


Figura 4. IR Fracción 5 hoja verde y IR LINALOL TERPENO (Informatics, s. f.-b).

Se observa las similitudes de la figura 4 donde podemos ver de 2800-3000 los -OH alcoholes, de 1600-1750 el grupo C=C alquenos, y de 1000-1500 C-H₂ los grupos alcanos, se aprecia las similitudes de la fracción 5 de las hojas verdes con el IR del linalol terpeno.

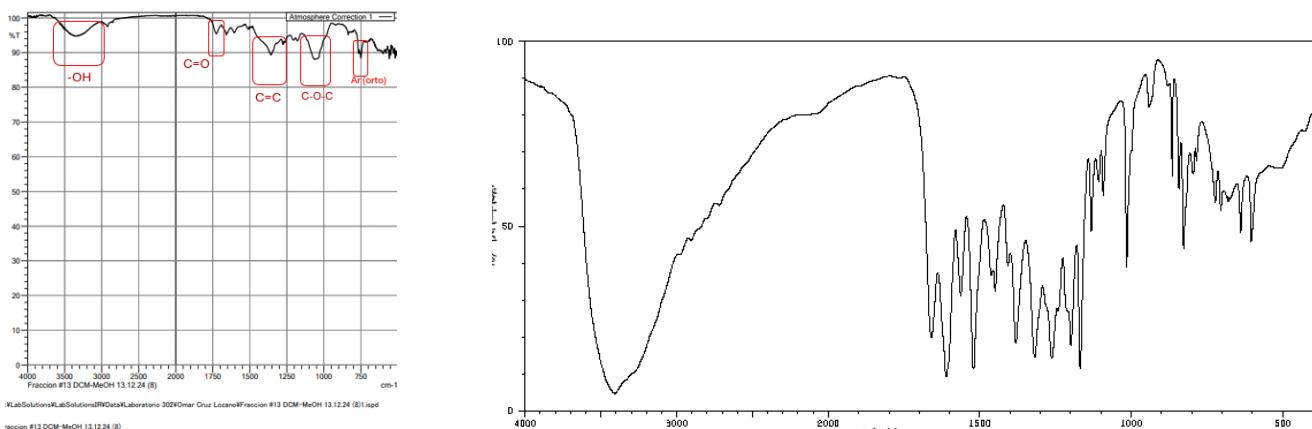


Figura 6. IR Fracción 8 de hoja verde y IR de la quercentina (UNIIQUIM - UNAM, 2017).

Se observa en el IR de la figura 6 que podemos tener flavonoides en específico la quercentina, ya que de 3600-3000 tenemos los grupos -OH los alcoholes, de 1760-1730 los grupos C=O las cetonas, 1250-1400 alquenos de los aromáticos, 1000- 1250 C-O-C ésteres,y de 770-735 aromáticos sustituidos en orto.

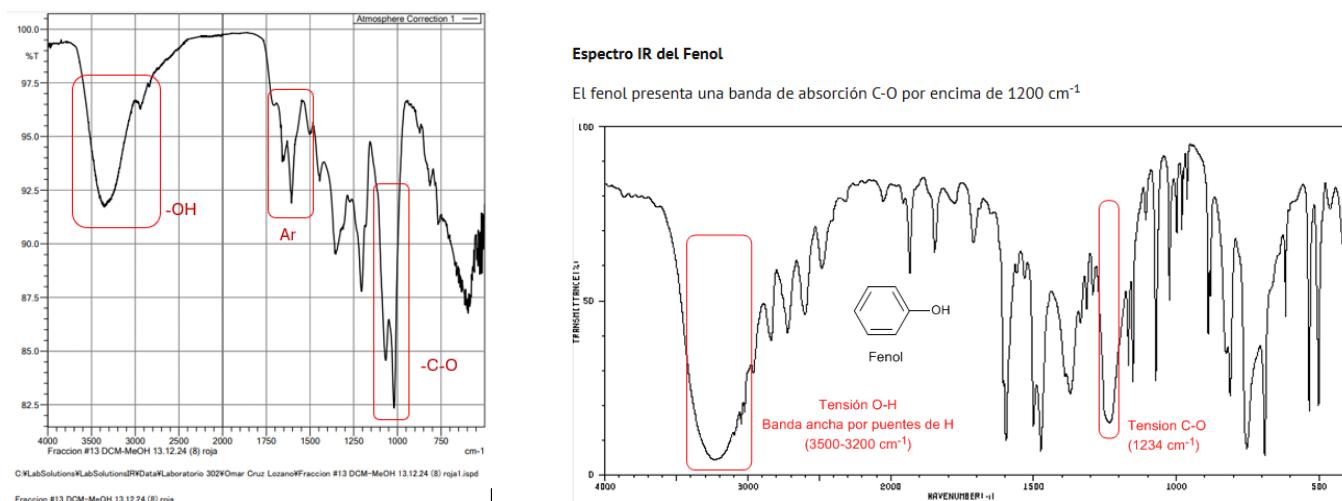


Figura 8. IR Fracción 8 de las brácteas y IR de fenol (*Quercetin(117-39-5) IR Spectrum, s. f.*).

Como podemos observar en el IR Fracción 8 tiene similitudes con el IR de fenol ya que en nuestra muestra podemos ver que obtenemos compuestos fenólicos, de 3600-3000 vemos el grupo -OH, de 1300-1000 podemos ver el grupo -C=O, y por último se ve de 1750-1500 el aromático.

En comparativa podemos ver en las cromatoplacas en capa fina reveladas para la identificación de ácidos fenólicos (Figura 1) que tanto las brácteas (hojas rojas) y las hojas verdes dan positivo, ya que observamos coloraciones azules, moradas y violetas, aunque se puede destacar que en las brácteas (hojas rojas) las pruebas de identificación de flavonoides fueron mayoritarias, ya que se observaron colores rosas y amarillos (figura 2). Por último, en la identificación de terpenos es mayoritario las pruebas en las brácteas (hojas rojas) ya que se observan más colores verdes, amarillos, rojos y rosas, en comparación con las hojas verdes (figura 3).

Conclusiones

Las hojas y brácteas de la *Euphorbia Pulcherrima* (Nochebuena) tienen presencia de ácidos fenólicos, flavonoides y terpenos, las brácteas tienen más metabolitos de tipo flavonoides y terpenos en comparación con las hojas verdes.

Referencias

- Elizabeth, G. G. K. (2021, 28 abril). Compuestos antioxidantes en brácteas de Euphorbia pulcherrima y actividad antiinflamatoria de la variedad «Amanecer Navideño». <https://repositorio.chapingo.edu.mx/items/394252c4-3fb8-4e77-b3fe-d2d4fc911336>
- Germán Fernández. (s. f.). Espectro IR: Alcoholes y fenoles. https://www.quimicaorganica.org/espectroscopia-infrarroja/782-espectro-infrarrojo-de-alcoholes-y-fenoles.html#google_vignette
- González-García, K. E., Soto-Hernández, R. M., Colinas Leon, M. T., García-Mateos, M. del R., Garín-Aguilar, M. E., & Guerra-Ramírez, D. (2022). Polifenoles en cinco variedades de *Euphorbia pulcherrima* nativas de México. Revista mexicana de ciencias agrícolas, 13(3), 433–442. <https://doi.org/10.29312/remexca.v13i3.2831>
- Informatics, N. o. o. D. A. (s. f.). Linalool. <https://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=C78706&Mask=80>
- Quercetin(117-39-5) IR spectrum. (s. f.). https://m.chemicalbook.com/SpectrumEN_117-39-5_IR1.html



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Desarrollo de medios de cultivo innovadores para el crecimiento de *Salmonella spp* sustituyendo la fuente tradicional de nitrógeno

Flores Guadarrama Erika Jaznine, Méndez Salazar Nefertari Vianey, Gonzalez Santos Angie Jesabel, Cruz Sánchez Celic Yarami, Garduño Pacheco Sharon, Cruz Ortiz Georgina, Regino Perez Danae

Profesores: Calleros Flores Raúl, Gonzalez Vazquez Raquel*

* Autores para correspondencia: rgonzalezv@correo.xoc.uam.mx
2213059666@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen

El agar SS es uno de los medios de cultivo más utilizados en microbiología por su capacidad selectiva y diferencial para el aislamiento de *Salmonella spp*, gracias a la composición específica de nutrientes que favorecen su crecimiento. En este proyecto, el objetivo fue desarrollar y comparar un medio de cultivo alternativo basado en los componentes del agar SS, sustituyendo las fuentes tradicionales de nitrógeno por levadura de cerveza y proteína de soya. Para ello se evaluaron tres medios experimentales utilizando estas fuentes por separado y una combinación de ambas. Los resultados indicaron que los tres medios permitieron el crecimiento de *Salmonella spp.*, aunque de manera limitada. Por lo tanto, estos medios pueden considerarse alternativas viables al agar SS.

Palabras clave: agar SS, proteína de soya, levadura de cerveza, *Salmonella spp*

Introducción

La detección de *Salmonella spp.* es esencial en microbiología clínica y alimentaria debido a su impacto mundial como agente de enfermedades transmitidas por alimentos (Majowicz et al., 2010). Los medios tradicionales como el agar SS, aunque efectivos, enfrentan limitaciones por su alto costo (Andino & Hanning, 2015). Este proyecto propuso sustituir las fuentes tradicionales de nitrógeno por levadura de cerveza y proteína de soya. El objetivo fue desarrollar un medio de cultivo más económico y sostenible, manteniendo la eficiencia en el crecimiento de *Salmonella spp.*, y brindar soluciones accesibles para laboratorios con limitaciones económicas o geográficas (Mármol-Sánchez et al., 2022).

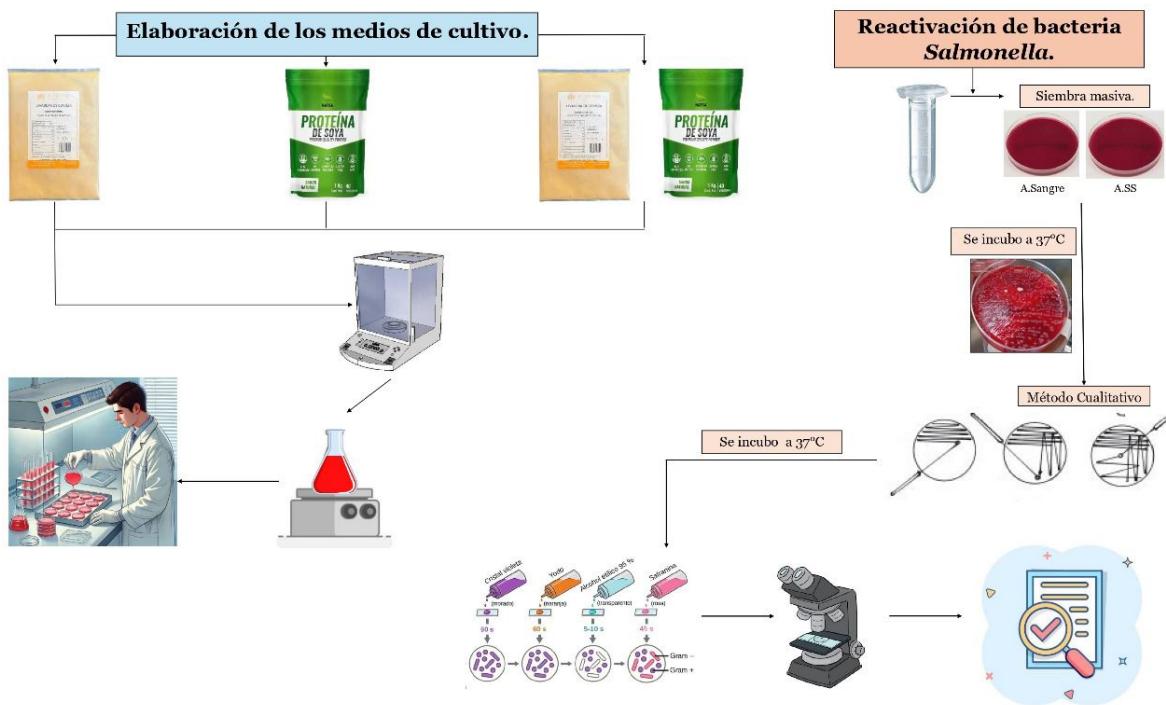
Objetivo general

Desarrollar un medio de cultivo innovador para el crecimiento de *Salmonella spp.* a partir de levadura de cerveza y proteína de soya como fuentes alternativas de nitrógeno.

Objetivos particulares

- Determinar la capacidad de crecimiento de *Salmonella spp* en un medio de cultivo agregando como fuente de nitrógeno la levadura de cerveza.
- Determinar la capacidad de crecimiento de *Salmonella spp* en un medio de cultivo agregando como fuente de nitrógeno la proteína de soya.
- Determinar la capacidad de crecimiento de *Salmonella spp.* en un medio de cultivo agregando como fuente de nitrógeno la levadura de cerveza y proteína de soya.
- Comparar la capacidad de crecimiento de *Salmonella spp.* en los tres cultivos desarrollados frente a agar SS como medio de cultivo de referencia.

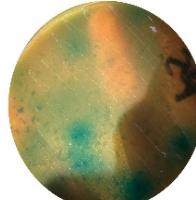
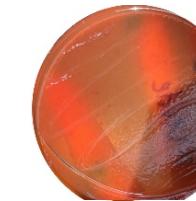
Metodología



Resultados y Discusión

En la tabla 1 se muestran los resultados de la morfología macroscópica de *Salmonella spp.* en los medios de cultivo innovadores (agar con proteína de soya, agar con levadura de cerveza y la combinación de ambos), al igual que la morfología macroscópica en agares comerciales Salmonella-Shigella y Sangre.

Tabla 1. Crecimiento de *Salmonella spp.* en los medios de cultivo innovadores, agar ss y sangre.

Medio de cultivo	Descripción del medio	Crecimiento en agares	Morfología macroscópica de las colonias
Agar Salmonella-Shigella	Translúcido con tonalidad amarilla, firme y homogéneo.		Colonias redondas, lisas, definidas, translúcidas con el centro negro y brillosas.
Agar Sangre	Rojo, opaco, firme y homogéneo.		Colonias redondas, lisas, definidas, color gris claro o translúcido.
Agar con proteína de soya	Ligeramente opaco, con tono amarillo y tonalidades verdes, firme y con partículas.		Colonias redondas, lisas, definidas, translúcidas y brillosas.
Agar con levadura de cerveza	Ligeramente opaco, con tono naranja, firme y uniforme.		Colonias redondas, lisas, definidas, translúcidas y brillosas
Agar con proteína de soya y levadura de cerveza	Ligeramente, con tono naranja, firme y uniforme		No se observan colonias definidas, crecimiento homogéneo y brilloso

Es importante mencionar que el agar con proteína de soya presentó partículas precipitadas del colorante (verde brillante); la proteína de soya contiene componentes insolubles, lo que provocó su opacidad y una coloración amarilla con tonalidades verdes debido al colorante. El agar con levadura de cerveza, por su parte, presentó opacidad debido a los componentes parcialmente solubles de la levadura y coloración naranja debido al uso de la levadura de cerveza. El agar con proteína de soya y levadura de cerveza presentó ligera opacidad debido a las

pequeñas partículas insolubles de los componentes mencionados y una coloración naranja debido a la levadura de cerveza; las tonalidades verdosas se debieron al colorante.

Se implementó la siembra directa de *Salmonella spp.* en medios de cultivo innovadores basados en el Agar Salmonella-Shigella (SS), con modificaciones en las fuentes de nitrógeno. Estas incluían proteína de soya y levadura de cerveza, que permitieron el crecimiento de la bacteria, destacando que la combinación de ambas fuentes potenciaba ligeramente el desarrollo, siendo la proteína de soya la más efectiva. La levadura utilizada era inactivada, eliminando su competencia con *Salmonella spp.* por los nutrientes. Una limitación observada fue la ausencia de hierro en los medios, lo que pudo restringir el crecimiento bacteriano, dado su rol esencial en el metabolismo y proliferación microbiana (Nairz y Weiss, 2020). Se sugiere incorporar hierro, como sangre, para mejorar el desarrollo de la bacteria. Asimismo, los medios presentaron opacidad y coloración atribuida a moléculas insolubles de las fuentes de nitrógeno, a pesar de haber sido filtrados. El diseño innovador permite la esterilización en autoclave a 10 libras de presión por 10 minutos, asegurando la eliminación de contaminantes sin afectar significativamente las propiedades del medio. Esto es una ventaja frente al agar SS, que no soporta autoclave sin perder su selectividad. Sin embargo, en los resultados se observó un precipitado verde derivado del colorante verde brillante, posiblemente por descomposición durante la autoclave. Los componentes selectivos y diferenciales del agar SS también estuvieron presentes en los medios innovadores, incluyendo sales biliares, verde brillante y citrato de sodio, que limitan el crecimiento de bacterias Grampositivas y algunas Gramnegativas. Además, se añadieron lactosa, rojo neutro, citrato de amonio férrico y tiosulfato de sodio, que permiten detectar bacterias fermentadoras de lactosa y productoras de sulfuro de hidrógeno, características clave para identificar enterobacterias como *Salmonella spp.* En términos de costos, los medios innovadores representan una alternativa más económica. El costo total se redujo de \$6,939.92 MXN para el medio estándar a \$3,026.06 MXN, principalmente gracias a las fuentes de nitrógeno alternativas, cuyo costo fue significativamente menor (\$488.99 MXN frente a \$4,402.85 MXN del extracto de carne y pluripeptona). Esto los hace especialmente viables para laboratorios con recursos limitados. Entre las ventajas de los medios innovadores destacan su menor costo, funcionalidad como medio selectivo y diferencial, y la posibilidad de esterilización en autoclave. Sin embargo, requieren un mayor tiempo de incubación (36-48 horas) y presentan desafíos como la necesidad de ajustes en los componentes para optimizar resultados.

Conclusiones

La proteína de soya y levadura de cerveza funcionan como sustituto de la fuente de nitrógeno en el agar SS lo que permitió el crecimiento de *Salmonella spp.*

Referencias

- Andino, A., & Hanning, I. (2015). *Salmonella enterica: Survival, colonization, and virulence differences among serovars*. *Scientific World Journal*, 2015, 520179. <https://doi.org/10.1155/2015/520179>
- Condalab. (2021). Agar Entérico Hektoen ISO. https://mdmcientifica.com/wp-content/uploads/2021/09/1030_es_1.pdf
- Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal (FEDNA). (s.f.). Aislado de proteína de soja. En FEDNA. https://fundacionfedna.org/ingredientes_para_piensos/aislado-de-prote%C3%ADna-de-soja
- Gonzales, J., Pereira, N., Soto, V., Hernandez, E., & Villareal, J. (2014). Aislamiento microbiológico de *Salmonella* spp. y herramientas moleculares para su detección. *Revista Mexicana de Microbiología*, 28(2), 80-85. ISSN 2011-7531.
- Hardy Diagnostics. (s.f.). CRITERION™ Salmonella Shigella (SS) Agar. <https://hardydiagnostics.com/media/assets/product/documents/CRITN-SalmonellaShigella.pdf>
- Laboratorios Britania. (2021). Salmonella Shigella Agar. https://www.britanialab.com/back/public/upload/productos/upl_6070900c78db3.pdf
- Lino, F. S. de O., Bajic, D., Vila, J. C. C., Sánchez, A., & Sommer, M. O. A. (2021). Interacciones complejas entre levaduras y bacterias afectan el rendimiento de la fermentación industrial de etanol. *Nature Communications*, 12(1), 1498. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21844-7>
- Mármol-Sánchez, A., García-Martínez, R., & López-Gálvez, F. (2022). Uso de extractos de frutas como alternativa sostenible en microbiología aplicada. *Journal of Sustainable Microbiology*, 9(4), 215–223. <https://doi.org/10.1007/josm2022.004>
- MCD LAB. (s.f.). Agar Entérico Hektoen. https://mcd.com.mx/index.php?controller=attachment&id_attachment=22701
- Montgomery, K. S. (2003). Soy protein. *Journal of Perinatal Education*, 12(3), 42–45. <https://doi.org/10.1624/105812403X106946>
- Pelczar, M. J., Chan, E. C. S., & Krieg, N. R. (2007). *Microbiology: Concepts and applications* (2nd ed.). McGraw-Hill Education. ISBN 0-07-049234-4.
- Sánchez Contreras, M. A., González Flores, T., Ayora Talavera, T. R., Evangelista Martínez, Z., & Pacheco López, N. A. (2017). ¿Qué son los microbios? *Ciencia*, 68(2), 10–13. https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/68_2/PDF/QueSonMicrobios.pdf



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Hibridación de paracetamol y fexofenadina para evitar el efecto adverso de somnolencia causado por el tratamiento farmacológico indicado para los síntomas de la gripe

González De la Cruz Dulce Belén, Herrera Arias Irving Alexis, López Hernández Zurisadai Janet, Ochoa Jiménez Zyanya Paulina, Ortega García Berenice*

Profesores: Méndez Cuesta Carlos Alberto*, Sánchez Mora Arturo Trinidad

* Autores para correspondencia: cmendezc@correo.xoc.uam.mx
2232034349@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Síntesis y Reactividad de los Compuestos Orgánicos

Resumen

El paracetamol es reconocido por sus propiedades analgésicas, mientras que la fexofenadina por sus propiedades antialérgicas. En este trabajo se llevó a cabo la síntesis de un éster derivado de ambos compuestos mediante su hibridación con el objetivo de mejorar el tratamiento de los síntomas de la gripe sin tener el efecto de somnolencia causado por tratamientos actuales. La síntesis del híbrido del paracetamol y de fexofenadina se obtuvo mediante una esterificación de Fisher, logrando obtener el compuesto híbrido con posibles propiedades tanto analgésicas como antialérgicas, obteniendo un rendimiento final del 26.77%, se comprobó mediante los resultados obtenidos en la cromatografía en capa fina (CCF) y sus características físicas que nos indicaron que se obtuvo un producto final. Se complementó la posible actividad biológica con el apoyo de programas computacionales para predecir la función fisiológica que desempeñaría en el cuerpo humano.

Palabras clave: híbrido, somnolencia, paracetamol, fexofenadina, herramientas computacionales

Introducción

Las infecciones respiratorias agudas (IRAS) son causadas en su mayoría por virus, como la gripe o el resfriado común. El tratamiento para este tipo de afecciones tiene como objetivo aliviar los síntomas que causa el típico resfriado común (WHO, 2023).

Sin embargo, el tratamiento farmacológico de un resfriado común incluye el uso de antihistamínicos que ayudan a reducir las molestias generales. No obstante, la mayoría de estos fármacos poseen efectos adversos como la somnolencia, taquicardia, náusea, dolor de cabeza, arritmia, boca seca, entre otros (Habibi & Riley, 2007) que pueden ser manifestados en el cuerpo humano y que causan dificultades en las actividades cotidianas de las personas afectando aspectos laborales, escolares o sociales en algunos casos (De Plaza Esmeralda, 2000).

Tratamientos actuales para los síntomas de la gripe incluyen una combinación de paracetamol con clorfenamina (es un antihistamínico de primera generación) y fenilefrina (De Oliveira et al., 2016) (Manual MSD, s.f.).

La somnolencia es uno de los efectos adversos más comunes provocados por los antihistamínicos, por ello, en esta investigación se buscó sintetizar un compuesto como propuesta para mejorar el tratamiento farmacológico y optimizar su actividad terapéutica, por lo tanto, se propone una hibridación del paracetamol y la fexofenadina para evitar este efecto adverso. Utilizando el método experimental de extracción de principios activos de los fármacos comerciales de paracetamol y fexofenadina, su posterior esterificación de Fisher y cromatografía en capa fina (CCF) para su identificación, es como se propone lograr este objetivo.

La técnica de hibridación molecular consiste en la combinación de dos o más moléculas activas, creando una molécula nueva, llamada híbrido, la cual puede presentar una combinación sinérgica (los fármacos potencian la acción del otro), aditiva (cuando los fármacos tienen efectos equivalentes) o antagonista (un fármaco interfiere con la acción del otro). Un ejemplo de combinación sinérgica la presenta un híbrido de ácido acetilsalicílico, cafeína, paracetamol y clorfenamina para el tratamiento del dolor de espalda baja agudo, donde, la clorfenamina, a pesar de no ser un fármaco para el tratamiento del dolor, ayuda a disminuirlo gracias a que potencia el efecto de los antiinflamatorios y analgésicos (Voicu, 2019).

Objetivo general

Sintetizar un fármaco híbrido de fexofenadina y paracetamol con la finalidad de disminuir el efecto de la somnolencia.

Objetivos particulares

- Realizar el aislamiento de la fexofenadina a partir de su presentación comercial (AMSA LABORATORIOS) en tabletas de 180 mg.
- Realizar el aislamiento del paracetamol a partir de su presentación comercial (Tempra®) en tabletas de 500 mg.
- Realizar la hibridación de fexofenadina y el paracetamol mediante la esterificación de Fischer.
- Determinar el rendimiento de la obtención del híbrido.
- Evaluar su posible actividad biológica con estudios computacionales.

Metodología

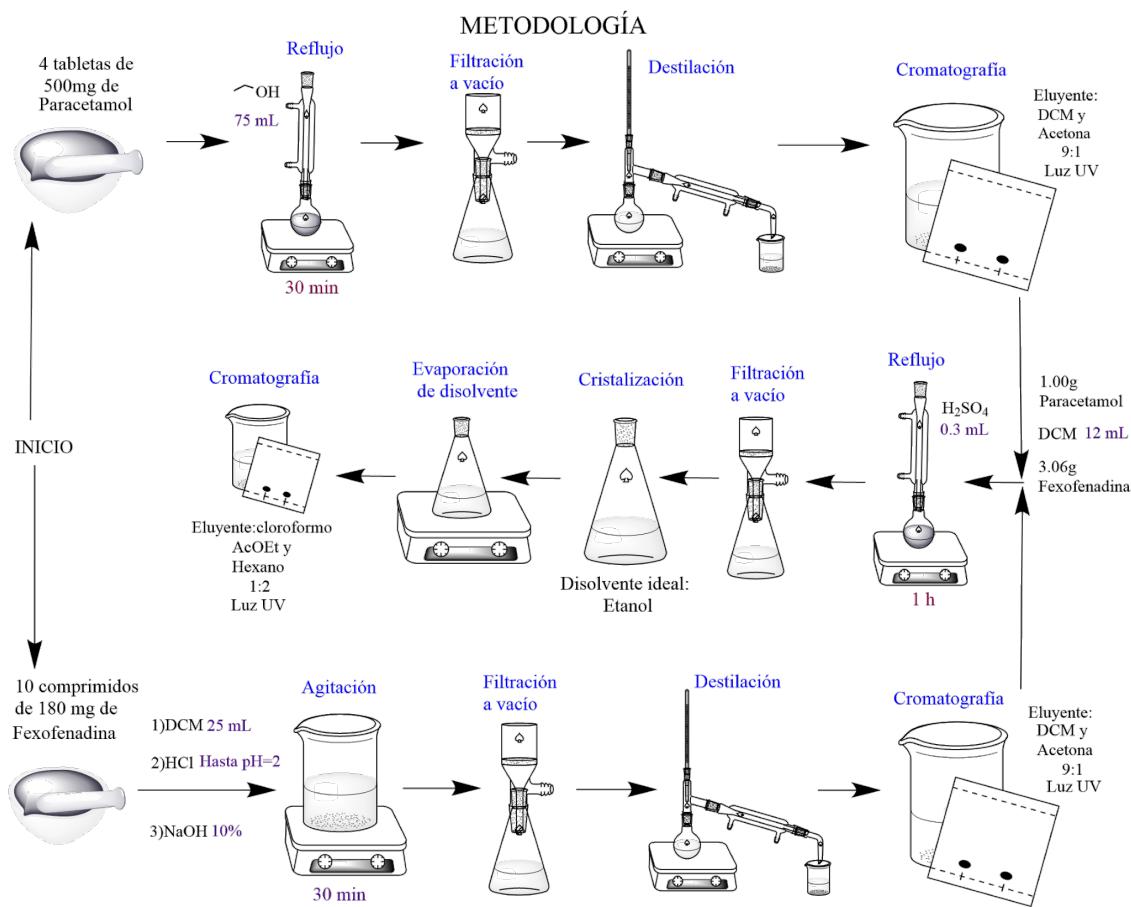


Diagrama 1. Metodología para el aislamiento del paracetamol y fexofenadina, así como para la formación del híbrido por esterificación de Fischer.

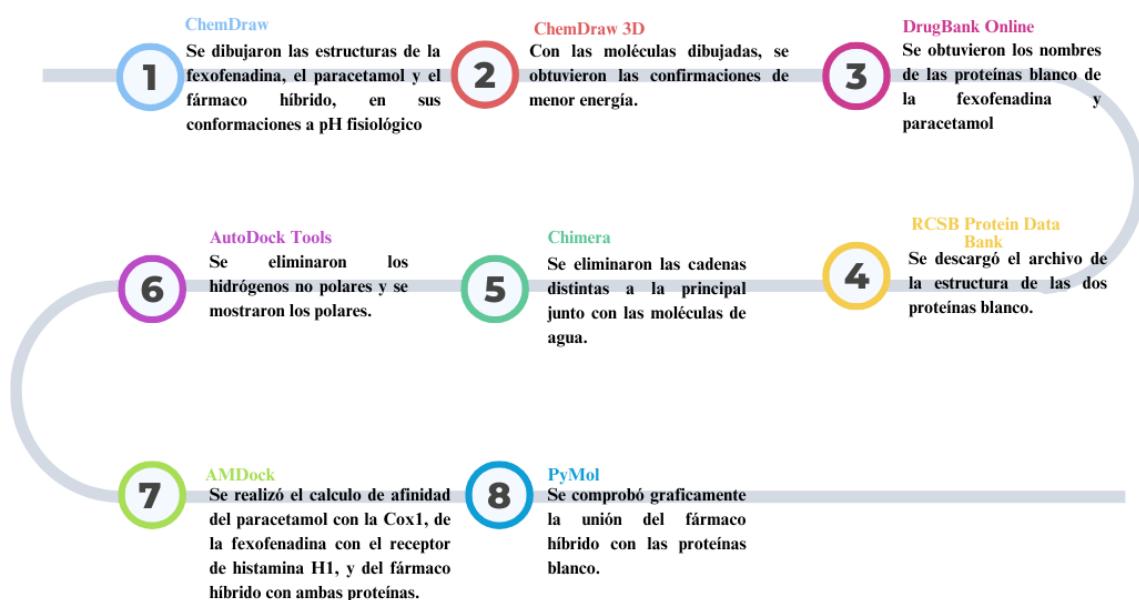


Diagrama 2. Análisis computacional para determinar la posible actividad del híbrido.

Resultados y Discusión

Tabla 1. Resultados obtenidos en la obtención del paracetamol y la fexofenadina a partir de tabletas, así como resultado de la obtención del híbrido.

Fármaco	Peso (g)	Rendimiento (%)
Paracetamol	1.02	51
Fexofenadina	4.5	446.11*
Hibridación de Paracetamol y Fexofenadina	1.06	26.77

*No se aisló completamente, por lo que el peso fue junto con el excipiente y obtuvo más de 100% de rendimiento.

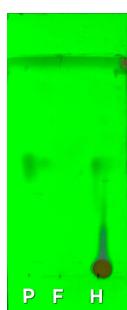


Figura 1: Cromatografía en capa fina comparando el paracetamol (P), la fexofenadina (F) y el híbrido (H) de estos dos fármacos.

Tabla 2. Resultados de la CCF empleando como eluyente 2:1 de acetato de etilo con hexano comparando el paracetamol, la fexofenadina y el híbrido.

	Eluyente	Paracetamol	Fexofenadina	Híbrido
Distancia (cm)	3.6	1.5	1.4	0
Rf	1	0.41	0.38	0

En este proyecto se aisló el paracetamol y la fexofenadina a partir de tabletas comerciales. El rendimiento excesivo del proceso de obtención de la fexofenadina a partir de las tabletas se pudo adjudicar que fue una técnica inadecuada, primero, porque al momento de buscar solubilizar el compuesto en diclorometano mediante la protonación del carboxilato de la fexofenadina, esta siguió sin ser soluble en el disolvente orgánico, debido a que la parte que se protonó no fue el ácido carboxílico, sino la amina de la molécula, por lo que se procedió a regresar al compuesto a un pH neutro para desprotonarla, después se disolvió en agua y se recuperó la parte sólida. Sin embargo, el compuesto se encontraba aún mezclado con excipientes, esto fue claro porque el clorhidrato de fexofenadina es un sólido cristalino de color blanco (Clough, 2014) mientras que el sólido obtenido fue de color rosa, pudiendo comprobar que el fármaco se encontraba aún mezclado con excipientes. Se sugiere realizar la obtención de fexofenadina, usando un disolvente etanol, ya que tiene un índice de solubilidad en estos compuestos más alto (de 107 g/mL) (*Fexofenadine HCl Datasheet*, s.f.). Por otro lado, el rendimiento del paracetamol fue del 51%, dando un producto puro. Se procedió a la reacción de esterificación y se obtuvo un sólido con masa mayor

a la que se esperaba obtener debido a la presencia de excipientes del antihistamínico que se hizo reaccionar. Posteriormente, se trató de purificar el producto por medio de la recristalización, primero no se encontró un disolvente ideal ni un disolvente que solubilizara la muestra en frío para poder emplear la técnica de recristalización por par de disolvente, por lo que se eligió tratar de recristalizar con etanol, en el cual, la muestra parecía solubilizarse mejor en caliente. Una vez disuelta la muestra, se procedió a filtrar en caliente y se recuperó la parte líquida, se buscó inducir la cristalización mediante un baño de agua-hielo, pero no se formó sólido alguno, por lo tanto se trató de inducir la cristalización mediante el raspado y la concentración de la muestra, sin embargo no se pudo recristalizar. Se decidió evaporar por completo el etanol, obteniendo un líquido de aspecto amarillo y muy viscoso, con un peso de 1.06 g y un rendimiento final de 26.77%. Al momento de realizar la cromatografía en capa fina para verificar su pureza, se observaron pocas impurezas de las materias primas, sobre todo del paracetamol. Además el compuesto no eluyó completamente en la cromatoplaca, por lo que se recomienda buscar a futuro un par de eluyentes adecuados para el estudio del híbrido de fexofenadina y paracetamol. Sin embargo, aún así se pudo observar que se obtuvo un compuesto diferente a las materias primas, indicando que si realizó la formación del híbrido final propuesto. Posteriormente, se emplearon programas computacionales como Chemdraw, ChemDraw3D, Chimera, AutoDockTools, AMDock, PyMol y SwissADME para verificar si el híbrido es eficaz para el tratamiento de los síntomas de la gripe.



Figura 3: (a) Equipos utilizados, montaje a reflujo para la obtención del principio activo del paracetamol Tempra y (b) calentamiento en parrilla con agitación magnética para la obtención del principio activo fexofenadina AMSA LABORATORIOS.



Figura 4. Síntesis del producto híbrido por medio de una esterificación de Fisher, (a) utilizando un sistema de reflujo. (b) Producto obtenido, líquido de aspecto amarillo y muy viscoso.

Tabla 3: Resultados de la afinidad del paracetamol, la fexofenadina y el fármaco híbrido con sus respectiva proteína blanco obtenidos con el programa AMDock.

Proteína blanco	Fármaco	Afinidad ΔG (Kcal/mol)
COX1	Paracetamol	-6.9
	Híbrido	-10.2
Histamina H1	Fexofenadina	-7.4
	Híbrido	-11.4

De acuerdo con los datos obtenidos mediante el análisis con el programa AMDock, se puede observar que los valores de afinidad para el fármaco híbrido con ambas proteínas es mayor que los valores correspondientes a cada fármaco individual con su correspondiente blanco, esto quiere decir, que el fármaco híbrido tiene mejor afinidad a los blancos terapéuticos en ambos casos. Por lo que podría indicar que se conserva la actividad antigripal y que se disminuyó el efecto sedante.

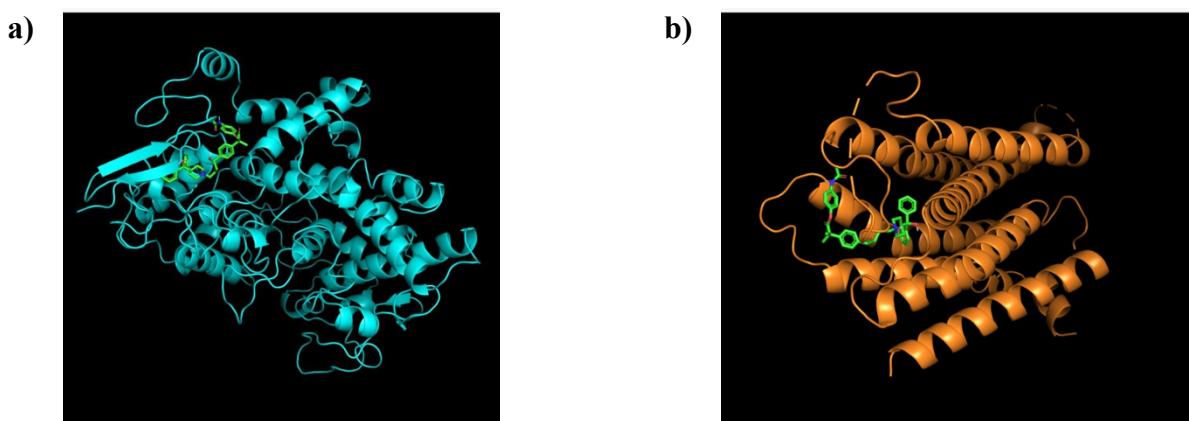


Figura 2 (a) Imagen proteína COX-1 (azul) en interacción con el fármaco híbrido (verde). (b) Proteína G, receptor H1 en interacción con el fármaco híbrido.

Conclusiones

No se logró un aislamiento adecuado de la fexofenadina, ya que se obtuvo un rendimiento del 446.11% por que aun contenía excipientes. Sin embargo, se aisló adecuadamente el paracetamol con un rendimiento del 51%.

Se sintetizó el híbrido de fexofenadina y paracetamol mediante una esterificación de Fischer, obteniendo un producto líquido de color amarillo y de consistencia muy viscosa. De acuerdo con la cromatografía en capa fina se obtuvo un producto no puro con un rendimiento del 26.77%. El híbrido se unió a la Histamina en el sitio activo con valor de $-11.4 \text{ } \Delta\text{G}^\circ$ y la COX-1 con un valor de $-10.2 \text{ } \Delta\text{G}^\circ$ pero un poco alejados del sitio activo, por lo que su efecto podría ser alostérico.

En investigaciones futuras será necesario evaluar si el Híbrido de paracetamol y fexofenadina muestra afinidad hacia otras histaminas, ya que actualmente no se conoce su nivel de selectividad. Así mismo, será fundamental analizar biológicamente si la modificación realizada mantiene o mejora las propiedades farmacológicas de ambos compuestos originales, especialmente en términos de eficacia y seguridad.

Referencias

- Clough, S. (2014). Fexofenadine. En *Elsevier eBooks* (pp. 593-595). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-386454-3.00507-8>
- De Plaza Esmeralda, S. (2000). *Página de la Cátedra de Farmacología y Terapéutica: Reacciones Adversas a los Fármacos*. https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652000000100014
- De Oliveira, G., Feitosa, A., Loureiro, K., Fernandes, A., Souto, E., & Severino, P. (2016). Compatibility study of paracetamol, chlorpheniramine maleate and phenylephrine hydrochloride in physical mixtures. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25(1), 99-103. <https://doi.org/10.1016/j.jps.2016.05.001>
- Fexofenadine HCl datasheet*. (s.f.). <https://www.selleckchem.com/datasheet/fexofenadine-hcl-S320801-DataSheet.html>
- Habibi, A., & Riley, E. T. (2007). Antihistamines: H1- and H2-Blockers. En *Elsevier eBooks* (pp. 92-93). <https://doi.org/10.1016/b978-1-4160-2215-2.50030-2>
- Manual MSD (s.f.) Antihistamínicos H1 por vía oral.
<https://www.msdmanuals.com/es/professional/multimedia/table/antihistam%C3%ADnicos-h1-por-v%C3%A9nica-oral>
- Voicu, V. A., Mircioiu, C., Plesa, C., Jinga, M., Balaban, V., Sandulovici, R., Costache, A. M., Anuta, V., & Mircioiu, I. (2019). Effect of a New Synergistic Combination of Low Doses of Acetylsalicylic Acid, Caffeine, Acetaminophen, and Chlorpheniramine in Acute Low Back Pain. *Frontiers in pharmacology*, 10, 607. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00607>
- World Health Organization: WHO & World Health Organization: WHO. (2023). *Gripe (estacional)*. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Modificación de la difenhidramina para aumentar su potencial de somnolencia

Chiu Márquez Grace, Dimas Funes Alondra, Hernández Urbina Daniela, Martínez Esteves Lourdes Alicia, Salinas González Argenis Adalberto

Profesores: Méndez Cuesta Carlos Alberto*, Sánchez Mora Arturo Trinidad

* Autores para correspondencia: **Módulo:** Síntesis y Reactividad de los Compuestos Orgánicos
cmendezc@correo.xoc.uam.mx
2232034876@alumnos.xoc.uam.mx

Resumen

El insomnio es un trastorno del sueño que afecta a millones de personas, impactando su salud y calidad de vida, existen medicamentos como los antihistamínicos por ejemplo la difenhidramina que no solo se utiliza para tratar alergias, sino que también posee propiedades hipnóticas, siendo útil en el tratamiento del insomnio, esto debiéndose al bloqueo de los receptores H1 del sistema nervioso central, que reduce la señal de alerta e induce el sueño. Este proyecto busca potencializar sus propiedades hipnóticas y sedantes mediante un proceso de nitración hacia la difenhidramina, con el objetivo de mejorar la calidad del sueño del fármaco. En la nitración se obtuvo un rendimiento del 28.7% y un punto de fusión de 110°C. Mediante herramientas computacionales, se confirmó la efectividad del fármaco, mostrando que la difenhidramina nitrada se une a una región alostérica al sitio activo de la proteína Histamina H1.

Palabras clave: difenhidramina, somnolencia, nitración

Introducción

Actualmente hay trastornos del sueño como el insomnio, en el que es difícil conciliar o mantener el sueño, la consecuencia más común es la fatiga diurna, lo que ocasiona la disminución en la concentración y atención, pudiendo afectar a cualquier persona sin importar la edad. Se calcula que hasta el 80% de la población mexicana ha sufrido de insomnio al menos una vez en su vida. Es importante saber que el sueño es primordial para el cuerpo humano ya que, durante este, se producen procesos biológicos como la consolidación de la memoria, eliminación de sustancias de desecho, activación del sistema inmunológico, etc. (Carrillo et al., 2018). Los antihistamínicos son medicamentos que inhiben la histamina y bloquean los receptores H1 del SNC (sistema nervioso central) que se utilizan principalmente en el tratamiento de alergias, pero también tienen efectos hipnóticos que pueden usarse para el tratamiento del insomnio (Hilal y Brunton, 2015). Los antihistamínicos de primera generación tienen la característica de no ser selectivos y tener efectos adversos sedantes mayores, en comparación con otras

generaciones (Palomares y Vera, 2013). En este proyecto de investigación, se modificó un antihistamínico de primera generación, la difenhidramina, con el propósito de potencializar su efecto somnífero para prolongar el tiempo y la calidad de descanso. La modificación fue añadir un grupo funcional en la estructura del fármaco por medio de una sustitución electrofílica aromática, adicionando un grupo nitrógeno por medio de la nitración (NO_2), empleando una mezcla de ácido nítrico y ácido sulfúrico concentrados (McMurtry, 2004), con la finalidad de aumentar las interacciones con nuestro sitio activo, impidiendo la función del receptor H1 y potencializar el efecto sedante.

Objetivo general

Aislamiento de la difenhidramina y realizar una nitración para potencializar su efecto sedante.

Objetivos particulares

- Aislamiento de la difenhidramina de la forma farmacéutica de las cápsulas marca “Farmacia del Ahorro”.
- Realizar una reacción de nitración mediante una sustitución electrofílica aromática.
- Determinar rendimientos de reacción e identificación del producto nitrado.
- Comprobar con ayuda de las herramientas computacionales la eficacia del efecto de la difenhidramina nitrada.

Metodología

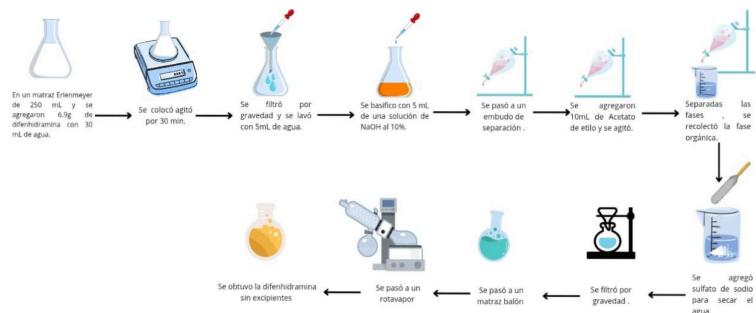


Figura 1. Proceso de extracción del fármaco difenhidramina.

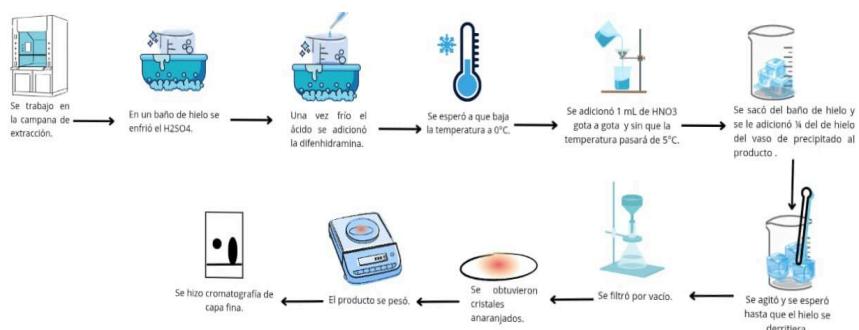


Figura 2. Proceso de nitración.

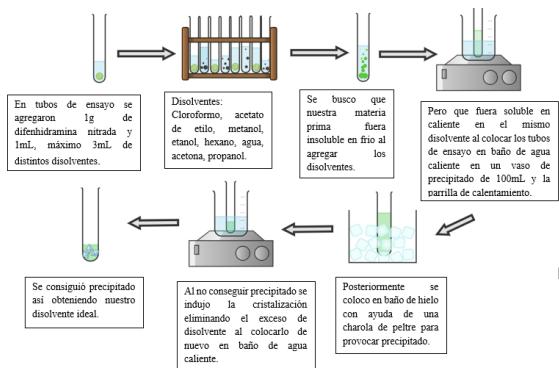
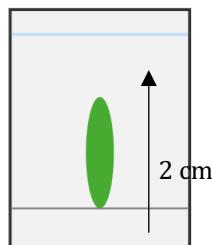


Figura 3. Pruebas de solubilidad para purificación.

Resultados y Discusión

EXTRACCIÓN

Se realizó el aislamiento de la difenhidramina a partir de 30 cápsulas comerciales de la marca "Farmacia del Ahorro", liberando el principio activo mediante procesos controlados.



Se realizó una cromatoplaca donde el compuesto mostró una sola mancha obteniendo:

$$R.F = \frac{2}{3.5} = 0.57$$

Figura 5. Cromatoplaca en capa fina de la difenhidramina aislada

Rendimiento

Producto final aislado= 0.89 mL

$$\text{Conversión: } 0.89\text{mL} * 0.13 \frac{\text{g}}{\text{mL}} = 0.1157\text{g}$$

$$\text{Rendimiento: } \frac{0.1157\text{g}}{6.9\text{g}} * 100 = 1.68\%$$

El procedimiento permitió el aislamiento de difenhidramina a partir de cápsulas comerciales con 6.9g de masa teórica, logrando obtener un líquido naranja con un rendimiento del 1.68%, sin embargo, aunque se consiguió un rendimiento bajo y poco efectivo, de cualquier modo, se obtuvo un compuesto puro, libre de excipientes que se corroboró con ayuda de la cromatografía en capa fina (CCF).

NITRACIÓN

Durante el proceso de agregar el ácido nítrico en nuestra solución, hubo dificultades para disminuir la temperatura de la reacción, por lo que al baño de hielo se le agregó hielo cloruro de sodio (sal), para disminuir la temperatura del punto de fusión ayudando a que nuestra reacción se enfriara con mayor velocidad.

Se obtuvo un compuesto sólido color anaranjado el cual peso 1.36g

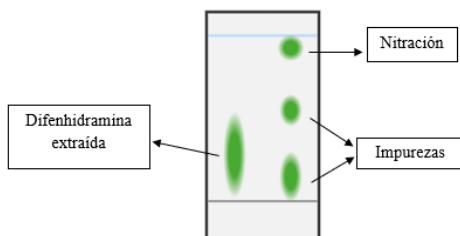


Figura 6. Cromatoplaca en capa fina de la difenhidramina nitrada.

De acuerdo con la CCF de nuestra difenhidramina modificada, se obtuvo un compuesto con dos impurezas lo que nos llevó a realizar un proceso de purificación.

PURIFICACIÓN

Tabla 1. Pruebas de solubilidad

Disolvente	Cloroformo	AcOEt	Etanol	Metanol	Hexano	Acetona	Propanol	Agua
Insoluble en frío	Si	Si	No	No	No	Si	No	No
Soluble en caliente	—	—	No	Si	No	No	No	No
Cristalización	—	—	—	Si	—	—	—	—

Se encontró como disolvente ideal el metanol, sin embargo, no se consiguió una disolución completa en caliente de nuestra muestra, por lo que se dedujo que nuestro compuesto tenía impurezas las cuales no eran solubles en este disolvente, por lo que se filtró en caliente para eliminar las partes insolubles.

Las aguas madres se colocaron en baño de hielo para llevar a cabo la recristalización, sin embargo, se tuvo que inducir la cristalización eliminando el exceso de disolvente por medio de calentamiento con agitación, posteriormente se colocó nuevamente en baño de hielo observando la formación del precipitado final, obteniendo 0.3g de difenhidramina nitrada.

IDENTIFICACIÓN

Cromatografía

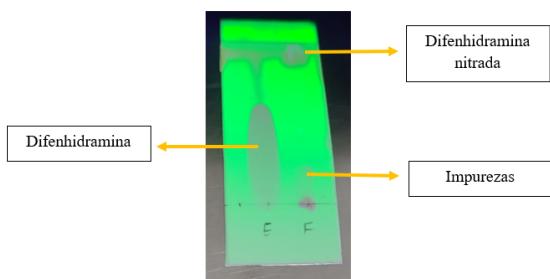


Figura 7. Cromatoplaca de la difenhidramina comparada con la difenhidramina nitrada obtenida.

- La difenhidramina eluyó 2cm consiguiendo:

$$R.f = \frac{2}{3.5} = 0.57$$

- La difenhidramina nitrada eluyó 3.5cm consiguiendo:

$$R.f = \frac{3.5}{3.5} = 1$$

- Nuestro compuesto nitrado tuvo impurezas las cuales eluyeron 0.8cm obteniendo:

$$R.f = \frac{0.8}{3.5} = 0.22$$

Teniendo los datos anteriores y de acuerdo con la figura 9, podemos decir que obtuvimos nuestro compuesto deseado, ya que la CCF reveló que de la difenhidramina nitrada eluyó de forma distinta a la de la materia prima, sin embargo, se obtuvo con algunas impurezas, mucho menores que antes de realizar la purificación.

Punto de fusión

Tabla 2. Punto de fusión de la difenhidramina y difenhidramina nitrada

COMPUESTO	Difenhidramina	Difenhidramina nitrada
PUNTO DE FUSIÓN	169.8°C	110°C

El objetivo era que nuestro compuesto obtenido tuviera un punto fusión diferente a la difenhidramina de 169.8°C (Chávez, 2017). Al obtener un producto con un punto de fusión diferente y mucho menor, dedujimos que se obtuvo la difenhidramina nitrada deseada.

Rendimiento

$$\text{Rendimiento: } \frac{0.3g}{1.05g} * 100\% = 28.57\%$$

De acuerdo con los cálculos, los 0.1157g de difenhidramina extraída se tuvo que obtener 1.050g de difenhidramina nitrada, sin embargo, se obtuvo un rendimiento mucho menor de lo esperado, el cual pudo ser afectado por las impurezas que existía en nuestro compuesto, la concentración de los reactivos, reacciones externas como la pureza de los reactivos o nuestra materia prima, la temperatura, etc.

RESULTADOS COMPUTACIONALES

Tabla 3. Afinidad de cada uno de los compuestos (AMDock)

Compuesto	Afinidad (ΔG : Kcal/mol)
Difenhidramina nitrada	-6.5
Difenhidramina	-6.6

Al obtener resultados negativos y similares, se pude deducir que tiene una afinidad o energía de unión similares entre el fármaco nitrado y la difenhidramina original sobre el sitio activo de la H1.

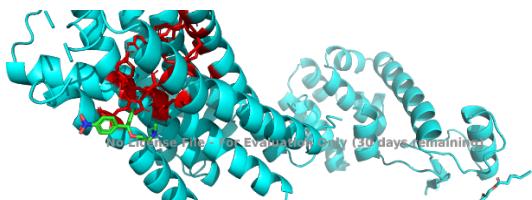


Figura 8. Difenhidramina nitrada dentro de la proteína histamina. En rojo se muestra el sitio activo.

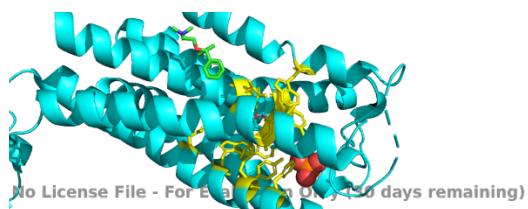


Figura 9. Difenhidramina dentro de la proteína Histamina. En amarillo se encuentra el sitio activo.

Ambos compuestos se unen en una región alostérica del sitio activo, lo que puede favorecer una inhibición alostérica y por lo tanto tener una actividad sedante. En este caso, el compuesto nitrado está mucho más cerca del sitio activo que el fármaco original, por lo que potencialmente el producto nitrado podría tener una actividad sedante más eficiente que el fármaco original.

Conclusiones

Podemos concluir que el aislamiento de la difenhidramina se logró, porque la extracción del principio activo fue pura y sin excipientes, a pesar del bajo rendimiento que fue de 28.7%. El proceso de nitración también fue exitoso, comprobado con la diferencia en CCF y el punto de fusión que fueron diferentes. Finalmente, teóricamente el efecto sedante si se potencializó porque con ayuda de los programas computacionales, se pudo observar que la difenhidramina se encuentra alejado del sitio activo de la histamina, a diferencia de la difenhidramina nitrada,

esta si se acerca más al sitio activo, lo que significa que puede que sea mejor el efecto sedante, porque tiene un mayor potencial de unirse a la histamina y es más probable que ahora sea principalmente el efecto sedante.

Referencias

- Carrillo, P., Barajas, K., Sánchez, I., y Rangel, M. (2018). Trastornos del sueño: ¿qué son y cuáles son sus consecuencias? *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 61(1), 6-20. Recuperado en 04 de enero de 2025, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422018000100006&lng=es&tlang=es.4
- González Chávez, I. K., Amador Narváez, A. E., & Guerrero Pichardo, C. K. (2017). *Elaboración de comprimidos de clorhidrato de difenhidramina 25 mg, empleando el proceso de granulación activada por la humedad en el laboratorio Mauricio Díaz Müller*, 2017 (Doctoral dissertation).
- Hilal, R. y Brunton, L. Eds. (2015). Histamina, bradicinina y sus antagonistas, *Goodman & Gilman. Manual de farmacología y terapéutica*, 2e. McGraw-Hill Education. Recuperado en 04 de enero de 2025 <https://accessmedicina.uam.elogim.com/content.aspx?bookid=1468§ionid=93495383>
- McMurry, J. (2004). Química orgánica. 6a edición. ISBN 970-686-354-0 I. Química orgánica. 2. Estudio introductorio a la química orgánica, los mecanismos de reacción y los diferentes grupos y familias de compuestos.
- Palomares, C. y Vera, G. Eds. (2013). Antihistamínicos, *Fichero farmacológico*. McGraw-Hill Education. Recuperado en 04 de enero de 2025 <https://accessmedicina.uam.elogim.com/content.aspx?bookid=1510§ionid=98011516>
- Shimamura, T., Shiroishi, M., Weyand, S., Tsujimoto, H., Winter, G., Katritch, V., Abagyan, R., Cherezov, V., Liu, W., Won, G., Kobayashi, T., Stevens, R. & Iwata, S. (2011). Structure of the human histamine H1 receptor complex with doxepin. *Nature* 475, 65–70 <https://doi.org/10.1038/nature10236>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Estudio comparativo de la calidad e intercambiabilidad de tabletas de liberación inmediata de clorhidrato de metformina

Eslava Ortiz Kimberly Isabel, García Nolasco Ximena, Leon Romero Freddy, Licona Martínez María Elena, Ortíz Vélez María Fernanda

Profesores: Castañeda Hernández Oswaldo*

* Autores para correspondencia: ocastaneda@correo.xoc.uam.mx
2192033928@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Evaluación de la Calidad de los Medicamentos

Resumen

El estudio comparó la calidad e intercambiabilidad de tabletas de clorhidrato de metformina (HCl MET) de liberación inmediata, tanto de referencia como genéricas, evaluando pruebas de valoración, uniformidad de dosis, friabilidad, dureza, desintegración, disolución y perfil de disolución. Los resultados mostraron que, aunque la valoración inicial del principio activo fue cercana al teórico, disminuyó tras el estrés térmico. Ambas formulaciones cumplieron con los límites de friabilidad y disolución, y el perfil de disolución presentó alta similitud ($f_2 = 69.55$), confirmando su equivalencia farmacéutica. Las tabletas genéricas fueron más duras y estables térmicamente, mientras que las de referencia mostraron mayor sensibilidad al calor. A pesar de estas diferencias, el medicamento genérico demostró ser intercambiable con el de referencia, asegurando su calidad y eficacia terapéutica.

Palabras clave: equivalencia terapéutica, control de calidad, HCl MET

Introducción

La intercambiabilidad entre medicamentos de referencia y genéricos es crucial para asegurar tratamientos de calidad, seguros y asequibles, especialmente en enfermedades crónicas como la diabetes tipo 2 (DeFronzo y Ferrannini, 2018). El clorhidrato de metformina (HCl MET), utilizado en el control de la glucosa sanguínea (Kahn et al., 2016), es un ejemplo de la necesidad de evaluar la calidad y la intercambiabilidad entre formulaciones genéricas y de referencia. Este estudio compara las tabletas de HCl MET de liberación inmediata de ambos tipos de medicamentos, evaluando valoración, uniformidad de dosis, friabilidad, dureza y perfil de disolución, siguiendo los estándares de la FEUM, las directrices de estabilidad (Yuksel, 2000), las condiciones extremas de temperatura de la ICH y la NOM-073-SSA1-2015, para garantizar la calidad y seguridad a lo largo del tiempo.

Objetivo general

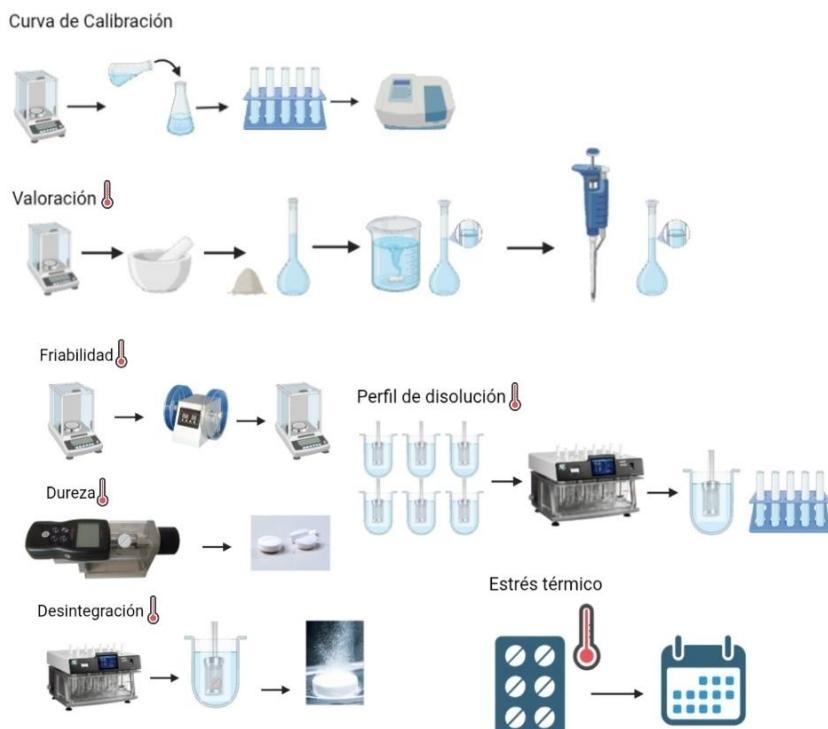
Evaluar el control de calidad de las tabletas de clorhidrato de metformina, comparando las diferencias en su calidad e intercambiabilidad.

Objetivos particulares

- Evaluar el perfil de disolución y pruebas de disolución para comparar la intercambiabilidad.
- Determinar la uniformidad de dosis mediante la variación de masa en tabletas de HCl MET de referencia y de prueba.
- Comparar dureza, friabilidad y estabilidad térmica de las tabletas de HCl MET de referencia y de prueba y analizar las diferencia en intercambiabilidad y calidad.

Metodología

Se emplearon métodos analíticos validados para comparar la calidad y la intercambiabilidad de tabletas de liberación inmediata de clorhidrato de metformina de referencia y genéricas, siguiendo estándares internacionales y normativas vigentes.



Resultados y Discusión

Curva de calibración

Se construyó una curva de calibración para evaluar la linealidad del sistema, obteniendo un $R^2 = 0.996$ (Figura 1), lo que indica la precisión del método (CV 1.160%-6.972%). El límite de detección fue 0.585 $\mu\text{g/mL}$ y el de cuantificación 1.773 $\mu\text{g/mL}$. La desviación estándar de los blancos fue 0.01649 y el intervalo de confianza (97.5%) para la pendiente de la curva fue entre 0.08714 y 0.09894.

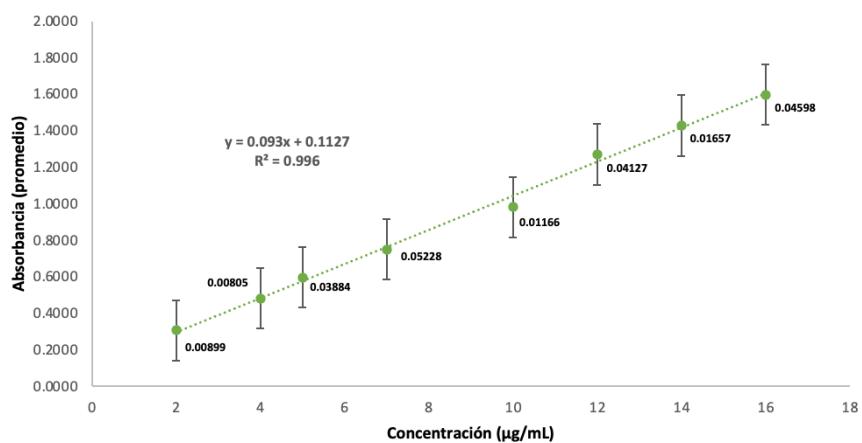


Figura 1. Curva de calibración de HCl MET en el rango de 2 a 16 $\mu\text{g/mL}$, en cada punto se encuentra la desviación estándar de cada absorbancia.

Se construyó una curva de calibración para evaluar la linealidad del sistema, obteniendo un $R^2 = 0.996$, lo que indica la precisión del método (CV 1.160%-6.972%). El límite de detección fue 0.585 $\mu\text{g/mL}$ y el de cuantificación 1.773 $\mu\text{g/mL}$. La desviación estándar de los blancos fue 0.01649 y el intervalo de confianza (97.5%) para la pendiente de la curva fue entre 0.08714 y 0.09894.

Valoración

La valoración se realizó mediante la curva de calibración. En el análisis inicial (t0), las tabletas de HCl MET sin estrés térmico mostraron un alto porcentaje de principio activo (PA): $95.95 \pm 5.09\%$ para las de referencia y $92.11 \pm 4.86\%$ para las de prueba. Tras 8 semanas (t8) de estrés térmico, el PA disminuyó a $83.93 \pm 5.75\%$ para las de referencia y $83.14 \pm 5.89\%$ para las de prueba. Aunque hubo una disminución (Figura 2), las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p = 1.15256\text{E-}05$), indicando un impacto similar en ambos medicamentos. La prueba post-hoc de Tukey reveló diferencias significativas entre las concentraciones iniciales y las de t8, sugiriendo que el estrés redujo la estabilidad del fármaco.

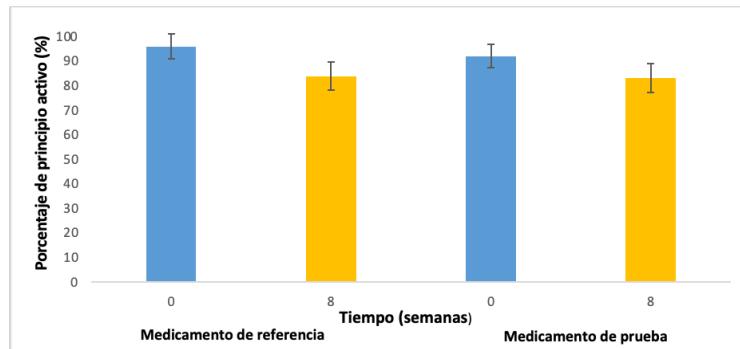


Figura 2. Cantidad de HCl MET en medicamentos de prueba y referencia, tiempo cero y tiempo 8 conforme a la curva de calibración.

Uniformidad de dosis

Se evaluó la uniformidad de dosis y la variación de masa de tabletas de referencia y genéricas. Las tabletas de referencia cumplieron con los criterios de aceptación (12.18 y 9.63). Las tabletas de prueba, inicialmente con 28.27%, mejoraron a 23.19% al ampliar el análisis a 30 unidades, cumpliendo con el límite normativo del 25%. Sin embargo, las tabletas de prueba mostraron mayor variación, sugiriendo menor uniformidad que las de referencia.

Friabilidad

Bajo condiciones normales, tanto las tabletas de referencia como las de prueba cumplieron con el límite de friabilidad de la FEUM ($\leq 1\%$). Bajo estrés térmico, ambas superaron ligeramente el límite (1.5% para las de referencia y 1.22% para las de prueba), indicando una disminución en su resistencia mecánica. Esto podría deberse al calor que altera la estructura cristalina. A pesar de ello, ambas mantuvieron una resistencia adecuada, cumpliendo con los requisitos de calidad farmacéutica.

Resistencia a la ruptura (Dureza)

Las tabletas de prueba presentaron mayor dureza (174.31 N) que las de referencia (152.71 N), lo que podría deberse a diferencias en su forma, ya que las de prueba eran oblongas y las de referencia redondas. Tras seis semanas de estrés térmico, la dureza de las tabletas de referencia aumentó significativamente, de 110.91 N a 152.71 N, mientras que las de prueba subieron de 165.90 N a 174.31 N. Esto sugiere que las tabletas de referencia son más sensibles al calor, lo que podría afectar su desintegración y eficacia, mientras que las de prueba mostraron mayor estabilidad térmica.

Desintegración

Las tabletas de referencia se desintegran en 5:34 minutos y las de prueba en 8:37 minutos, cumpliendo con la FEUM. La mayor dureza de las tabletas de prueba ralentiza su desintegración al dificultar la entrada del agua, lo que podría causar una liberación más lenta del principio activo.

Perfil de disolución

Se evaluaron los perfiles de disolución del medicamento de referencia y de prueba en distintos tiempos de muestreo. Ambos presentaron CV inferiores al 20% en los primeros 10 minutos, cumpliendo con la NOM-177-SSA1-2013, y menos del 10% entre 20 y 60 minutos, cumpliendo con el criterio de estabilidad. El medicamento de prueba mostró menor variabilidad. Se utilizaron los factores de diferencia (f_1) y similitud (f_2) para comparar los perfiles (Figura 3). El valor de f_1 fue 5.59, lo que indica una diferencia mínima, y el valor de f_2 fue 69.55, confirmando alta similitud. Estos resultados garantizan la equivalencia farmacéutica y terapéutica del medicamento de prueba.

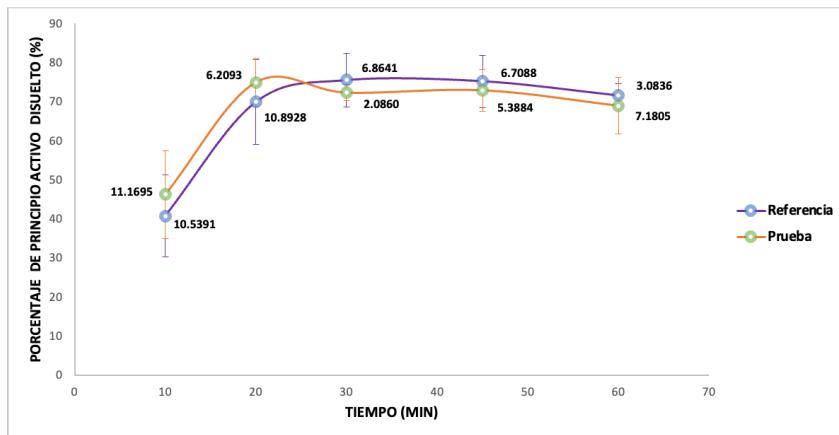


Figura 3. Comparación del promedio disuelto entre el medicamento de referencia y el medicamento de prueba en función del tiempo junto con su desviación estándar correspondiente.

Disolución

Se evaluó la disolución del medicamento de referencia y de prueba a los 45 minutos, cumpliendo con la FEUM ($Q \geq 70\%$). Ambos mostraron baja variabilidad, con coeficientes de variación de 0.0702 y 0.0577, respectivamente. El medicamento de referencia disolvió un 81.73% y el de prueba un 78.93%, indicando que el medicamento de prueba puede ser intercambiado por el de referencia.

Conclusiones

En este estudio, se evaluaron parámetros de calidad y equivalencia entre un medicamento de referencia y uno de prueba, mostrando que ambos cumplieron con el criterio de disolución mínima requerida ($\geq 70\%$), lo que sugiere

que el medicamento de prueba es comparable en términos de calidad y comportamiento frente al de referencia. El aumento en la dureza, especialmente tras el estrés térmico, podría afectar la desintegración y liberación del principio activo, comprometiendo su biodisponibilidad. Las tabletas de prueba demostraron mejor estabilidad térmica, con menor friabilidad y menor incremento en dureza. Las tabletas de referencia podrían beneficiarse de ajustes en su formulación para mejorar su estabilidad frente al calor.

Referencias

- Dey, S., Reddy, Y. V., Swetha, B., Kumar, S. D., Murthy, P. N., Sahoo, S. K., ... & Mohapatra, S. (2010). Method development and validation for the estimation of olopatadine in bulk and pharmaceutical dosage forms and its stress degradation studies using UV–VIS spectrophotometric method. *J. Pharm. Pharmaceut. Sci*, 2, 212-218.
- Kurdi, A. Alhussaini, W. Alawaji, A. Alhudathi, A. Alharbi, R. Binsaleh, F. Mansour, M. (2024). Comparative Performance of Liquid Chromatography and Spectrophotometry in Determining Metformin Hydrochloride within Pharmaceutical Formulations. *Heliyon*. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32551>
- Nina. (2023, 15 diciembre). NOM-177-SSA1-2013. Normalización. <https://platiica.economia.gob.mx/normalizacion/nom-177-ssa1-2013/>
- Secretaría de Salud, Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2014). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) 11 ed, tomo II. México.
- Secretaría de Salud, Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2018). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) 12 ed, tomo I. México.
- Yuksel, N. (2000). Comparison of in vitro dissolution profiles by ANOVA-based, model-dependent and -independent methods. *International Journal Of Pharmaceutics*, 209(1-2), 57-67. [https://doi.org/10.1016/s0378-5173\(00\)00554-8](https://doi.org/10.1016/s0378-5173(00)00554-8)



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Efectividad de tres métodos de desinfección en la boquilla de refrescos enlatados

Ambrosio Mendoza Irving Yael*, Angeles Miramon Alejandro, Estrella Nishimura Diego Eduardo, Jiménez Benítez Diego Adrián, Sánchez Ibarra Ángel Adair

Profesores: Esquivel Campos Ana Laura, Palacios Rodríguez Yadira*

* Autores para correspondencia: **Módulo:** Prevención Y Control De La Propagación Microbiana
ypalacios@correo.xoc.uam.mx
2213019091@alumnos.xoc.uam.mx

Resumen

El estudio evaluó la efectividad de tres métodos comunes de desinfección de las boquillas de refrescos enlatados: agua con jabón, toallitas desinfectantes y gel antibacterial. Esta área es vulnerable a la contaminación microbiana durante el almacenamiento, transporte y manipulación, especialmente en contextos informales en México, donde las prácticas de limpieza suelen ser deficientes. Se identificaron muestras contaminadas con bacterias patógenas, como *Escherichia coli* y *Klebsiella spp*, mediante análisis macroscópico, microscópico y metabólico. Los resultados mostraron que las toallitas desinfectantes fueron el método más efectivas, reduciendo el crecimiento bacteriano en un 66.7%, seguidas por el agua con jabón (50%) y el gel antibacterial (33.4%). Se observó un predominio de bacterias Gram negativas y, en menor medida, Gram positivas. Este estudio subraya la importancia de implementar prácticas de limpieza adecuadas para reducir riesgos de salud asociados al consumo de bebidas enlatadas.

Palabras clave: desinfección, enterobacterias, latas

Introducción

En 2016, se consumieron 1,8 billones de latas de bebidas en el mundo, lo que equivale a un promedio de 259 latas por persona al año (Lago, 2019). Este elevado consumo refleja la popularidad de las bebidas enlatadas debido a su practicidad, versatilidad y capacidad de conservación. Sin embargo, a pesar de que las latas se fabrican bajo estrictas condiciones higiénicas en las plantas de producción, estas pueden contaminarse durante las etapas posteriores de su ciclo de vida. Durante el almacenamiento, transporte y distribución, las latas quedan expuestas a diversos agentes externos como bacterias, gérmenes y partículas del ambiente; así como también, existe un considerable riesgo de contacto con plagas como ratas e insectos, así como con microorganismos presentes en los almacenes y otros lugares donde se resguardan (Ayçiçek, 2020). Por esta razón, para minimizar la

contaminación y proteger las latas, estas suelen agruparse y envolverse en una película plástica que actúa como barrera protectora (Pueyo et al., 2019).

No obstante, dicha protección no elimina por completo los riesgos de contaminación, ya que cuando las latas son retiradas de su envoltura plástica para ser almacenadas en refrigeradores, anaqueles o exhibidores, vuelven a exponerse a factores contaminantes. Estos riesgos incluyen el contacto con superficies sucias, el ambiente del lugar, y la manipulación directa por parte de los consumidores o empleados (Pueyo et al., 2019). Además, el hábito de beber directamente de la lata incrementa el riesgo de exposición, ya que la boca entra en contacto con la tapa, una zona especialmente propensa a la acumulación de microorganismos y suciedad (Monllor, 2019). Por este motivo, organismos como la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) recomiendan lavar las latas con agua y jabón, especialmente si presentan suciedad visible, antes de abrirlas para su consumo (FDA, 2024).

Aunque el nivel de contaminación en las latas de bebidas puede diferir del de las latas de alimentos, el problema no deja de ser relevante la población. Ya que muchas personas al percibir suciedad en las tapas prefieren evitar beber directamente de ellas o las limpian superficialmente con papel u otros métodos poco efectivos, en lugar de realizar un lavado adecuado⁴. Esto pone de manifiesto la necesidad de una mayor concienciación sobre la higiene en el consumo de productos enlatados y la importancia de seguir medidas preventivas para reducir los riesgos asociados.

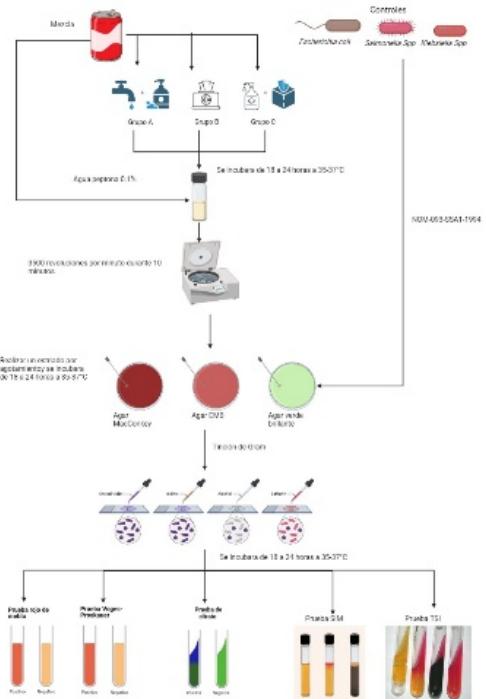
Objetivo general

Identificar la carga bacteriana presente en la boquilla de latas de refresco y la eficacia de tres métodos de desinfección.

Objetivos particulares

- Uso de batería de bioquímicas para identificación bacteriana.
- Cultivar e identificar la carga microbiana presente.
- Determinar la eficacia de los tres métodos de desinfección aplicados.

Metodología



Resultados y Discusión

Identificación macroscópica y microscópica

De acuerdo con la literatura consultada y lo observado en el laboratorio se sugiere la presencia de enterobacterias (Tabla 1), al comparar las características morfológicas y microscópicas de las colonias bacterianas como la textura, tamaño, color, forma de bacilos y cocos.

Tabla 1. Descripciones morfológicas y microscópicas de las colonias bacterianas en los siete grupos.

Grupos	Agar EMB	Agar MacConkey	Agar Verde Brillante	Tinción de Gram
Mezcla	Se sugiere la presencia de <i>E. coli</i> y <i>Klebsiella spp.</i>	Se sugiere la presencia de <i>E. coli</i> y <i>Klebsiella spp.</i>	Se sugiere la presencia de <i>E. coli</i> y <i>Klebsiella spp.</i>	Presencia de bacilos Gram negativos y cocos Gram positivos
A	No se observó crecimiento bacteriano.	No se observó crecimiento bacteriano.	Se sugiere la presencia de <i>E. coli</i> y <i>Klebsiella spp.</i>	Presencia de bacilos Gram negativos y cocos Gram positivos
B	No se observó crecimiento bacteriano. ⁹	No se evidenció crecimiento bacteriano. ⁹	Se sugiere la presencia de <i>E. coli</i> y <i>Klebsiella spp.</i>	Presencia de bacilos Gram negativos y cocos Gram positivos

Tabla 1. Descripciones morfológicas y microscópicas de las colonias bacterianas en los siete grupos
(continuación).

Grupos	Agar EMB	Agar MacConkey	Agar Verde Brillante	Tinción de Gram
C	Se sugiere la presencia de <i>E. coli</i> y <i>Klebsiella spp.</i>	Se sugiere la presencia de <i>E. coli</i> y <i>Klebsiella spp.</i>	Se sugiere la presencia de <i>E. coli</i> y <i>Klebsiella spp.</i>	Presencia de bacilos Gram negativos y cocos Gram positivos
D	Presencia de <i>E. coli</i> de acuerdo con lo reportado en la literatura.	Presencia de <i>E. coli</i> de acuerdo con lo reportado en la literatura.	Presencia de <i>E. coli</i> de acuerdo con lo reportado en la literatura.	Bacterias Gram negativas consistente con la morfología esperada para <i>E. coli</i>
E	Presencia de <i>Salmonella spp.</i> de acuerdo con lo reportado en la literatura.	Presencia de <i>Salmonella spp.</i> de acuerdo con lo reportado en la literatura.	Presencia de <i>Salmonella spp.</i> de acuerdo con lo reportado en la literatura.	Bacterias Gram negativas consistente con la morfología esperada para <i>Salmonella spp.</i>
F	Presencia de <i>Klebsiella spp.</i> de acuerdo con lo reportado en la literatura.	Presencia de <i>Klebsiella spp.</i> de acuerdo con lo reportado en la literatura.	Presencia de <i>Klebsiella spp.</i> de acuerdo con lo reportado en la literatura.	Bacterias Gram negativas consistente con la morfología esperada para <i>Klebsiella spp.</i>

De acuerdo con el crecimiento bacteriano, en el agar VB los grupos A, B y C se pudo diferenciar la eficacia de los tres métodos de desinfección en el que dividiendo los agares en seis cuadrantes se pudo notar que, el grupo de agua con jabón (A) presentó un crecimiento aproximado del 50% teniendo una eficacia considerable, mientras que, en el grupo de toallitas desinfectantes (B) se observó un crecimiento estimado del 33.3% obteniendo una excelente eficacia, por último, el grupo de gel antibacterial (C) presentó un crecimiento aproximado del 66.6% siendo el método de desinfección menos eficaz de los tres.

Identificación metabólica

Tabla 2. Resultados obtenidos en las pruebas bioquímicas para los siete grupos a evaluar.

Descripción	TSI	Citrato	SIM	VP	RM	Urea	Catalasa
Mezcla	C.F.*: Glucosa, lactosa y sacarosa. Gas: + H ₂ S**:-	+	Motilidad: + H ₂ S**:- Indol: -	-	+	-	+
A	C.F.*: Glucosa, lactosa y sacarosa. Gas: + H ₂ S**:-	+	Motilidad: - H ₂ S**:- Indol: -	+	-	NR** *	+

Tabla 2. Resultados obtenidos en las pruebas bioquímicas para los siete grupos a evaluar (*continuación*).

Descripción	TSI	Citrato	SIM	VP	RM	Urea	Catalasa
B	C.F.*: Lactosa y sacarosa Gas: - H ₂ S**: -	-	Motilidad: - H ₂ S**: - Indol: -	+	-	-	+
C	C.F.*: Glucosa, lactosa y sacarosa Gas: - H ₂ S**: -	-	Motilidad: + H ₂ S**: - Indol: -	-	+	NR** *	+
D	C.F.*: Glucosa, lactosa y sacarosa Gas:+ H ₂ S**: -	-	Motilidad: + H ₂ S**: - Indol: +	-	+	NR** *	NR** *
E	C.F.*: Glucosa, lactosa y sacarosa Gas:+ H ₂ S**: -	+	Motilidad: +/- H ₂ S**: + Indol: +	-	+	NR** *	NR** *
F	C.F.*: Glucosa, lactosa y sacarosa Gas:+ H ₂ S**: -	+	Motilidad: - H ₂ S**: - Indol: -	+	-	NR** *	NR** *

C.F.*: Carbohidratos Fermentados. H₂S**: Producción de Ácido sulfídrico. NR***: No realizada

Los resultados de las pruebas metabólicas recopiladas en la tabla 2 el grupo Mezcla y C sugieren la presencia de *E. coli* debido a que al comparar los resultados con el control del grupo D son idénticos, sin embargo, la prueba de indol mostró un resultado negativo, a diferencia de la mayoría de las cepas de *E. coli*, que suelen dar positivo para esta prueba. Por otro lado, los resultados bioquímicos obtenidos del grupo A indica que el microorganismo más probable pertenece al género *Klebsiella*, debido a que al compararlo con el grupo control F, se observa que coincide con la mayoría de las pruebas bioquímicas realizadas, excepto en el caso de la prueba de citrato. Por último, los resultados del grupo B no se pudieron asociar a una bacteria específica, con la batería de pruebas bioquímicas realizadas. Además, la prueba de catalasa fue positiva en los grupos evaluados indicando la presencia de *Staphylococcus spp.*

El análisis realizado confirma la ausencia de *Salmonella spp.* en la boquilla de refrescos enlatados, este resultado concuerda con la investigación de (Monllor, 2019), en la que se analizaron las superficies de latas de refresco y cerveza sin identificar la presencia de esta enterobacteria. Sin embargo, el estudio de (Ezelote et al., 2022), enfocado en la evaluación microbiana de superficies de bebidas enlatadas, logró aislar e identificar *Salmonella spp.* además de *Klebsiella spp.* y *Escherichia coli*, lo que sugiere condiciones de higiene deficientes. Por otra parte, el estudio de (Pueyo et al., 2019), que examinó el perfil microbiológico de latas de bebidas durante su distribución comercial, identificó la presencia de *Escherichia coli* y *Staphylococcus spp.*, indicando la necesidad de reforzar las prácticas de limpieza y desinfección para cumplir con los estándares de inocuidad establecidos en

la NOM-093-SSA1-1994, que exige la ausencia de coliformes <50 UFC en superficies en contacto con alimentos y bebidas.

Conclusiones

Se confirmó la presencia de las enterobacterias *E. coli* y *Klebsiella spp*, además de la presencia de *Staphylococcus spp*. Por otra parte, los métodos de limpieza evaluados demostraron ser efectivos, destacando el uso de toallitas desinfectantes como el más eficiente, seguido por el jabón con agua y finalmente el gel antibacterial.

Referencias

- Ayçiçek, H. (2020). Perfil microbiano de la superficie externa de latas de bebidas. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 14, 118-123. Disponible en: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/pdf/10.5555/20193138146>
- Ezelote, J. C., Asuzu, E., Chukwu, M.-R., Obasi, C. C., Anyahuru, C., Mbachu, J. A., et al. (2022). Microbial assessment of surfaces of canned drinks sold within Federal University of Technology, Owerri, Imo State, Nigeria and its associated health implications. *International Research Journal of Public and Environmental Health*, 9(3), 81-91.
- Lago, J. A. (2019). El gasto en refrescos. Boletín de Investigación de Constanza Business & Protocol School. Madrid: Boletín Constanza & Business.
- Monllor, J. (2019). Contaminación microbiológica de la superficie de latas de bebida. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Granada. Disponible en: https://saludpublica.ugr.es/sites/dpto/spublica/public/inline-files/bc5a30e74919b26_Hig.Sanid_.Ambient.17.%284%29.1547-1552.%282017%29.pdf
- Pueyo Gascón., et al. (2019). Perfil microbiológico de latas de bebida durante su distribución comercial [Internet]. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/76360>
- U.S. Food and Drug Administration. (2024). How to handle food products that have been exposed to filth. U.S. Food and Drug Administration. Disponible en: <https://www.fda.gov/animal-veterinary/animal-health-literacy/how-handle-food-products-have-been-exposed-filth>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Del altar a la ciencia: riquezas terpélicas del cempasúchil chino (*Tagetes erecta marigold*)

Martínez Rodríguez Paulina Isabella*, Gómez Barrueta Ingrid, González Pérez Jethzael Issac

Profesores: Zavala Sánchez Miguel Angel*, Rodríguez Villar Karen

* Autores para correspondencia: mzavala@correo.xoc.uam.mx
2222032664@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención de Compuestos Orgánicos de Interés Farmacéutico

Resumen

El *Tagetes erecta marigold* (cempasúchil chino) contiene terpenos como β -cariofileno, α -pineno y limoneno, con propiedades antioxidantes, antimicrobianas y antiinflamatorias, útiles en la prevención de enfermedades neurodegenerativas, cardiovasculares y cáncer (Jaramillo y Soto, 2008). En este estudio se preparó el extracto de diclorometano de flores de cempasúchil por extracción a reflujo y ultrasonido, así como su fraccionamiento en columna abierta. Las fracciones y productos mayoritarios se analizaron para identificar los terpenos utilizando espectroscopia infrarroja y cromatografía en capa fina (CCF). En el extracto de diclorometano se recuperaron metabolitos secundarios, confirmados mediante la prueba de Liebermann. Sin embargo, el compuesto aislado mostró un punto de fusión superior al esperado, sugiriendo que durante la extracción se obtuvieron compuestos asociados a terpenos de mayor polaridad, además de los metabolitos terpenoides esperados.

Palabras clave: cempasúchil chino, terpenos, extracto de diclorometano

Introducción

El cempasúchil, se caracteriza por su vibrante color naranja y su distintivo aroma, resultado de la presencia de terpenos como el β -cariofileno, el α -pineno y el limoneno. Estos compuestos, además de aportar su fragancia, tienen funciones esenciales en la naturaleza y aplicaciones en diversas industrias (Silva et al., 2012). Sin embargo, las variedades comerciales de cempasúchil, seleccionadas por su alto contenido de pigmentos como la luteína y por la producción de flores grandes, han perdido este aroma característico debido a procesos de selección que no priorizan la síntesis de compuestos volátiles. A pesar de ello, las variedades aromáticas conservan esta fragancia, destacando la importancia de investigar tanto sus características visibles (pigmentos), como las invisibles representadas por los terpenos (López-Velázquez y Cruz Angon, 2013). Estudiar la química del cempasúchil permite explorar su potencial ecológico, industrial y científico, reafirmando su importancia como una planta multifacética y extraordinaria.

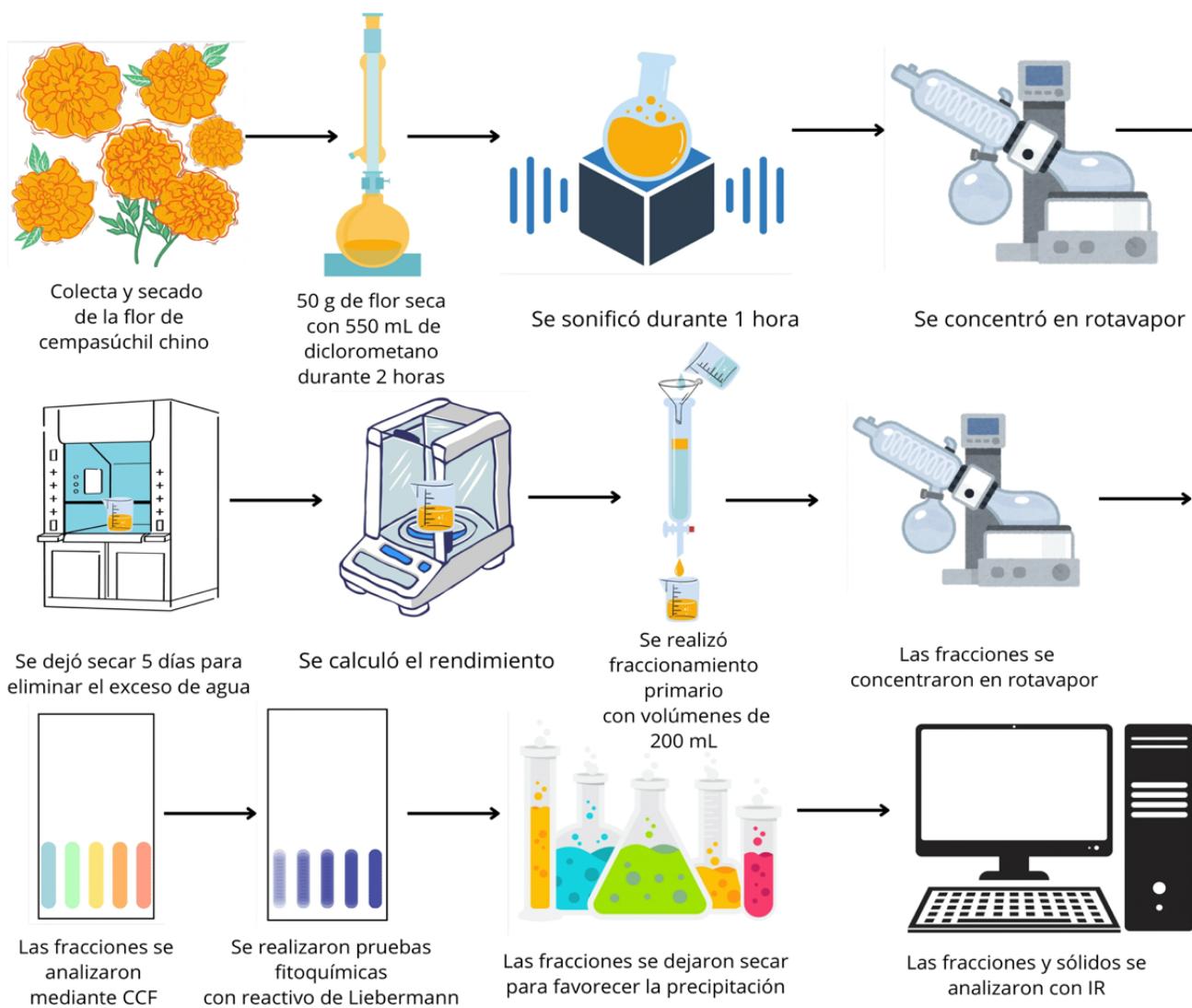
Objetivo general

Realizar el análisis fitoquímico para determinar la presencia de terpenos en el cempasúchil chino por cromatografía en capa fina (CCF) y prueba de Liebermann.

Objetivos particulares

- Obtener un extracto de diclorometano de la flor de cempasúchil chino.
- Determinar la presencia de terpenos en la flor de cempasúchil chino mediante pruebas de identificación.

Metodología



Resultados y Discusión

El método de extracción combinó el reflujo y ultrasonido, lo que permitió obtener 3.15 g de extracto seco con un rendimiento del 6.3%. Este se considera un buen resultado, ya que en productos naturales el rendimiento suele ser significativamente bajo. Posteriormente, se realizó el fraccionamiento primario del extracto obtenido por cromatografía en columna, las fracciones fueron analizadas mediante por CCF bajo luz UV para determinar su composición y fueron agrupadas según su similitud, obteniendo 8 fracciones finales. En dichas cromatoplasas, se observaron manchas de diferentes colores y tamaños (Figura 1), indicando la presencia de múltiples metabolitos de distinta naturaleza química. Las manchas azules sugieren la presencia de compuestos aromáticos, mientras que las manchas amarillas y naranjas, que podrían indicar flavonoides o carotenoides (Martínez, 2018). Además, las fracciones con varias manchas contienen mezclas de compuestos, mientras que las fracciones con menos manchas o con una sola mancha reflejan una mayor pureza de los compuestos presentes.

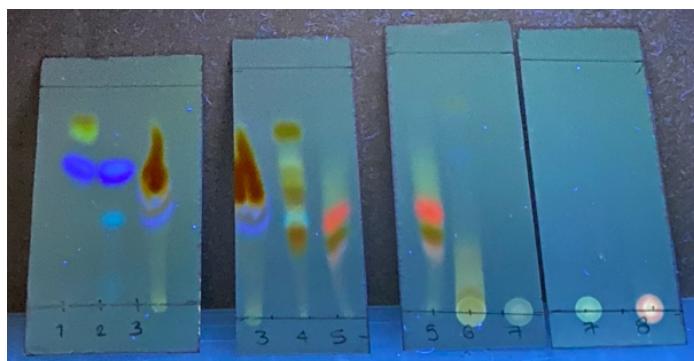


Figura 1. Placas de CCF de las fracciones finales reveladas bajo luz UV.

Además del análisis por CCF, se llevaron a cabo pruebas fitoquímicas con el reactivo de Liebermann para confirmar la presencia de terpenos (Figura 2). En las fracciones 4 y 5 se observó una coloración verde intensa, característica de una reacción positiva para terpenos; mientras, en la fracción 6 se observó una coloración más tenue lo que podría indicar una menor concentración de terpenos. La coloración verde detectada es indicativa de terpenos, lo que confirma su presencia, especialmente en las fracciones 4 y 5, que fueron analizadas posteriormente por espectroscopia infrarroja (IR) en estado líquido para su identificación, comparando los resultados con datos reportados en la literatura. Los resultados obtenidos con el reactivo de Liebermann complementan los datos de CCF, ya que coinciden con las fracciones que presentaron mayor intensidad de manchas indicando que los terpenos son los principales compuestos en el extracto obtenido.

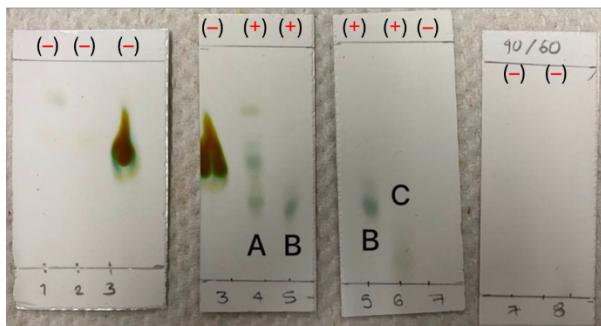


Figura 2. Pruebas fitoquímicas con el reactivo de Liebermann para las fracciones finales. (–) Ausencia de terpenos; (+) Presencia de terpenos

En la Figura 3 se muestran los espectros de infrarrojo (IR) de los precipitados obtenidos de las fracciones 4 y 5 (A y B, respectivamente). Estos presentan señales correspondientes a enlaces C-H sp^3 en la región de 2900-3000 cm^{-1} , así como otras señales en 1750 y 1500 cm^{-1} ; sin embargo, la similitud entre ambos espectros sugiere que se trata del mismo compuesto. Asimismo, los espectros IR obtenidos al compararlos con el espectro de limoneno (C) son similares, coincidiendo en las bandas correspondientes a enlaces C-H sp^3 y en 1750 cm^{-1} , pero no en la banda de 1500 cm^{-1} por lo que podría tratarse de otro compuesto de naturaleza similar.

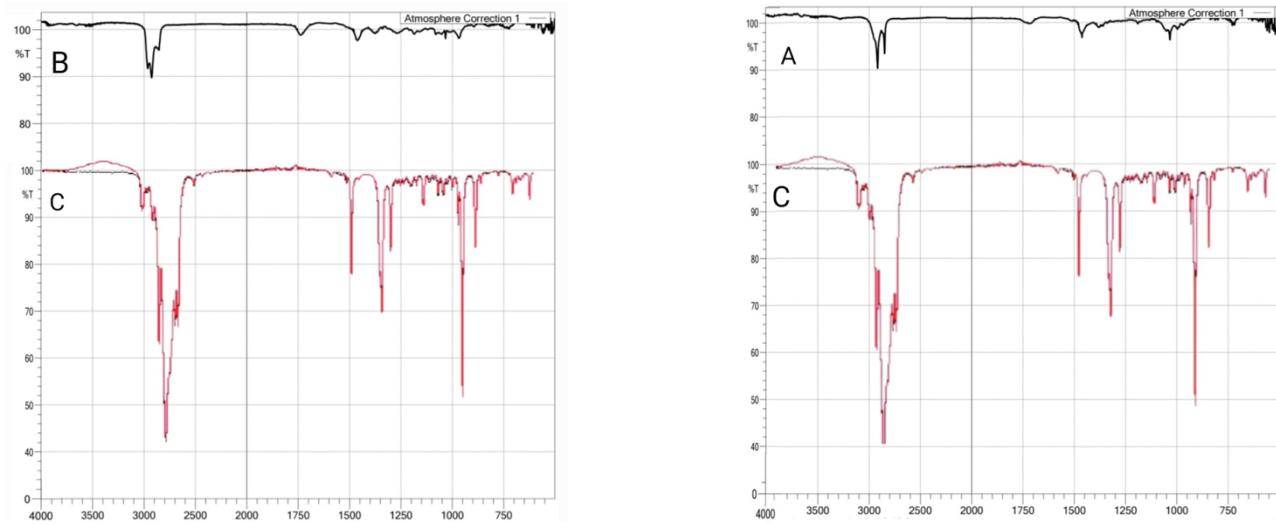


Figura 3. Espectros de infrarrojo. (A) Fracción 4; (B) Fracción 5; (C) espectro del limoneno (C).

De manera complementaria, se determinó el punto de fusión del sólido obtenido en 180 °C, este valor no corresponde a ninguno de los terpenos reportados en la literatura para esta planta, ya que la mayoría son líquidos. Este resultado podría atribuirse a la polaridad del disolvente usado, que es capaz de extraer compuestos de mayor polaridad como pueden ser flavonoides y polifenoles.

Conclusiones

De manera complementaria, se determinó el punto de fusión del sólido obtenido en 180 °C, este valor no corresponde a ninguno de los terpenos reportados en la literatura para esta planta, ya que la mayoría son líquidos. Este resultado podría atribuirse a la polaridad del disolvente usado, que es capaz de extraer compuestos de mayor polaridad como pueden ser flavonoides y polifenoles.

Referencias

- García, S., & López, M. (2019). Propiedades fitoquímicas y antibacterianas de extractos de *Tagetes erecta* L. Revista Cubana de Plantas Medicinales. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2224-54212019000100053
- González, A., & Pérez, L. (2014). Metabolitos secundarios y clorofilas en cempasúchil en respuesta a estrés salino. Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas. Recuperado de https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-09342014001301589
- Jaramillo, A. G., & Soto, J. (2008). Uso tradicional y propiedades farmacológicas de plantas de la familia *Asteraceae*. Revista Latinoamericana de Química.
- López, R., & Hernández, P. (2018). Extractos de *Tagetes patula* L. (*Asteraceae*): un potencial bactericida contra el Moko. Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas. Recuperado de https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-09342018000500949
- López-Velázquez, M. C., & Cruz-Angón, A. (2013). Composición química de los aceites esenciales de las especies de *Tagetes*. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas.
- Martínez, J. (2018). Evaluación de la cinética de extracción del aceite esencial de *Tagetes erecta*. Universidad Nacional Abierta y a Distancia. Recuperado de <https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/11836/1026569480.pdf?sequence=1>
- Rodríguez, M. (2015). Estudio químico de *Tagetes erecta* como recurso natural importante por su alto contenido de carotenoides. Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado de <https://ru.dgb.unam.mx/jspui/bitstream/20.500.14330/TES01000602810/3/0602810.pdf>
- Silva, D. R., Souza, P. M., Costa, E. V., & de Oliveira, J. T. A. (2012). Chemical composition and biological activities of the essential oils from *Tagetes* species: A review. Industrial Crops and Products



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Efecto de la concentración del agente emulsionante en la formulación y estabilidad de tres lotes experimentales de cremas analgésicas y antiinflamatorias de uso tópico

Chávez Castañeda Janet Lizeth, Domínguez Zamora Arely, Higareda Gómez Karina y García Santander Kenya Itzel

Profesores: Sorroza Martínez Kendra Ivon*, Melgoza Contreras Luz María

* Autores para correspondencia: ksorroza@correo.xoc.uam.mx
2212033917@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Diseño y Obtención de Medicamentos de Calidad

Resumen

El objetivo de este estudio fue evaluar cómo las variaciones en la concentración de agentes emulsionantes y los ajustes en otros excipientes influyen en las características fisicoquímicas y estabilidad de cremas tipo W/O analgésicas y antiinflamatorias. Se formularon tres lotes experimentales utilizando alcanfor, mentol y salicilato de metilo como principios activos, con concentraciones de emulsionantes del 4%, 6% y 8%. Las cremas se sometieron a pruebas de calidad, incluyendo análisis organolépticos, pH, viscosidad y extensibilidad.

Los resultados mostraron que el lote 1 presentó separación de fases y grumos, mientras que los lotes 2 y 3 mostraron estabilidad y propiedades organolépticas aceptables. El lote 2 destacó por su mayor viscosidad, mientras que el lote 3 mostró mejor extensibilidad. Ambas formulaciones son viables y cumplen con estándares de calidad, pero su elección depende de las preferencias del consumidor.

Palabras clave: crema w/o, agente emulsionante, propiedades fisicoquímicas

Introducción

El desarrollo de formulaciones tópicas tipo W/O (agua en aceite) es una práctica ampliamente empleada en la industria farmacéutica para la administración localizada de principios activos. Este tipo de emulsión permite minimizar los efectos secundarios sistémicos, mejorar la comodidad del paciente y promover beneficios específicos para afecciones dérmicas, musculoesqueléticas y articulares. Las cremas W/O son particularmente útiles en casos de piel seca o afecciones crónicas, debido a su efecto oclusivo moderado y su capacidad de hidratar profundamente la piel (Pawar y Ananthapadmanabhan, 2021).

En este proyecto se formularon tres lotes experimentales de crema analgésica y antiinflamatoria, como se observa en la tabla 1; combinando alcanfor, mentol y salicilato de metilo como principios activos. El alcanfor estimula la microcirculación y proporciona alivio en procesos inflamatorios superficiales, mientras que el mentol genera una

sensación refrescante que potencia su efecto analgésico. Por su parte, el salicilato de metilo aporta propiedades antiinflamatorias que lo hacen ideal para irritaciones dérmicas leves (Nawaz, et al.,2020).

Un aspecto clave en la formulación de estas cremas fue el impacto de la variación en la concentración del agente emulsionante y otros componentes en las propiedades fisicoquímicas y organolépticas del producto final. Al modificar la proporción de emulsionantes como Span 60 y Tween 20, se observaron alteraciones en la viscosidad, textura, estabilidad y capacidad de esparcimiento de las cremas.

Tabla 1. Ingredientes utilizados en la formulación de las cremas W/O y sus respectivas variaciones en su concentración.

Ingrediente	Función	Lote 1 (%)	Lote 2 (%)	Lote 3 (%)
Mentol	Actividad terapéutica	2	2	2
Salicilato de metilo	Actividad terapéutica	2	2	2
Alcanfor	Actividad terapéutica	2	2	2
Span 60	Agente emulsionante para fase oleosa	2	3	4
Vaselina sólida	Emoliente y estabilizante	40	40	40
Cera	Texturizante	6	4	3
Tween 20	Agente emulsionante para fase acuosa	2	3	4
Glicerina	Humectante	4	4	3
Agua destilada	Diluyente	40	40	40
Total		100	100	100

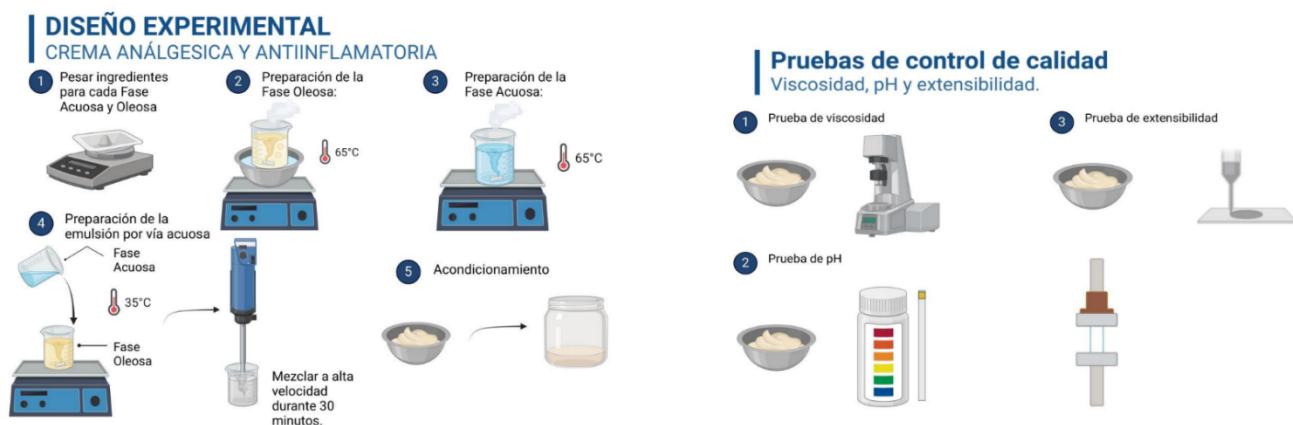
Objetivo general

Evaluar el efecto de la concentración del agente emulsionante en las propiedades fisicoquímicas y estabilidad de una crema analgésica y antiinflamatoria para uso tópico, formulada con alcanfor, mentol y salicilato de metilo como principios activos, mediante el desarrollo y caracterización de tres lotes experimentales.

Objetivos particulares

- Realizar las pruebas de calidad esenciales (propiedades organolépticas, viscosidad, pH, y extensibilidad para asegurar que la cema cumpla con los estándares de la FEUM).
- Identificar la formulación óptima para garantizar estabilidad, eficacia y facilidad de aplicación, basada en las necesidades y preferencias del consumidor.

Metodología



Resultados y Discusión

Propiedades organolépticas

La Tabla 2 resume las propiedades organolépticas de los lotes evaluados. El lote 1, con un 4% de agentes emulsionantes, mostró inestabilidad, grumos, color amarillo irregular y separación de fases, por lo que no se realizaron pruebas adicionales. Según Sharma y Banerjee (2020), esto ocurre por una cantidad insuficiente de emulsionantes, necesarios para evitar la coalescencia de las gotas de agua. En cambio, los lotes 2 y 3 presentaron buenas características en olor, color, textura y consistencia, por lo que continuaron siendo evaluados en pruebas de pH, viscosidad y extensibilidad.

Tabla 2. Resultados obtenidos en las pruebas organolépticas de olor, color, presencia de grumos y consistencia para los lotes 1, 2 y 3.

Características	Lote 1	Lote 2	Lote 3
Olor	No agradable	Agradable	Agradable
Color	Amarillo	Blanco	Blanco
Presencia de grumos	Sí	No	No
Consistencia	Espesa	Espesa	Líquida

Determinación de pH y viscosidad

La Tabla 3 detalla las propiedades fisicoquímicas de los lotes 2 y 3, seleccionados por sus características organolépticas aceptables. Ambos lotes presentaron un pH de 5, lo cual es un aspecto clave para garantizar la compatibilidad con el pH natural de la piel y minimizar el riesgo de irritación, como señala Simões et al. (2020). Este rango de pH asegura la seguridad y aceptación de las formulaciones tópicas por parte del usuario. Además, la viscosidad, otro indicador importante de calidad, mostró valores superiores en el lote 2 respecto al lote 3, lo que resalta su mayor estabilidad y desempeño en términos de textura y aplicación.

Tabla 3.Evaluación de las propiedades fisicoquímicas (viscosidad y pH) de los lotes 2 y 3 de cremas W/O seleccionados por sus características organolépticas aceptables.

Crema W/O	Viscosidad obtenida (cp)	pH
Lote 2	14,740	5
Lote 3	10,000	5

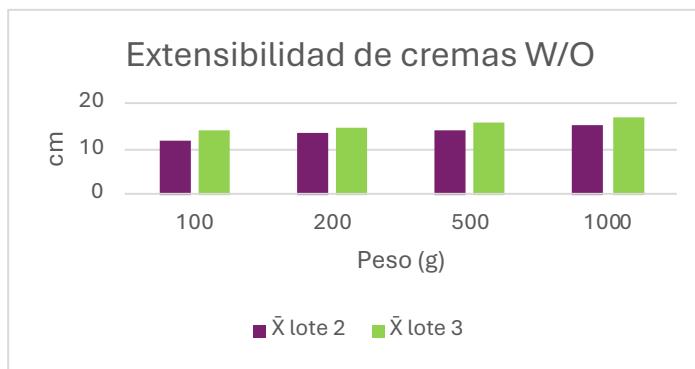
Determinación de la extensibilidad

La Tabla 4 presenta los resultados obtenidos en la prueba de extensibilidad para los lotes seleccionados. Se realizaron tres mediciones para cada lote y se calculó el promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación de cada uno de ellos. Asimismo, se elaboró la gráfica 1 para comparar visualmente los valores de extensibilidad entre ambos lotes.

El lote 3 tiene valores más altos de extensibilidad debido a su consistencia ligera, lo que indica que es una crema más fácil de aplicar y distribuir sobre la piel en comparación con el lote 2. Esta característica es de gran importancia para los productos cutáneos, influyendo tanto en la eficacia como en la aceptabilidad del consumidor. Sin embargo, aunque hay algunas diferencias en las cremas es importante mencionar que ambas son estables.

Tabla 4. Resultados promedio de la prueba de extensibilidad de los lotes 2 y 3 de cremas W/O, con los respectivos pesos aplicados.

Peso (g)	\bar{X} (cm) lote 2	\bar{X} (cm) lote 3
100	12	13.83
200	13.33	14.83
500	14.16	15.83
1000	15.33	16.93
SX	1.4	1.33
C.V	10.22	8.66



Grafica 1. Comparación de la extensibilidad promedio de los lotes 2 y 3 de cremas W/O a diferentes pesos aplicados.

Conclusiones

Después del diseño, formulación y elaboración de las cremas, utilizando diferentes concentraciones de agentes emulsionantes, se concluye que el lote 2 y 3 presentaron una formulación estable y adecuada cumpliendo con la

calidad requerida como propiedades organolépticas adecuadas y un pH compatible con la piel lo que respalda su seguridad y aceptación. Sin embargo, se observó un impacto notable en la interacción entre el agente emulsionante y el viscosante: el lote 2 mostró una textura más espesa y viscosa, mientras que el lote 3 fue más ligero y con una mayor extensibilidad por lo que la formulación óptima dependerá del uso y preferencias del consumidor.

En función a la evaluación de los lotes formulados se demuestra que la concentración de agentes emulsionantes es crítica para la estabilidad y calidad de una crema W/O elaborada con mentol, alcanfor y salicilato de metilo debido a que influye directamente en las características fisicoquímicas, estabilidad y aceptabilidad de las cremas.

Referencias

- McClements, D. J. (2016). *Food emulsions: Principles, practices, and techniques* (3rd ed.). CRC Press.
- Nawaz, A., Farooq, U., Latif, M. S., & Hussain, I. (2020). Multifunctional benefits of menthol in pharmaceutical formulations. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 109(5), 1417–1424. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2020.01.005>
- Pawar, H. V., & Ananthapadmanabhan, K. P. (2021). Advances in topical delivery systems for dermal and transdermal applications. *Pharmaceutical Development and Technology*, 26(7), 843–854. <https://doi.org/10.1080/10837450.2021.1928802>
- Sharma, A., & Banerjee, S. (2020). Role of interfacial tension and emulsifier concentration on the stability of emulsions: A review. *Journal of Colloid and Interface Science*, 580, 580–593. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2020.06.003>
- Simões, A., Veiga, F., & Vitorino, C. (2020). Progressing Towards the Sustainable Development of Cream Formulations. *Pharmaceutics*, 12(7)



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Formulación y evaluación de comprimidos gastroflotantes de 500 mg de clorhidrato de metformina

Camargo Monroy Walkyria, Corcuera Silva Verónica, Juarez Solis Owen Yahel, Molina Mancilla Flor Vanessa, Rodríguez Merin Mariana

Profesores: Sorroza Martínez Kendra Ivon y Melgoza Contreras Luz María*

* Autores para correspondencia: lmelgoza@correo.xoc.uam.mx
2222035549@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Diseño y Obtención de Medicamentos de Calidad

Resumen

El proyecto de investigación se centra en la formulación y evaluación de comprimidos gastroflotantes de clorhidrato de metformina (MET HCl), un fármaco esencial para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Para ello, se desarrollaron y compararon tres formulaciones: una con metformina nativa (F1) y otras dos con coprocesados MET HCl-PVC (90-10%), uno comercial (F2) y otro desarrollado en la UAM-X (F3). Las formulaciones fueron sometidas a evaluaciones reológicas para determinar su viabilidad en la elaboración de comprimidos por compresión directa y, se realizó su control de calidad. Los resultados evidenciaron que los coprocesados mejoran significativamente las propiedades de flujo y compresión en comparación con la metformina nativa, optimizando la flotación y la liberación prolongada del fármaco durante un periodo de 24 horas. En conclusión, el uso de coprocesados mejora las propiedades de flujo, compresión y biodisponibilidad de la metformina, optimizando la fluidez, compresión. Asimismo, los comprimidos gastroflotantes ofrecen una flotación prolongada y un hincharamiento eficaz.

Palabras clave: liberación prolongada, comprimidos gastroflotantes, clorhidrato de metformina

Introducción

La metformina es un fármaco de primera línea en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, reduce los niveles de glucosa en sangre sin inducir hipoglucemia. Sin embargo, su limitada biodisponibilidad oral (aproximadamente 50-60 %) y su corta vida media biológica (4-6 horas) requieren administraciones frecuentes, lo que puede afectar la adherencia de los pacientes al tratamiento (FEUM, 2022). Estas limitaciones han impulsado la investigación y el desarrollo de sistemas de liberación modificada que mejoren sus propiedades farmacocinéticas y terapéuticas. Entre las estrategias más populares se encuentran los sistemas gastroflotantes, diseñados para prolongar el tiempo de permanencia del fármaco en el estómago, facilitando su absorción en la parte superior del tracto gastrointestinal. Investigaciones recientes han explorado diversas formas farmacéuticas,

como nanopartículas gastroflotantes cargadas con metformina (Jain et al., 2022), micropartículas de liberación prolongada (Salatin y Jelvehgari, 2021) y tabletas bilaminares con liberación combinada (He et al., 2014). Estas tecnologías han demostrado la capacidad de los gastroflotantes para mejorar la biodisponibilidad del fármaco y su efectividad terapéutica, ofreciendo solución al problema de su baja absorción.

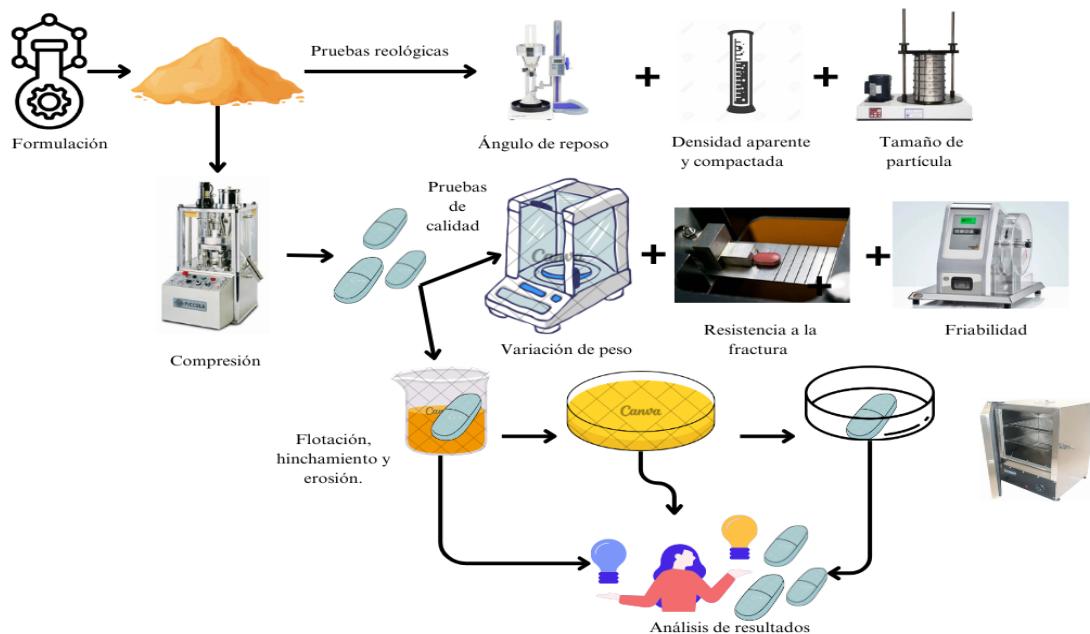
Objetivo general

Desarrollar y comparar comprimidos gastroflotantes de MET HCl, empleando MET HCl nativa y coprocesados MET HCl-PVC (90-10%), con el fin de prolongar su permanencia gástrica y por tanto su liberación.

Objetivos particulares

- Formular 3 lotes de comprimidos gastroflotantes empleando MET HCl nativa, un coprocesado comercial (Helm de México) y un coprocesado desarrollado en la UAM-X, por compresión directa en una tableteadora rotativa.
- Evaluar las propiedades reológicas de la MET HCl, de los dos coprocesados, y de las mezclas de polvos correspondientes a las 3 formulaciones propuestas, mediante su ángulo de reposo, velocidad de flujo, porcentaje de compresibilidad e índice de Hausner.
- Comparar las características farmacotécnicas de los comprimidos elaborados con MET HCl nativa y coprocesados, considerando parámetros como variación de peso, dureza, friabilidad, tiempo para iniciar a flotar (t_{lag}), tiempo de flotación, % de hinchamiento e índice de erosión.

Metodología



Resultados y Discusión

Tabla 1. Reología del fármaco nativo y coprocesados. Criterios de fluidez de acuerdo con la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

Fármaco	Densidad aparente (g/mL) n=2	Densidad compacta (g/mL) n=2	% C n=2	IH n=2	(IHr y % de C)	Ángulo de reposo (°) n=3	Velocidad de flujo g/s n=3	Capacidad de flujo
MET HCl nativa	0.4125	0.707	41.66	1.714	Extremadamente malas	45.38	2.003	Pobre
Coprocesado comercial	0.56245	0.6136	8.3	1.09	Excelente	23.05	31.45	Excelente
Coprocesado UAM-X	0.5635	0.6625	15	1.175	Buena	28.75	28.52	Excelente
F1	0.5025	0.6593	24.165	1.315	Aceptable	16.86	37.34	Excelente
F2	0.56745	0.65465	13.34	1.15	Buena	20.84	29.26	Excelente
F3	0.57	0.6835	16.65	1.195	Aceptable	19.253	30.58	Excelente

Tabla 2. Resultados de las pruebas de calidad de las tres formulaciones.

Lote	Variabilidad de peso (CV%) (\bar{x} mg) n= 20	Resistencia a la fractura promedio (KgF) n=10	Friabilidad (%) n=10	Flotación Horas n=3	Tiempo de latencia segundos	Erosión (%) n=3
F1	CV=1.07 $\bar{X} = 1018.19$	12.36	0.99	24	14.08	54.9734
F2	CV=2.99 $\bar{X} = 974.31$	11.934	0	24	23.59	46.4888
F3	CV=1.68 $\bar{X} = 1011.20$	11.80	0.99	24	7.94	49.464

La materia prima MET HCl nativa presenta malas características de flujo y los coprocesados son extremadamente buenos. Sin embargo, como se aprecia en la reología de las mezclas de los polvos de las tres formulaciones propuestas antes de comprimir (mezcla F1, F2 y F3) se favoreció el flujo (tabla 1).

El % de compresibilidad e índice de Hausner de los coprocesados presentaron valores menores lo que predice una buena compresibilidad durante el proceso de la compresión, reduciendo problemas en las capletas, como el decapado y/o laminación.

Todas las formulaciones presentaron un peso aproximado de un gramo y con un %CV<5%, siendo la F2 con mayor variabilidad (CV = 2.99%)

En la elaboración de las tabletas se buscaba que su dureza fuera de 12KgF y una friabilidad igual o menor al 1% (tabla 2), todos los lotes cumplieron con este criterio.

El tiempo menor en la fase de latencia, fue de la F3 (7.94 segundos) en comparación con los demás lotes.

La prueba de % de hinchamiento se realizó durante 24 horas, tomando 7 tiempos diferentes donde se observó que a mayor tiempo que se dejaba la capleta en la simulación gástrica seguía aumentando su peso (figura 1).

Los comprimidos con coprocesado, específicamente la F3, mostró una mayor capacidad de hinchamiento, lo que prolonga la flotación y podría asegurar la liberación controlada del fármaco.

La erosión indica el desgaste que puede ir presentando la capleta conforme va transcurriendo el tiempo en el medio gástrico simulado. Se dejó secar 5 horas en la estufa a 60 grados C. El mayor porcentaje de erosión lo presentó la F1.

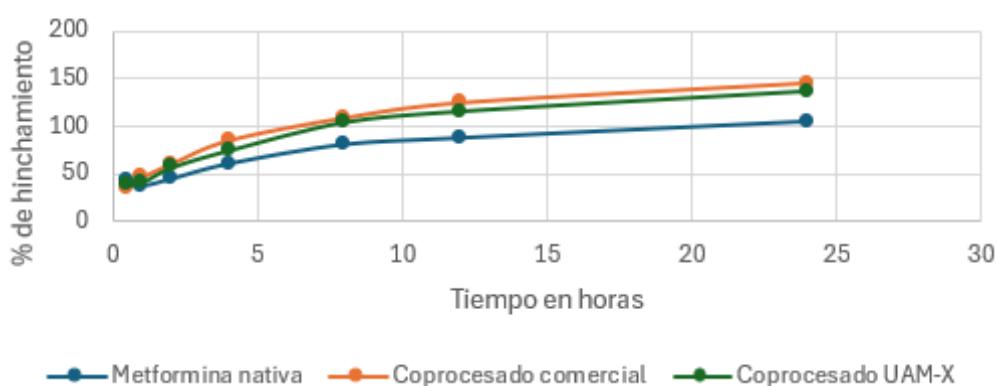


Figura 1. Datos del % de hinchamiento de tres capletas de cada formulación.

Conclusiones

El análisis reológico evidenció que las formulaciones F2 y F3, cuentan con mejores propiedades de flujo en comparación con la F1, estos resultados son consistentes con los valores bajos del índice de Hausner y % de compresibilidad. Es importante mencionar que las propiedades reológicas de la F1 tuvieron una mejora significativa en comparación con la materia prima correspondiente a la MET HCl nativa, atribuida al porcentaje del 50% de excipientes utilizada en las formulaciones, lo que contribuyó a optimizar su flujo y compactación, y por lo tanto a sus propiedades de calidad. Sin embargo, los resultados sugieren que, de haberse disminuido este porcentaje, los coprocesados podrían haber presentado valores aún mejores en las pruebas de calidad.

Estos hallazgos muestran que los coprocesados pueden superar las limitaciones reológicas de los principios activos nativos, además una buena selección de los excipientes favorece la función flotante, la compresión directa y la uniformidad en la dosificación (Carbopol 71G y Avicel PH 102). En cuanto a la calidad de comprimidos, todas las formulaciones pasaron las pruebas, además de que flotaron durante las 24 horas y demostrando la efectividad del diseño gastroflotante. Los comprimidos formulados con coprocesados mostraron un mayor índice de hinchamiento en comparación con la F1. Este comportamiento podría deberse a la capacidad de los coprocesados para retener agua y formar una matriz hidrofílica estable.

Referencias

- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2022). *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos* (13^a ed.). Secretaría de Salud.
- He, W., Li, Y., Zhang, R., Wu, Z., & Yin, L. (2014). Gastro-floating bilayer tablets for the sustained release of metformin and immediate release of pioglitazone: Preparation and in vitro/in vivo evaluation. *International Journal of Pharmaceutics*, 476(1–2), 223–231. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.09.056>
- Jain, A. K., Upadhyay, R., Mishra, K., & Jain, S. K. (2022). Gastroretentive metformin loaded nanoparticles for the effective management of type-2 diabetes mellitus. *Current Drug Delivery*, 19(1), 93–103. <https://doi.org/10.2174/1567201818666210614095159>
- Nayak, A., Jain, S. K., & Pandey, R. S. (2011). Controlling release of metformin HCl through incorporation into stomach-specific floating alginate beads. *Molecular Pharmaceutics*, 8(6), 2273–2281. <https://doi.org/10.1021/mp2001395>
- Salatin, S., & Jelvehgari, M. (2021). Expert design and optimization of ethyl cellulose-poly (ϵ -caprolactone) blend microparticles for gastro-retentive floating delivery of metformin hydrochloride. *Current Drug Delivery*, 18(8), 1125–1135. <https://doi.org/10.2174/1567201818666210204164145>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Determinación del efecto inhibitorio del extracto de *Tagetes spp.* en combinación con *Lactobacillus rhamnosus* sobre *Salmonella enterica*

Contreras Figueroa Carlos Antonio, Cortes Balbuena Cecilia, Domínguez Flores Rubí, Hilario Rosas Ximena, Mejía Ruiz Valeria, Valenzuela Estrada Dara Marilí

Profesores: Calleros Flores Raúl*, González Vázquez Raquel

* Autores para correspondencia: rcaballeros@correo.xoc.uam.mx
2212033748@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen

Este proyecto contribuye a la investigación de las propiedades antimicrobianas de los extractos vegetales y los probióticos como potenciales alternativas para combatir infecciones bacterianas, revelando posibles tratamientos frente a bacterias resistentes, como *Salmonella enterica*. Se evaluó la actividad antimicrobiana del extracto de *Tagetes spp.* combinado con *L. rhamnosus* contra *S. enterica* utilizando el método de difusión en disco y co-cultivos. El extracto de *Tagetes spp.* y el *Lactobacillus rhamnosus*, de manera individual, mostraron total inhibición del crecimiento de *S. enterica*, por lo tanto no se generó un halo de inhibición medible y la identificación de resultados se realizó de manera visual. Sin embargo, al combinarlos se observó un efecto antagonista, anulando la efectividad del extracto. Este enfoque contribuye al estudio de las interacciones entre los extractos vegetales y los probióticos, además demuestra el potencial de nuevas alternativas para el tratamiento de infecciones bacterianas.

Palabras clave: probiótico, extracto, antimicrobiano

Introducción

La resistencia antimicrobiana representa un grave desafío para la salud pública, comprometiendo la eficacia de los tratamientos y aumentando la incidencia de infecciones severas, como las causadas por *Salmonella enterica* (Rivera et al., 2012). La OMS ha clasificado ciertos patógenos, incluidos los del grupo ESKAPE, como prioritarios para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas debido a su creciente resistencia (Giono, 2021). En este contexto, el interés por los extractos vegetales ha crecido, ya que han sido utilizados tradicionalmente en la medicina popular por sus propiedades antimicrobianas. *Tagetes erecta*, conocido como cempasúchil, ha mostrado actividad antimicrobiana significativa contra patógenos resistentes, gracias a metabolitos secundarios como flavonoides y taninos (Camacho, 2019). Además, el probiótico *Lactobacillus rhamnosus* ha demostrado

beneficios para la salud intestinal y la inhibición de patógenos. La combinación de extractos de plantas con probióticos podría ofrecer una nueva estrategia para el control de infecciones bacterianas (Boggio, 2022).

Este estudio busca evaluar la actividad antimicrobiana de *Tagetes spp.* junto con *Lactobacillus rhamnosus* frente a *Salmonella enterica*, contribuyendo al desarrollo de tratamientos alternativos en la lucha contra la resistencia antimicrobiana.

Objetivo general

Evaluar la actividad antimicrobiana del extracto de *Tagetes spp.* en combinación con las propiedades probioticas de *Lactobacillus rhamnosus* frente a *Salmonella enterica* mediante el desarrollo de co-cultivos.

Objetivos particulares

- Comprobar la actividad antimicrobiana del extracto hidroalcohólico de *Tagetes spp.* contra *Salmonella enterica*.
- Evaluar la actividad probiotica de *Lactobacillus rhamnosus* mediante la determinación de su capacidad para inhibir el crecimiento de *Salmonella enterica*.
- Determinar la actividad antimicrobiana de la combinación del extracto hidroalcohólico de *Tagetes spp.* y *Lactobacillus rhamnosus* sobre *Salmonella enterica* en un co-cultivo.

Metodología

Extracto de Tagetes spp.

El extracto hidroalcohólico de *Tagetes spp.* se realizó mediante la maceración de la flor en etanol-agua durante 24 horas, posteriormente se llevó a reflujo a 50°C y se destiló por medio de evaporación rotatoria por presión para eliminar el disolvente.

Preparación de medios de cultivo

Se preparó el medio MRS sólido para el cultivo de *Lactobacillus rhamnosus* y el medio Verde Brillante sólido para la siembra de *S. enterica*.

Siembra de Lactobacillus rhamnosus (para el co-cultivo)

Se sembró *L. rhamnosus* en A. MRS y se incubó a 37 °C durante 24 horas.

Adición de agar suave (para el co-cultivo)

Después de las 24 horas de incubación, se cubrió la superficie del cultivo de *L. rhamnosus* con agar suave Verde Brillante (8 g/L) a temperatura ambiente y se dejó gelificar.

Siembra de *Salmonella enterica*

Se sembraron 100 µL del patógeno en dilución a una concentración de 20 UFC/mL, por estriado masivo en A. Verde Brillante.

Preparación de sensidiscos

Se usaron sensidiscos estériles de papel filtro a los cuales se añadieron 10 µL de extracto con las concentraciones descritas en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Cinco diferentes concentraciones de extracto de *Tagetes spp.* para cada uno de los sensidiscos.

Concentración µg/mL				
0.25	2.5	25	250	2,500

Modelos experimentales

Se desarrollaron tres diferentes modelos experimentales, cada uno por triplicado.

El primer modelo experimental fue el co-cultivo de *Lactobacillus rhamnosus* y *Salmonella enterica*. El segundo modelo incluyó el co-cultivo de *L. rhamnosus* y *S. enterica* más cinco sensidiscos distribuidos en la superficie del medio. Finalmente el tercer modelo consistió únicamente en el cultivo de *S. enterica* y cinco sensidiscos a diferentes concentraciones.

Identificación de resultados

Los resultados se obtuvieron de la observación de la presencia o ausencia de las colonias de *Salmonella enterica* en los distintos medios de cultivo, sin realizar mediciones o cuantificaciones.

La metodología antes descrita se presenta de manera general en la **Figura 1**.

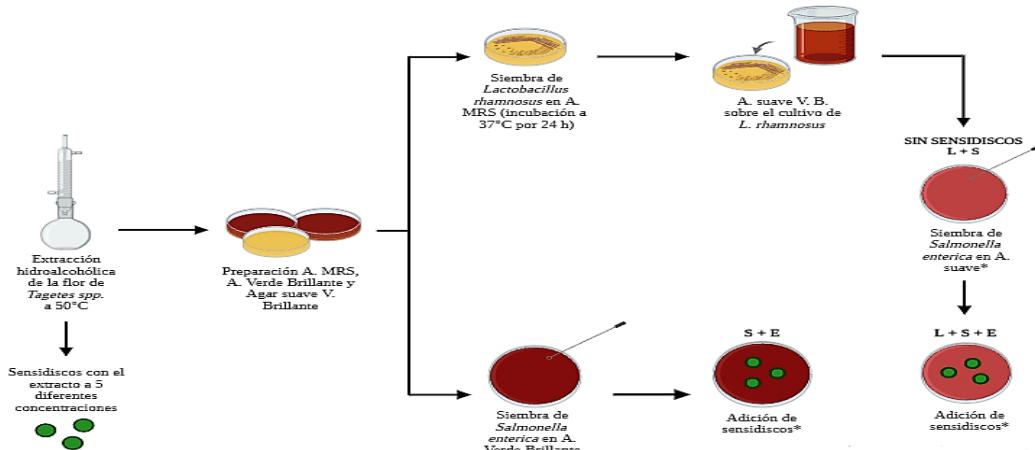


Figura 1. Procedimiento experimental, donde: L=*L. rhamnosus*; E=Extracto; S=*S. enterica*.

Resultados y Discusión

Los resultados mostraron una inhibición total de *S. enterica* por la acción individual del extracto de *Tagetes spp.* y de *L. rhamnosus*, por lo que no se desarrolló un halo de inhibición medible. Sin embargo, al combinarlos, la inhibición de *S. enterica* fue atribuible únicamente a *L. rhamnosus*, mientras que el extracto mostró la anulación de su efecto antimicrobiano, ya que se detectó el crecimiento de colonias de *S. enterica* cerca y por debajo de los sensidiscos.

Tabla 2. Efecto inhibitorio del extracto de *Tagetes spp.* y *L. rhamnosus* en los distintos métodos experimentales.

Método	Inhibición de <i>S. entérica</i>
a) Extracto de <i>Tagetes spp.</i>	Total
b) Cocultivo con <i>L. rhamnosus</i>	Total
c) Cocultivo de <i>L. rhamnosus</i> + extracto de <i>Tagetes spp.</i>	Total por <i>L. rhamnosus</i> . Nula por el extracto.

En la **Figura 2.** se muestran las fotografías que capturan los resultados de cada modelo experimental descritos en la **Tabla 2**. Es importante mencionar que, aunque solo se adjunta una fotografía por modelo, esta representa el total de los resultados obtenidos por triplicado.

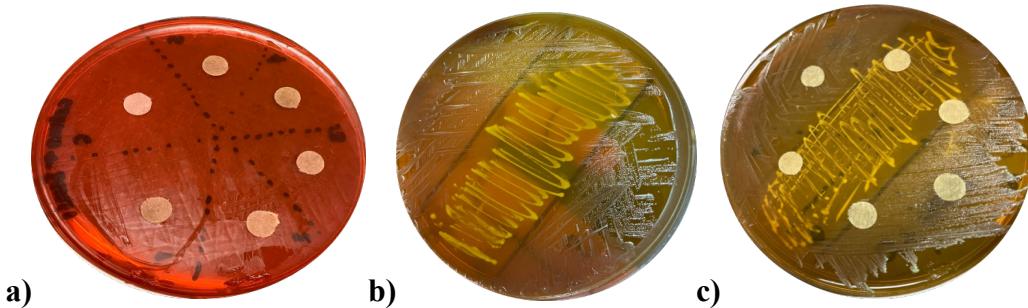


Figura 2. a) Inhibición total de *S. enterica*; b) Inhibición de crecimiento sobre el *L. rhamnosus* y crecimiento de *S. enterica* en los extremos; c) Inhibición únicamente sobre el *L. rhamnosus* y crecimiento de *S. enterica* alrededor de los sensidiscos con el extracto.

Se observó que tanto el extracto de *Tagetes spp.* (a todas las concentraciones) como el *Lactobacillus rhamnosus* poseen actividad antimicrobiana por separado. Sin embargo, la combinación de ambos anula la acción antimicrobiana del extracto, sin afectar la actividad del probiótico. Una posible causa de esta anulación del efecto inhibitorio del extracto podría ser la interacción de los metabolitos producidos por *L. rhamnosus* y los compuestos bioactivos presentes en el extracto, lo que resulta en un efecto antagónico (Ziarno et al., 2021). Además, podría haber cierta competencia por nutrientes en el medio, o mecanismos de acción antagónicos (Horrocks et al., 2023). Si el extracto y los metabolitos secundarios del lactobacilo actúan sobre las mismas dianas (como la membrana celular de *Salmonella entérica*), podrían interferir entre sí y reducir su eficacia conjunta (Serna-Cock et al., 2019).

Conclusiones

Los resultados obtenidos en los cultivos revelaron que tanto *Lactobacillus rhamnosus* como el extracto de *Tagetes* spp. inhiben de manera efectiva el crecimiento de *Salmonella enterica* cuando se evaluaron de manera individual, bajo las condiciones experimentales establecidas. Estos hallazgos sugieren que, dado que la bacteria no mostró resistencia a estos agentes, podrían utilizarse por separado como potenciales antimicrobianos contra infecciones causadas por *Salmonella enterica*.

Referencias

- Boggio Marzet, C. (2022). Abordaje de los probióticos en pediatría: El rol de *Lactobacillus rhamnosus* GG. <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2022/v120n1a09.pdf>
- Camacho Campos, C. (2019). Propiedades fitoquímicas y antibacterianas de extractos de *Tagetes erecta* L. (Asteraceae). *Revista Cubana de Farmacia*, 53(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2224-54212019000100053
- Giono, S. (2021). Resistencia antimicrobiana: Importancia y esfuerzos por contenerla. SciELO México. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000200172
- Rivera, L. G., Motta, P. A., Cerón, M. F., & Chimonja, F. A. (2012). Resistencia de la Salmonela a los antimicrobianos convencionales para su tratamiento. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 7(1), 115-127
- Serna-Cock, L., Rojas-Dorado, M., Ordoñez-Artunduaga, D., García-Salazar, A., García-González, E., & Aguilar, C. N. (2019). Crude extracts of metabolites from co-cultures of lactic acid bacteria are highly antagonists of *Listeria monocytogenes*. *Helijon*, 5(9), e02448. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02448>
- Horrocks, V., King, O. G., Yip, A. y. G., Marques, I. M., & McDonald, J. A. K. (2023). Role of the gut microbiota in nutrient competition and protection against intestinal pathogen colonization. *Microbiology*, 169(8). <https://doi.org/10.1099/mic.0.001377>
- Ziarno, M., Kozłowska, M., Ścibisz, I., Kowalczyk, M., Pawelec, S., Stochmal, A., & Szleszyński, B. (2021). The Effect of Selected Herbal Extracts on Lactic Acid Bacteria Activity. *Applied Sciences*, 11(9), 3898. <https://doi.org/10.3390/app11093898>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Evaluación de la intercambiabilidad entre metronidazol de referencia y genérico de 500 mg

Medina Díaz Daniel Alejandro, Osorio Álvarez Cristian Ignacio, Gómez Morales Claudia Daniela, Rendón Luna Kevin Giovanni, Madrigal Miranda Alejandro

Profesores: Castañeda Hernández Oswaldo

* Autores para correspondencia: ocastaneda@correo.xoc.uam.mx
2213021626@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Evaluación de la Calidad de los Medicamentos

Resumen

Para el tratamiento de las enfermedades provocadas por agentes microbianos como los protozoarios, bacterias y hongos el metronidazol ha demostrado ser el fármaco más efectivo. Este medicamento es comercializado por una amplia gama de laboratorios que ofrecen opciones más accesibles en comparación con el medicamento de referencia. Este trabajo consistió en analizar la calidad de dos medicamentos de metronidazol de 500 mg, genérico (Farmacias del Ahorro) y de referencia (Flagyl, Sanofi) mediante la evaluación de los atributos de dureza, valoración, friabilidad, desintegración, uniformidad de contenido, estabilidad en condiciones de estrés térmico y perfil de disolución. Siguiendo la metodología y criterios de la FEUM, así como la NOM 177 vigente, se concluyó que el medicamento genérico cumple con los criterios de calidad e intercambiabilidad.

Palabras clave: metronidazol, genérico, referencia

Introducción

Las enfermedades provocadas por agentes microbianos como los protozoarios, bacterias y hongos han sido un grave problema de salud para la humanidad, siendo la vaginosis bacteriana una de las que afecta con mayor frecuencia a la calidad de vida de las personas (López Nigro, 2008). Para el tratamiento de estas enfermedades, existen diferentes opciones disponibles y el metronidazol es la más efectiva para tratar infecciones protozoarias y anaerobias. Este fármaco se encuentra en una gran variedad de concentraciones, formas farmacéuticas y es desarrollado por diferentes laboratorios. Por ende, es necesario evaluar estos medicamentos para garantizar su eficacia y la salud del paciente (Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013).

Ante esta problemática, en este proyecto se evaluó la calidad de las tabletas de metronidazol de 500 mg tanto del medicamento de referencia (Flagyl) como del genérico (Farmacias del Ahorro), a través de los atributos de dureza,

valoración, friabilidad, desintegración, uniformidad de dosis, estabilidad en condiciones de estrés térmico y perfil de disolución. Siguiendo la metodología y criterios de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM).

Objetivo general

Evaluar la calidad e intercambiabilidad entre tabletas de metronidazol de referencia y genérico de 500 mg mediante las pruebas farmacopéicas y el perfil de liberación, con base en los estándares establecidos en la FEUM y NOM 177-SSAI-2013.

Objetivos particulares

- Realizar pruebas de calidad como dureza, friabilidad, uniformidad de contenido y desintegración, determinar que cumplen con las especificaciones normativas.
- Comparar los perfiles de disolución del metronidazol genérico y de referencia, evaluando la liberación del principio activo de acuerdo con la NOM-177-SSAI-2013.

Metodología

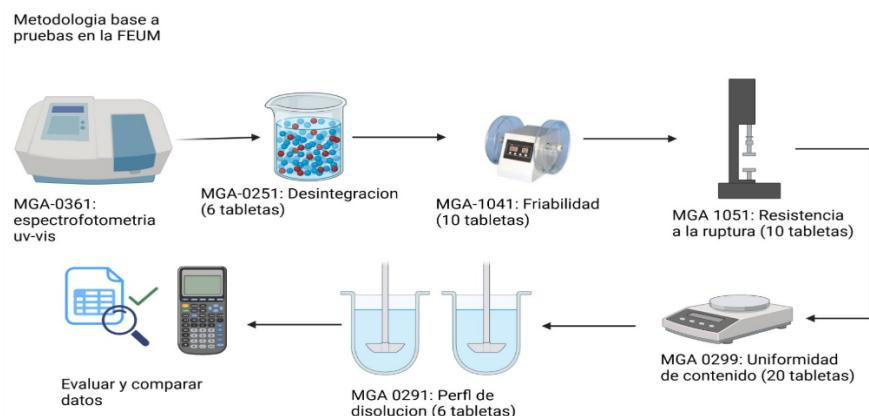


Figura 1. Metodología utilizada en el proyecto de investigación.

Resultados y Discusión

Curva de calibración

La curva de calibración tiene un valor de $R^2=.999$ lo cual indica que cuenta con un ajuste lineal. El comportamiento de la curva se puede ver en la figura 2.

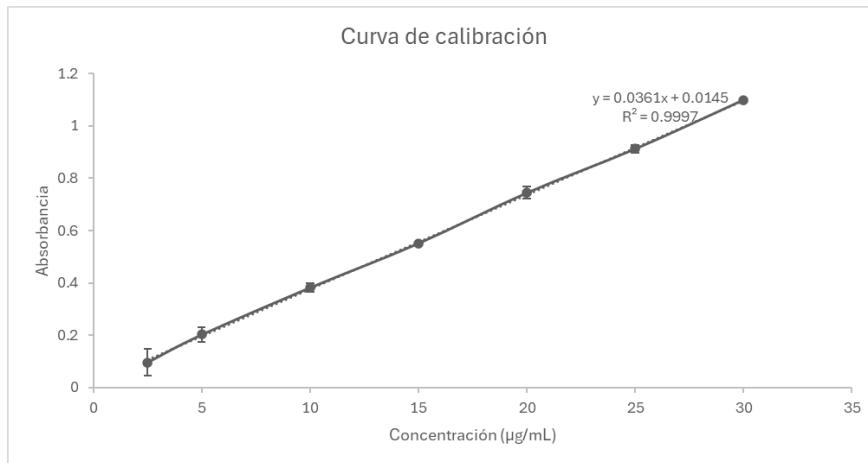


Figura 2. Curva de calibración obtenida por triplicado de 7 concentraciones de metronidazol.

Friabilidad

En la tabla 1 se documentaron los resultados de la prueba de friabilidad donde se calculó el porcentaje perdido para tabletas de lote prueba y de referencia de metronidazol. Se registraron valores de 0.07% y 0.003% respectivamente. De acuerdo con la farmacopea, se encuentran dentro del rango permitido al comprender un porcentaje de pérdida de masa no mayor al 1%.

Tabla 1. Resultados de la prueba de friabilidad.

	Referencia (mg)	Prueba(mg)
Masa inicial	7583.5	6903.3
Masa final	7583.2	6898.2
% de masa perdido	0.003	0.07
Valor de aceptación: No mayor al 1%		

Desintegración

En la tabla 2 se presentan los diferentes tiempos de la prueba de desintegración en la que se observa una amplia variación en el tiempo de desintegración de cada uno de los medicamentos, lo cual podría explicarse debido a que ambos medicamentos cuentan con una forma geométrica diferente.

Tabla 2. Tiempos de desintegración de los medicamentos.

	Referencia	Prueba
Inicio	04:30 min	1:20 min
Primera desintegración	19:20 min	05:55 min
Finalización	22:15 min	08:04 min

Valoración

En la tabla 3 se presentan los resultados de la valoración del principio en ambos medicamentos donde ambos están dentro del valor de aceptación, sin embargo, el de referencia presenta una mayor variabilidad debido a su desviación estándar y coeficiente de variación elevado. Por otro lado, la valoración en condiciones de estrés térmico aún se encuentra dentro del valor de aceptación, lo que indica que el fármaco no se degradó bajo estrés térmico.

Tabla 3. Resultados de la valoración del medicamento.

Medicamento	% promedio
Referencia	103.58 ± 4.59
Genérico	96.51 ± 1.33
Referencia (estrés)	93.33 ± 2.77
Genérico (estrés)	93.38 ± 2.93
Valor de aceptación: No menor a 90% y no mayor a 110%	

Variación de masa

En la tabla 4 se presenta la variación de masa, y se destaca que el coeficiente de variación es bajo en ambos medicamentos, lo cual implica el cumplimiento de acuerdo con la FEUM. A partir del análisis de valoración y la variación de masa, se realizó la evaluación de uniformidad de dosis. En la tabla X se presenta valor de aceptación y se destaca que los medicamentos están por debajo del límite crítico para dicho parámetro ($VA \leq 15$).

Tabla 4. Resultados de la variación de masa.

Medicamento	Prueba	Referencia
%Promedio	96.55	103.58
DE	0.72	1.01
%CV	0.75	0.98
Valor de aceptación	3.45	4.12

Dureza

Para la prueba de dureza se observa que los medicamentos sin estrés térmico manejan valores similares (Tabla 5), mientras que los sometidos a estrés térmico lo que podría implicar la degradación de los excipientes de la formulación o un reacomodo de la humedad provocando un cambio en la dureza.

Tabla 5. Resultados de la prueba de dureza.

Medicamento	Referencia	Genérico	Referencia (estrés)	Genérico (estrés)
Promedio	11.51 Kg*F	11.93 Kg*F	28.93 Kg*F	18.06 Kg*F
Sx	0.79	0.79	4.56	4.27
%CV	6.86	6.58	15.75	23.61

Disolución

Para el perfil de disolución para el lote de referencia alcanzó una Q que se encuentra dentro del rango aceptable para el marcaje de 60 minutos (Tabla 6), descrito por la farmacopea, a diferencia del lote de prueba, que obtuvo cierta variabilidad al obtener valores de Q por debajo del valor descrito en la farmacopea.

Tabla 6. % de metronidazol disuelto a 60 minutos en ambos lotes.

Medicamento	Tiempo	% Disuelto
Referencia	60 min	85.40
Prueba	60 min	78.11
Valor de aceptación: Q=85% a los 60 minutos		

Conclusiones

Durante la realización de las distintas pruebas para comprobar la calidad, se analizaron los medicamentos considerando los estándares aceptables dictaminados por la FEUM. Consiguiendo resultados dentro de los parámetros aceptados para evaluar las pruebas de calidad aplicadas. Sin embargo, en el caso de la prueba de disolución se pudo observar que el ajuste hecho al método espectrofotométrico para la comparación de los medicamentos, el medicamento de prueba no alcanzó una Q aceptable, de acuerdo a la establecida por la FEUM, mayor al 85% a un marcaje de tiempo de 60 minutos, pudiendo atribuir este resultado a diversos factores, tales como errores del método analítico, de ejecución o directamente a la presencia de excipientes insolubles que pudieran impedir una lectura adecuada. Por este motivo se sugiere un análisis exhaustivo, empleando otros métodos analíticos como lo es la cromatografía de alta resolución HPLC.

Referencias

DOF - Diario Oficial de la Federación. (2013). Dof.gob.mx.
[Https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?Codigo=5314833&fecha=20/09/2013#gsc.tab=0](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?Codigo=5314833&fecha=20/09/2013#gsc.tab=0)

López nigro, m. M., & carballo, m. A. (2008). Los nitroimidazoles como modelo de mutagénesis química y muerte celular. Theoria, 17(2), 47-62

Secretaría de Salud, Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) 12 ed. México; 2018.



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Desarrollo de una crema de buganvilla (*Bougainvillea glabra Choisy*) con potencial actividad antiacné

Alcina Pedraza Daniela, Cardoso Aguilar Ingrid Daniela, Falcón Cortés Valeria

Profesores: Pérez María Salud*, Ruiz Juan Carlos

* Autores para correspondencia: msperez@correo.xoc.uam.mx
2232032729@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención Compuestos Orgánicos de Interés Farmacéutico

Resumen

Bougainvillea glabra Choisy conocida comúnmente como Buganvilla, en medicina tradicional se usa como antipirética, antiinflamatoria, antioxidante y antiséptica. Esta planta contiene metabolitos secundarios como terpenos, alcaloides y flavonoides. En este proyecto se desarrolló una crema de buganvilla con potencial actividad antiacné, el método utilizado para la extracción de los metabolitos secundarios fue la maceración en metanol, posteriormente el extracto, se filtró y el disolvente se eliminó a presión reducida en un evaporador rotatorio, finalmente se realizaron pruebas a la gota para comprobar la presencia de terpenos, flavonoides y alcaloides y con el extracto obtenido se formuló una crema antiacné.

Palabras clave: *Bougainvillea glabra Choisy*, antiacné, metabolitos secundarios

Introducción

El acné es una enfermedad dermatológica común que afecta a las personas a lo largo de su vida, siendo más frecuente durante la adolescencia. Se caracteriza por la presencia de diversos tipos de lesiones en la piel y su patología, de naturaleza compleja, involucra factores genéticos, hormonales, microbianos e inflamatorios. Los tratamientos disponibles para el acné son variados, incluyendo desde terapias sistémicas como antibióticos y agentes hormonales, hasta opciones tópicas como cremas, pomadas y geles (Hyun Jee, 2024).

Desde tiempos antiguos, las plantas han sido utilizadas por el ser humano como remedios naturales para tratar diversas enfermedades. Este conocimiento, conocido como medicina tradicional, ha sido reconocido y promovido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), siendo transmitido de generación en generación (Jaramillo., et al, 2023). Según la OMS, existen al menos 20, 000 especies de plantas tradicionales que ofrecen una atención primaria de salud. Estas plantas producen metabolitos secundarios, compuestos responsables de su actividad biológica, que les confieren propiedades terapéuticas como la antimicrobiana, antiinflamatoria, antioxidante y

analgésica. Estos metabolitos se extraen de partes específicas de la planta, como las hojas, el tallo, las flores o los frutos. (Orneales., et.al, 2023).

Entre las plantas con actividad antiinflamatoria destaca la buganvilia (*Bougainvillea glabra*), una especie endémica de Sudamérica perteneciente a la familia *Nyctaginaceae* (Abarca y Vera, 2018). Esta planta es ampliamente reconocida por sus vistosas brácteas de variados colores, que rodean flores pequeñas de color blanco (Hernández-Ledesma, 2020). La actividad antiinflamatoria de la buganvilia se debe a la presencia de flavonoides, alcaloides y terpenos, metabolitos secundarios que, como se mencionó previamente, poseen una importante actividad biológica.

Objetivo general

Preparar una crema a base de extracto de *Bougainvillea glabra* con propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas y antioxidantes, con potencial actividad antiacné.

Objetivos particulares

- Obtener el extracto metanoico de buganvilia con la técnica de maceración.
- Analizar los metabolitos presentes en el extracto obtenido a través de pruebas a la gota con reactivos para la identificación de flavonoides, alcaloides y terpenos.
- Desarrollar una fórmula tópica en forma de crema utilizando el extracto de buganvilia como componente principal.

Metodología

En el **diagrama 1** se presenta el procedimiento para la extracción de los metabolitos secundarios presentes en la buganvilia necesarios para la elaboración de una crema antiacné.

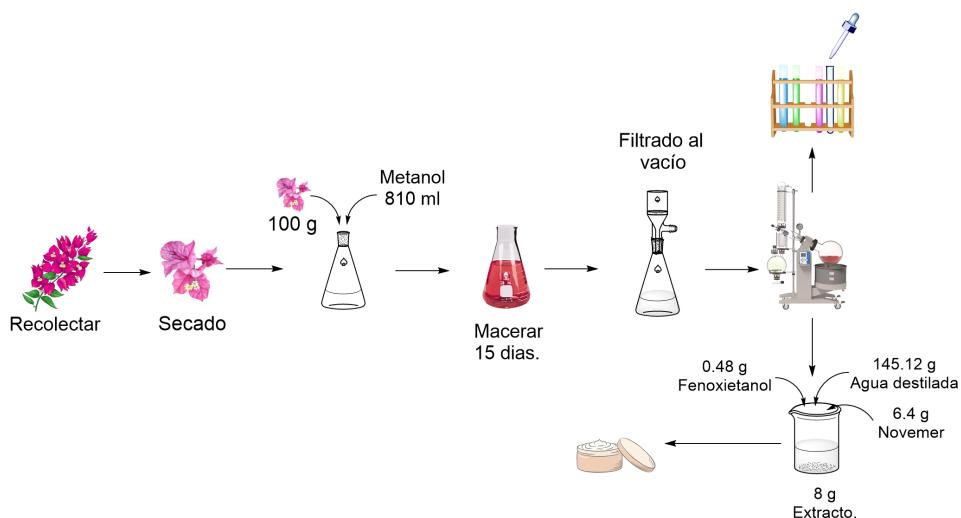


Diagrama 1. Metodología para la elaboración de una crema antiacné a base de extracto de buganvilia.

Resultados y Discusión

Obtención del extracto metanólico de *Bougainvillea glabra*

Se dejó macerar 100 gramos de la planta recolectada durante 15 días en 810 ml de metanol posteriormente la mezcla se filtró y se concentró a presión reducida en un evaporador rotatorio.

Determinación de metabolitos secundarios

Al extracto obtenido se le realizaron pruebas a la gota para determinar la presencia de metabolitos esenciales. Prueba de Lieberman y prueba de reactivo de Borträger para terpenos; prueba de Shinoda y prueba de cloruro férrico (FeCl_3) para flavonoides; y prueba de Meyer y prueba de Dragendorff para alcaloides. Dichos compuestos le aportan la actividad antipirética, antiinflamatoria, antioxidante y antiséptica, que se buscaba.

Tabla 1. Datos obtenidos de las pruebas a la gota.

Compuestos	Terpenos		Flavonoides		Alcaloides	
Tipo de prueba	Prueba de Liebermann	Reactivo de Borträger	Prueba de Shinoda	Prueba de Cloruro férrico	Prueba de Meyer	Prueba de Dragendorff
Resultado	Negativa	Positiva	Positiva	Negativa	Negativa	Positiva

Como podemos observar en la Tabla 1, el extracto de *Bougainvillea glabra* presenta terpenos, flavonoides y alcaloides, sin embargo, no tuvo resultados positivos en todas las pruebas.

Para terpenos tuvo respuesta negativa en la prueba de Liebermann que contiene anhídrido acético, nitrito de potasio y H_2SO_4 concentrado, con el reactivo de Borträger que contenía NaOH en alcohol, la respuesta fue positiva. Aunque no se determinó exactamente la estructura de los terpenos encontrados, la prueba de Liebermann reacciona con grupos hidroxilo y la prueba de Borträger con alquenos y aldehídos, por lo que la respuesta negativa y positiva se debe a los grupos funcionales de los terpenos.

Para determinar la presencia de flavonoides se realizó la prueba de Shinoda de Mg con HCl concentrado, con resultado positivo y la prueba de Cloruro férrico negativa. El reactivo de Shinoda reaccionó con las cetonas, carbonílicos y fenoles, el reactivo de cloruro férrico reacciona con alcoholes y fenoles, aunque son grupos funcionales muy comunes en los flavonoides, la prueba de Shinoda fue más específica.

En el caso de los alcaloides tuvo respuesta negativa con la prueba de Meyer de yoduro mercúrico potásico y respuesta positiva en la prueba de Dragendorff de yodobismutato potásico, aunque estas dos pruebas reaccionan con los grupos amino y heterociclos con nitrógeno, solo fue positivo con el reactivo de Dragendorff.

Elaboración de una crema antiacné

Después de confirmar la presencia de terpenos, flavonoides y alcaloides, se utilizó 6.4 gramos de novemer, 0.48 gramos de fenoxietanol, 145.12 de agua destilada y 8 gramos del extracto para preparar la crema antiacné. Obteniendo al final 160 ml de crema con una concentración al 5% del extracto de buganvilla.

Conclusiones

Se logró obtener un extracto de *Bougainvillea glabra* a partir de la planta seca, con las pruebas a la gota para determinar la presencia de metabolitos secundarios se encontró que el extracto contenía alcaloides, terpenos y flavonoides. Con el extracto se elaboró una crema con potencial actividad antiacné.

Referencias

- Abarca-Vargas, R., & Petricevich, V. L. (2018). Bougainvillea Genus: A Review on Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 1, 9070927. <https://doi.org/10.1155/2018/9070927>
- Huyun Jee, K. (2024). Exploring Acne Treatments: From Pathophysiological Mechanisms to Emerging Therapies. - EBSCO. <https://researchs.uam.elogim.com/c/p347yv/viewer/html/ycm6qf6hb>
- Jaramillo, C., Zambrano, K., & Armijos, J. C. (2023). Evaluación del contenido de alcaloides, la toxicidad aguda y antitusiva de las brácteas de dos variedades de *Bougainvillea glabra* Choisy. - EBSCO. <https://researchs.uam.elogim.com/c/p347yv/viewer/pdf/zciggerpwb?auth-callid=5135ee12-d8c5-493a-9928-9db9303f5cda>
- Ornelas García, I. G., Guerrero Barrera, A. L., Avelar González, F. J., Chávez Vela, N. A., & Gutiérrez Montiel, D. (2023). *Bougainvillea glabra* Choisy (Nyctinaginacea): Review of phytochemistry and antimicrobial potential. *Frontiers in Chemistry*, 11. <https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1276514>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Producción de Inulinasa a partir de extracto de raíz de Dalia: Un enfoque sostenible con *Kluyveromyces marxianus*

Carranza Carranza Rafael, Niño Rueda Luis Gibran, Mena Avilés Anthony Paul

Profesores: Martínez Cruz Patricia*, Gutiérrez Nava María Angélica

* Autores para correspondencia: pmartine@correo.xoc.uam.mx
2212030710@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la Salud

Resumen

El objetivo del trabajo fue evaluar cinética enzimática de la inulinasa producida por *Kluyveromyces marxianus*, a partir de inulina obtenida de raíz de dalia, como una fuente alternativa y sustentable para la producción mencionada enzima. La comparación se realizó midiendo el crecimiento microbiano (biomasa), consumo del sustrato y producción de la enzima, generando dos cinéticas de fermentación, una derivada de la inulina pura y otra derivada del extracto de la raíz de dalia, donde se pudo observar rendimientos similares a partir del extracto, comparado con el obtenido de la inulina pura, dando pautas de una alternativa sustentable para la obtención de este sustrato.

Palabras clave: inulina, dalia

Introducción

La sustitución de la chicoria por la raíz de dalia como fuente de inulina en la producción de inulinasa presenta ventajas significativas desde perspectivas económicas y técnicas. La raíz de dalia es conocida por su moderada a alta concentración de inulina, comparable o incluso superior a la de la chicoria (en base a la especie), lo que la convierte en una materia prima altamente eficiente para la extracción de este polisacárido. Además, la dalia es una planta ampliamente cultivada en muchas regiones de México, con menores costos de producción y manejo en comparación con la chicoria, cual siquiera es cultivada en la nación.

Desde una perspectiva económica, esta sustitución podría reducir los costos de producción al disminuir la dependencia de cultivos más costosos y con mayores requerimientos agronómicos. La mayor disponibilidad local de la raíz de dalia también reduciría los costos de transporte y almacenamiento. Esto es especialmente relevante en procesos industriales como la fermentación con *K. marxianus*, donde el costo del sustrato influye directamente en la rentabilidad del proceso.

Por otro lado, el uso de un recurso alternativo y sostenible como la raíz de dalia apoya la diversificación de insumos agrícolas y fomenta la innovación en bioprocesos. Dada la creciente demanda de enzimas como la inulinasa en industrias alimentarias y farmacéuticas, la implementación de este enfoque representa una oportunidad estratégica para optimizar recursos y disminuir costos.

Objetivo general

Evaluar los parámetros cinéticos de fermentación en la producción de inulinasa a partir de *Kluyveromyces marxianus* utilizando extracto de raíz de dalia e inulina pura como sustratos.

Objetivos particulares

- Extraer inulina de raíces de dalia para emplearla como sustrato en la fermentación.
- Cuantificar la inulina obtenida de la raíz de Dalia.
- Emplear inulina comercial y la extraída de la dalia para producir inulinasas por fermentación con *K. marxianus*.
- Monitorear el crecimiento de *K. marxianus* y la concentración de inulinasa en ambos sustratos durante las fermentaciones para determinar la eficiencia en la producción enzimática.

Metodología

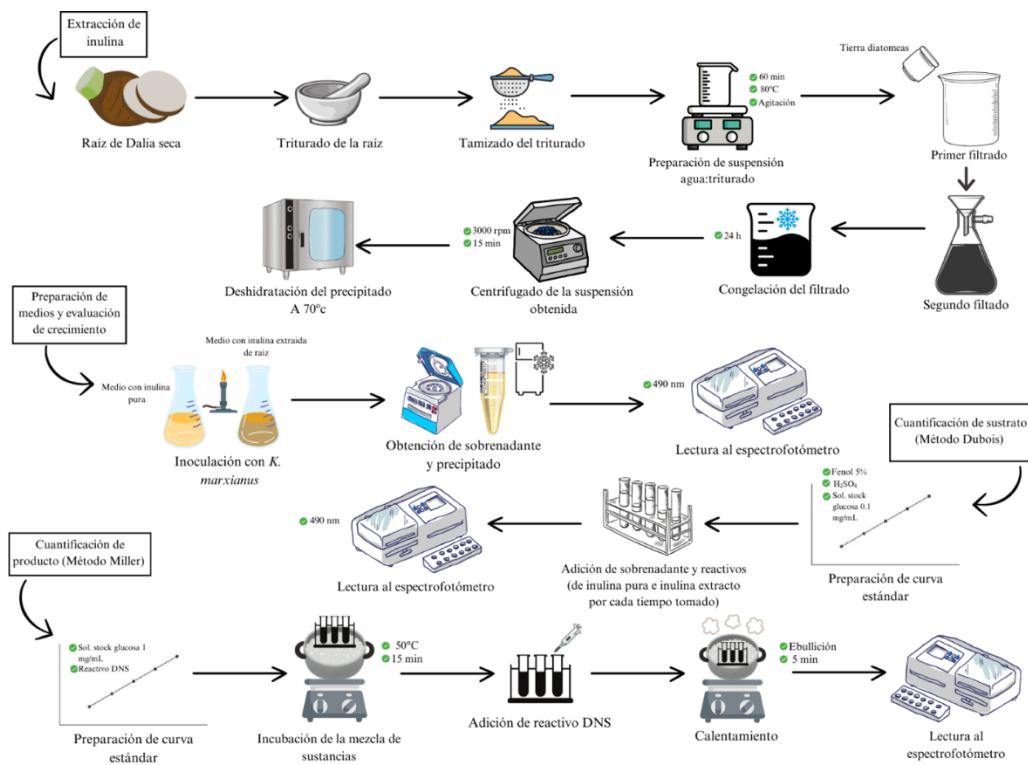


Figura 1. Diagrama metodológico.

Resultados y Discusión

Cuantificación de fructosa y evaluación del crecimiento

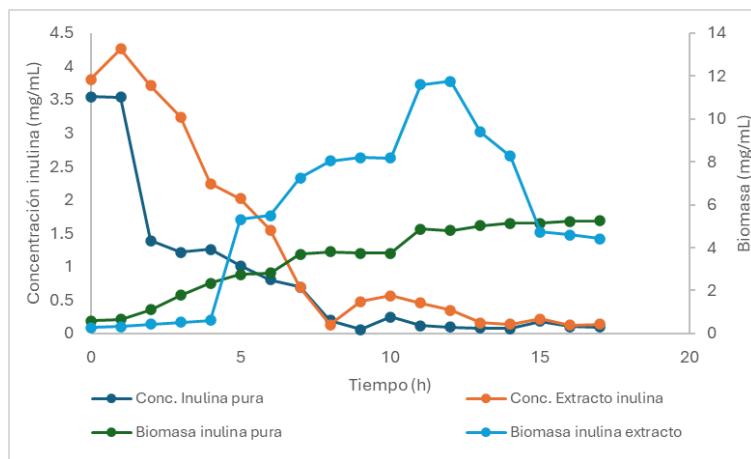


Figura 2. Biomasa y concentración de sustrato en inulina pura vs inulina extracto.

La figura 2 muestra la curva de crecimiento de *K. marxianus*, con una fase de adaptación en ambos sustratos. En la inulina de dalia, el extracto contiene otros componentes como almidón, celulosa, monosacáridos y oligosacáridos, a los cuales el microorganismo debe adaptarse antes de metabolizar. En la inulina pura, la fase lag se atribuye a la reparación celular o a la recolección de nutrientes antes de comenzar el metabolismo y la reproducción (Bertrand, 2019).

Por otro lado, la figura 2 a las 2 horas de muestreo, la concentración de inulina mostró una reducción considerable en el medio de inulina pura. Mientras que, en el extracto de dalia dicha disminución es más paulatina, concordando con la fase adaptativa prolongada que presentó *K. marxianus* en este medio, sin embargo, en la fase logarítmica dicha degradación resultó igualmente visible que en la inulina pura.

Este comportamiento puede atribuirse a la alta actividad metabólica de *K. marxianus* durante la fase logarítmica. La disminución en la concentración de inulina en ambos medios indica que *K. marxianus* es eficiente en la utilización de este polisacárido, lo que se traduce en un consumo acelerado de la inulina presente en el medio. Este hallazgo es consistente con la literatura, que describe a *K. marxianus* como un microorganismo con alta capacidad para metabolizar diversos azúcares y polisacáridos (Pentjuss, A, et al, 2017).

El crecimiento de *K. marxianus* fue mayor en el medio con inulina de extracto que con inulina pura. Esto se debe a que la inulina de extracto contiene nutrientes y compuestos bioactivos adicionales, como monosacáridos (glucosa, fructosa, galactosa), que mejoran la tasa de crecimiento y la eficiencia metabólica de *K. marxianus* (Lertwattanasakul, 2011).

Morfología de *K. marxianus*

Mediante una tinción de Gram se verificó la ausencia de otros microorganismos que pudieran afectar los resultados. Se destaca la presencia de la gemación en la muestra observada a microscopio, el tamaño homogéneo entre las células, las cuales a su vez son ovaladas, característico de *K. marxianus* y el agrupamiento en cadena característico de la levadura.

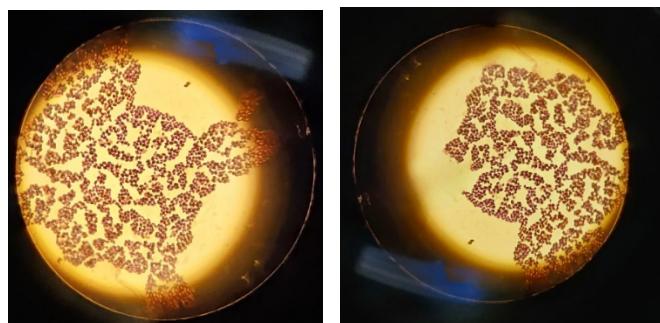


Figura 3. Observación a microscopio de *K. marxianus* mediante una tinción de Gram. El extracto de inulina (izquierda) y la inulina pura (derecha) no presentaron contaminación.

Actividad de la inulinasa de *K. marxianus*

Tanto la inulina pura como el extracto de inulina de raíz de dalia muestran curvas similares en la producción de inulinasa, con tendencias ascendentes y comportamientos cinéticos típicos de procesos fermentativos. Ambos sustratos son adecuados para el metabolismo de *Kluyveromyces marxianus*, aunque con ligeras diferencias en la actividad enzimática máxima. La pureza de la inulina pura facilita una conversión más directa, mientras que los compuestos adicionales del extracto de dalia pueden actuar como cofactores o introducir variabilidad. Los sustratos purificados pueden resultar en mayor producción de enzimas debido a la ausencia de inhibidores presentes en los extractos vegetales (Ravindran et al., 2018; Singh et al., 2015).

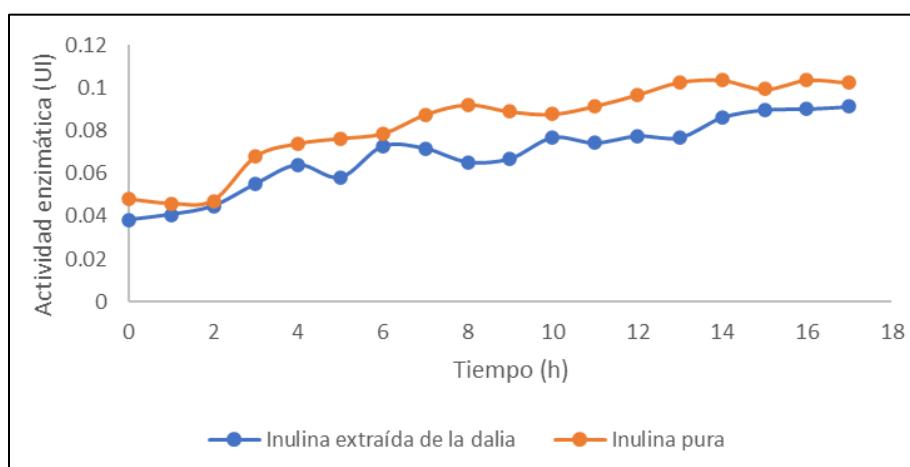


Figura 4. Comparativa gráfica de la actividad enzimática; inulina pura vs inulina extraída de raíz de Dalia.

Tabla 3. Parámetros cinéticos de inulinasa de *K. marxianus*.

Sustrato	Tasa específica de crecimiento (μ [h ⁻¹])	Tiempo de duplicación (td [h])	Número de generaciones (n [generaciones])	Rendimiento de biomasa producida por sustrato consumido (Y x/s [gbio/gsus])	Rendimiento de producto por sustrato consumido (Y p/s [gprod/gsus])	Producción máxima (Pmax [g/L*h])
Inulina pura	0.0859	8.0723	1.3627	1.6664	0.0903	0.2429
Inulina extraída de raíz de Dalia	0.2983	2.3233	2.1521	1.1683	0.0969	0.2167

Como se presenta la tabla 3 con los parámetros cinéticos clave, que permiten comparar la eficiencia metabólica y el rendimiento de *Kluyveromyces marxianus* en función de cada sustrato.

Aunque el extracto de inulina de dalia no superó a la inulina pura en producción máxima de inulinasa, mostró ventajas en la tasa de crecimiento, tiempo de duplicación y número de generaciones, haciéndolo competitivo. Su composición compleja, que incluye oligofructosas, minerales y vitaminas del complejo B, puede favorecer el metabolismo de *K. marxianus* (Petkova et al., 2017; Kriukova et al., 2017). Estos componentes pueden ofrecer ventajas nutricionales y de crecimiento, a pesar de introducir variabilidad. Además, los extractos naturales como el de dalia son más sostenibles y económicos que los sustratos purificados, que requieren procesos costosos y más recursos (Ravindran et al., 2018).

El extracto de dalia es una alternativa económica y sostenible para aplicaciones industriales donde los costos y la sustentabilidad son cruciales. Aunque su composición compleja puede limitar la producción máxima, los beneficios ambientales y económicos compensan esta desventaja. A pesar de una producción enzimática ligeramente inferior, los beneficios económicos y ambientales hacen viable su uso.

Conclusiones

El estudio muestra que *Kluyveromyces marxianus* es eficiente en consumir inulina y producir inulinasa, destacando la pureza del sustrato como clave. La inulina pura permitió mayor producción enzimática y mejores parámetros cinéticos debido a su simplicidad. Sin embargo, la inulina de extracto de dalia presentó ventajas económicas y ambientales al incluir nutrientes adicionales. Aunque la producción máxima de inulinasa fue menor, el extracto de dalia mostró una tasa de crecimiento y número de generaciones competitivos, siendo una alternativa viable en aplicaciones industriales por su equilibrio entre productividad y sostenibilidad.

Referencias

Bertrand, R. L. (2019). Lag Phase Is a Dynamic, Organized, Adaptive, and Evolvable Period That Prepares Bacteria for Cell Division. *Journal of Bacteriology*, 201(7). <https://doi.org/10.1128/jb.00697-18>

Kriukova, Y., Jakubiak-Augustyn, A., Ilyinska, N., Krotkiewski, H., Gontova, T., Evtifeyeva, O., Özcelik, T., & Matkowski, A. (2017). Chain length distribution of inulin from dahlia tubers as influenced by the extraction method. *International Journal of Food Properties*, 20(S3), S3112-S3122.

Lertwattanasakul, N., Rodrussamee, N., Suprayogi, Limtong, S., Thanonkeo, P., Kosaka, T., & Yamada, M. (2011). Utilization capability of sucrose, raffinose and inulin and its less-sensitiveness to glucose repression in thermotolerant yeast *Kluyveromyces marxianus* DMKU 3-1042. *AMB Express*, 1(1), 20.

Pentjuss, A., Stalidzans, E., Liepins, J., Kokina, A., Martynova, J., Zikmanis, P., Mozga, I., Scherbaka, R., Hartman, H., Poolman, M. G., Fell, D. A., & Vigants, A. (2017). Model-based biotechnological potential analysis of *Kluyveromyces marxianus* central metabolism. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 44(8), 1177–1190.

Petkova, N. T., Sherova, G., & Denev, P. P. (2017). Characterization of inulin from dahlia tubers isolated by microwave and ultrasound-assisted extractions. *International Food Research Journal*, 25(5), 2018.

Ravindran, R., Jaiswal, A. K., & Gupta, S. (2018). Production of inulinase from *Kluyveromyces marxianus* using inulin extracted from dahlia tubers. *Bioresource Technology*, 256, 641-645.

Singh, R. S., Singh, R. P., & Kennedy, J. F. (2015). Recent insights in enzymatic synthesis of fructooligosaccharides from inulin. *International Journal of Biological Macromolecules*, 85, 565-572.



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Carga económica de la sobredosis por fentanilo en México desde la perspectiva del sistema de salud público: una primera aproximación

Granados Huerta Daniel Aldebaran

Profesores: Martínez Núñez Juan Manuel*, Sánchez Herrera Karina

* Autores para correspondencia: jmartinezn@correo.xoc.uam.mx **Módulo:** Servicio Social
danielgranados374@gmail.com

Resumen

El presente estudio aborda la creciente problemática de la sobredosis por fentanilo en México y su impacto económico desde la perspectiva del sistema de salud público. Se desarrolló un modelo analítico de decisión basado en simulaciones de Monte Carlo para estimar los costos directos asociados al tratamiento de la sobredosis, considerando el uso de naloxona como intervención principal. Los resultados proyectan una carga económica que podría ascender a mil millones de pesos en los próximos cinco años, en caso de mantenerse la tendencia actual. Este estudio ofrece una primera aproximación al costo de este fenómeno y subraya la importancia de autorizar la comercialización de naloxona en México para mitigar tanto el daño social como el impacto económico.

Palabras clave: sobredosis, fentanilo, costos

Introducción

El fentanilo es un opioide sintético ampliamente utilizado en el ámbito clínico debido a su alta potencia analgésica. Sin embargo, su abuso ha desencadenado una crisis de salud pública en América del Norte, con un incremento significativo en las muertes por sobredosis. En México, aunque la prevalencia es menor, se ha observado un aumento en los casos de sobredosis y en la demanda de atención médica relacionada. Este estudio busca proporcionar una primera aproximación a la carga económica que representaría el tratamiento de sobredosis por fentanilo en el sistema de salud pública del país. (Han et al., 2022; Stanley, 2014; Britch & Walsh, 2022; Skolnick, 2022).

Objetivo general

Estimar la carga económica del tratamiento por sobredosis de fentanilo en México desde la perspectiva del sistema de salud público.

Objetivos particulares

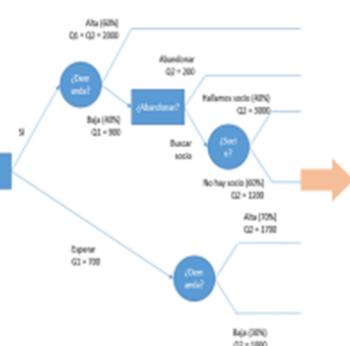
- Conocer el estado actual reportado en informes oficiales o literatura científica de la problemática del estado actual de la adicción al fentanilo y sus derivados en México.
- Proponer un modelo analítico de decisión que refleje el estado actual de la adicción al fentanilo y sus derivados con una proyección a 5 años.
- Estimar los costos asociados al tratamiento de la adicción al fentanilo y sus derivados en México desde una perspectiva pública, considerando únicamente costos directos.

Metodología

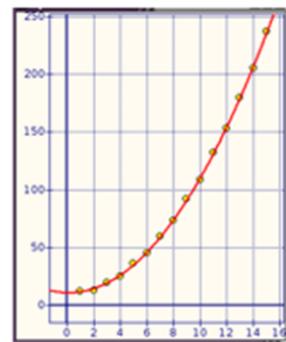
Análisis del éxito de tratamiento para sobredosis de fentanilo a partir de casos en EU y Canadá y costos asociados a la terapia en México.



Obtención del modelo analítico de decisión y modelo de cohorte



Modelo de regresión a partir de casos ocurrido en México en comparación con EU y Canadá



Resultados y Discusión

Obtención de probabilidades

Las probabilidades de éxito terapéutico se calcularon utilizando diversas dosis de naloxona de 0.4 mg IV, con base en estudios realizados en Estados Unidos y Canadá. Los resultados se promediaron y se presentan en la siguiente Tabla 1.

Tabla 1. Probabilidades de éxito terapéutico con 1, 2 y 3 dosis de 0.4 mg de naloxona intravenosa

#	Probabilidad	Clave	Valor	Fuente información
1	Paciente estabilizado con 1 dosis de Nalx. 0.4 mg	P_NX1	54%-56.9%	(Skolnick, 2022). (Stanley, 2014).
2	Paciente estabilizado con 2 dosis de Nalx. 0.4 mg	P_NX2	72%-92%	(Skolnick, 2022). (Stanley, 2014)
3	Paciente estabilizado con 3 dosis de Nalx. 0.4 mg	P_NX3	1.1%	(Skolnick, (2022). (Stanley, 2014))

Obtención de los costos

Los costos de los medicamentos mostrados en la Tabla 2 se obtuvieron de los “Lineamientos para la adquisición de medicamentos” del Diario Oficial de la Federación del año 2018, (Secretaría de Salud de México, 2018) por lo cual fue necesario ajustar los costos a la inflación para obtener una aproximado del costo actual como se puede observar en la Figura 6.

Tabla 2. Cálculo del precio de los medicamentos ajustados a la inflación (Secretaría de Salud de México, 2018).

Medicamento	Precio al 2018	Inflación	Aumento	Precio ajustado
Naloxona	\$2,754.58	29.48% ¹	\$812.050184	\$3,566.63
Clonidina	\$252.58	29.48% ¹	\$74.460584	\$327.04

¹Valor obtenido a través de la calculadora oficial de la INEGI periodo 09/2018 a 09/2023.

Los costos relacionados a la atención médica en el sector público corresponden al último trimestre del año 2023 y fueron obtenidos del “Acuerdo número ACDO.AS3.HCT.251022/299.P.DF” Publicado en el Diario Oficial de la Federación. (Secretaría de Salud de México, 2022) Los costos unitarios asociados a la estabilización de un paciente por sobredosis se pueden observar en la Tabla 3.

Tabla 3. Costo total de la estabilización de un paciente con sobredosis por fentanilo (Secretaría de Salud de México, 2022).

Concepto	Costo por unidad
Ambulancia	\$2,389
Atención de Urgencias	\$947
Día paciente en Hospitalización	\$11,919
Día paciente con ventilación mecánica	\$44,953
Naloxona 10amp/0.4 mg	\$3,566.63

Los costos de los insumos utilizados para cada rama de probabilidad, así como el costo total del tratamiento para cada una de las ramas de probabilidad, se pueden observar en la Tabla 4.

Tabla 4. costos totales para cada rama de probabilidad del modelo.

Rama	Concepto	Cantidad	Costo unitario	Costo total
1	Ambulancia	1	\$2,389	\$2,389
	Atención urgencias	1	\$947	\$947
	Naloxona 0.4 mg	0.2	\$3,566.63	\$713
	Total			\$4,049
2	Ambulancia	1	\$2,389	\$2,389
	Atención urgencias	1	\$947	\$947
	Naloxona 0.4 mg	0.4	\$3,566.63	\$1,427
	Total			\$4,763
3	Ambulancia	1	\$2,389	\$2,389
	Atención urgencias	1	\$947	\$947
	Naloxona 0.4 mg	0.6	\$3,566.63	\$2,140
	Total			\$5,476

Tabla 4. costos totales para cada rama de probabilidad del modelo. (*continuación*)

Rama	Concepto	Cantidad	Costo unitario	Costo total
4	Ambulancia	1	\$2,389	\$2,389
	Atención urgencias	1	\$947	\$947
	Naloxona 0.4 mg	0.8	\$3,567	\$2,853
	Día hospitalización	1	\$11,919	\$11,919
	Respiración asistida	0.5	\$44,953	\$22,477
Total				\$40,585
5	Ambulancia	1	\$2,389	\$2,389
	Atención urgencias	1	\$947	\$947
	Naloxona 0.4 mg	0.8	\$3,567	\$2,853
	Día hospitalización	1	\$11,919	\$11,919
	Respiración asistida	1	\$44,953	\$44,953

Modelo analítico de decisión

El modelo analítico de decisión consistió en un modelo de Montecarlo (Figura 1). El modelo se diseñó basado en la descripción de la atención de la sobredosis por opioides propuestos en las guías clínicas nacionales e internacionales. La primera rama del modelo aborda la estabilización de un paciente con una única dosis de naloxona, considerando únicamente los costos asociados al traslado en ambulancia, la atención hospitalaria y la administración de la dosis única de naloxona de 0.4 mg IV. La segunda y tercera rama corresponden a procedimientos similares, con la única diferencia de que en cada una se añade una dosis adicional de naloxona de 0.4 mg IV: dos dosis y tres dosis, respectivamente. En caso de que el paciente no logre estabilizar su respiración, se requerirá su internamiento y apoyo mediante ventilación mecánica durante un período de 12 a 24 horas. Estas acciones corresponden a las ramas 5 y 6, respectivamente.

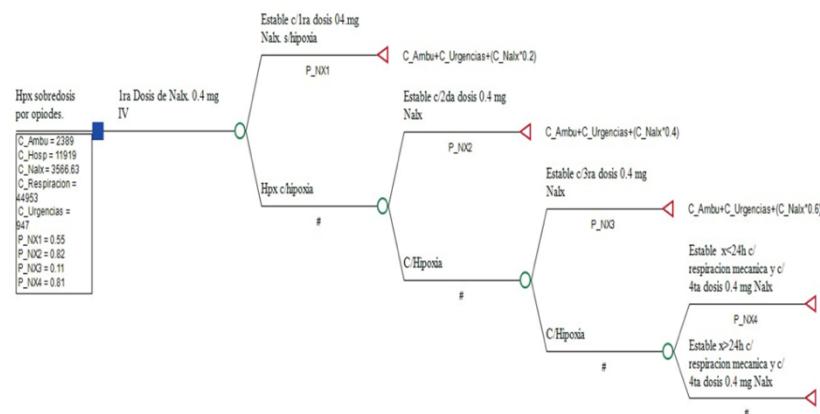


Figura 1. Modelo de Monte Carlo para el tratamiento de sobredosis por fentanilo.

Simulaciones con cohortes hipotéticas con el modelo de Montecarlo

Se hicieron simulaciones con cohortes hipotéticas atendiendo 100, 1,000 y 10,000 casos por sobredosis por opioides. Los resultados del costo medio de la atención por paciente son similares: aumenta significativamente

el costo por persona atendida cuando se pasa de 100 a 1,000 casos atendidos. Este comportamiento puede observarse en la Figura 2.

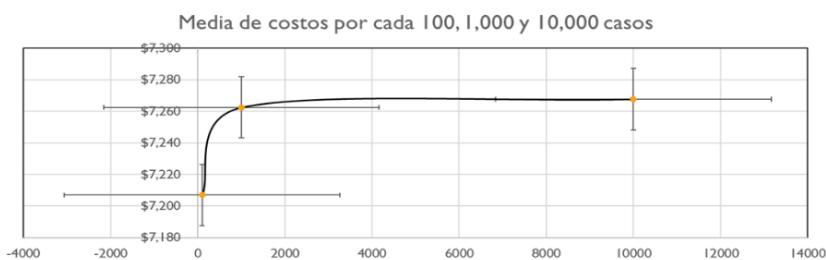


Figura 2. Simulaciones con cohortes hipotéticas vs costos promedios.

Modelo de tornado:

Al obtener el modelo de sensibilidad el cual se puede observar en la Figura 3 se pudo observar que la segunda dosis de naloxona tiene la mayor influencia en el modelo. Esto se debe a que administrar una segunda dosis de naloxona de 0.4 mg IV puede aumentar significativamente el éxito terapéutico, hasta un 82%. En consecuencia, en la mayoría de los casos, no será necesario internar al paciente ni proporcionarle respiración mecánica, lo que a su vez reduce los costos de atención.

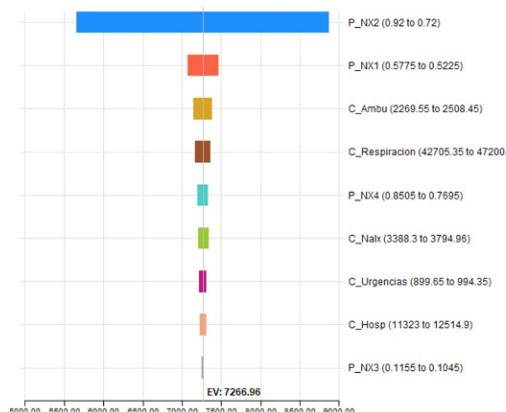


Figura 3. Análisis de sensibilidad multivariado – Diagrama de tornado.

Modelo de regresión

Se optó por un modelo de tendencia exponencial para la predicción de casos de sobredosis en México en los siguientes 5 años, a partir de los reportes de casos de muerte por sobredosis de fentanilo obtenidos por el Observatorio Mexicano de Salud mental y Consumo de Drogas. La gráfica de tendencia se puede observar en la Figura 4.

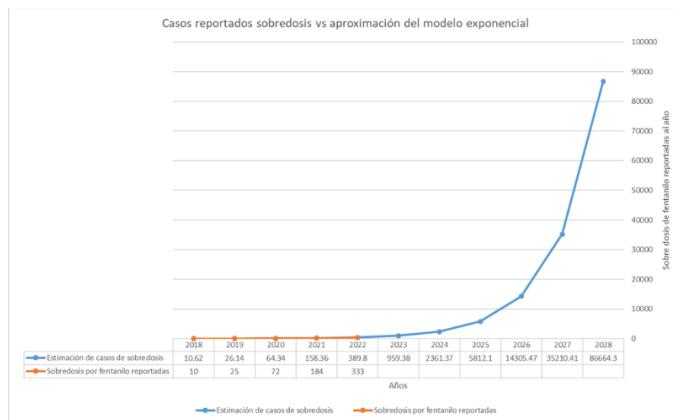


Figura 4: Casos reportados de sobredosis vs aproximación de sobredosis

Costo aproximado de los siguientes 5 años

Con la estimación aproximada de casos por año y a la media del costo de atención por persona calculada en la cohorte hipotética de 10,000 personas se pudo obtener una aproximación de la carga económica del tratamiento por sobredosis de fentanilo en México desde la perspectiva del sistema de salud público de los siguientes años. Los costos aproximados se pueden observar en la Tabla 5.

El año 2028 podría presentar una carga económica destacada, ya que la cantidad proyectada sería equivalente a los gastos totales incurridos por el IMSS en 2022, según datos proporcionados por la institución (IMSS 2022). Esto evidencia el riesgo que enfrenta la institución en caso de que los casos de sobredosis por fentanilo continúen aumentando.

Tabla 5: Carga económica por año del tratamiento del fentanilo en el sistema de salud público.

Años	Aproximación de pacientes atendido por año	Promedio de la carga económica por paciente	Carga económica aproximada por año	Carga económica acumulada
2023	959.38	\$7,242.78 ¹	\$6,948,578.28	\$6,948,578.28
2024	2361.37	\$7,267.76 ¹	\$17,161,870.43	\$24,110,448.71
2025	5812.1	\$7,267.76 ¹	\$42,240,947.90	\$66,351,396.60
2026	14305.47	\$7,267.76 ¹	\$103,968,722.65	\$170,320,119.25
2027	35210.41	\$7,267.76 ¹	\$255,900,809.38	\$426,220,928.63
2028	86664.3	\$7,267.76 ¹	\$629,855,332.97	\$1,056,076,261.60

¹Costo promedio por cada 10,000 pacientes

Conclusiones

Este estudio proporciona una primera aproximación al costo económico que representa la sobredosis por fentanilo en México desde la perspectiva del sistema de salud público. Los resultados sugieren que, si no se toman medidas inmediatas, la carga económica podría alcanzar niveles críticos en los próximos años. Se recomienda la

autorización y distribución de naloxona como parte de la política de salud pública para mitigar el impacto de la crisis de opioides. Asimismo, es necesario continuar con investigaciones que permitan afinar las proyecciones y evaluar posibles estrategias de prevención y tratamiento.

Referencias

- Britch, S. C., & Walsh, S. L. (2022). Treatment of opioid overdose: current approaches and recent advances. *Psychopharmacology* (Berl), 239(7), 2063-2081. <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06125-5>
- Han, Y., Cao, L., Yuan, K., Shi, J., Yan, W., & Lu, L. (2022). Unique pharmacology, brain dysfunction, and therapeutic advancements for fentanyl misuse and abuse. *Neurosci Bull*, 38(11), 1365-1382. <https://doi.org/10.1007/s12264-022-00872-3>
- Secretaría de Salud de México. (2018). Lineamientos para la adquisición de medicamentos con recursos transferidos a las entidades federativas por concepto de cuota social y de la aportación solidaria federal del Sistema de Protección Social en Salud asociados al Catálogo Universal de Servicios de Salud y para la adquisición de medicamentos asociados a las intervenciones cubiertas por el Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos. [DOF]. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5536906&fecha=05/09/2018
- Secretaría de Salud de México. (2022). Acuerdo número ACDO.AS3.HCT.251022/299.P.DF dictado por el H. Consejo Técnico, en sesión ordinaria de 25 de octubre de 2022, relativo a la aprobación de los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica actualizados al año 2023. [DOF]. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5672661&fecha=29/11/2022
- Skolnick, P. (2022). Treatment of overdose in the synthetic opioid era. *Pharmacology & Therapeutics*, 233, 108019. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.108019>
- Stanley, T. H. (2014). The fentanyl story. *The Journal of Pain*, 15(12), 1215-1226. ISSN 1526-5900. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2014.08.010>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Comparación en la producción de ácido láctico entre un cultivo binario de *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactobacillus casei* Shirota frente a sus cultivos individuales 9662

Franco Martínez César, Martínez Aguilar Anahí, Rivera de León Xóchitl Ariana, Romero González Adalia Belén, Trejo López Claudia

Profesores: Miranda Hernández Francisco José*, Manzo Durán Rubiceli

* Autores para correspondencia: jmirandah@correo.xoc.uam.mx
22192036205@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la Salud

Resumen

Se evaluó la producción de ácido láctico en dos cepas bacterianas, *Lactobacillus casei* Shirota y *Lactobacillus rhamnosus*, mediante cultivos individuales y un cultivo binario en medio MRS. Para determinar la proporción de cada cepa en el cultivo binario, se utilizó el medio selectivo M-RTLV. Los resultados indicaron que *L. rhamnosus* (0.1708 mg/mL) y *L. casei* Shirota (0.1226 mg/mL) produjeron mayores concentraciones de ácido láctico en cultivos individuales en comparación con el cultivo binario (0.1182 mg/mL), esta reducción en la producción de ácido láctico en el cultivo binario podría atribuirse a un efecto inhibitorio ejercido por *L. casei* Shirota, lo cual se sustenta con el conteo de UFC/ml, que demostró una presencia dominante del 83 % para *L. casei* Shirota y 17 % para *L. rhamnosus*. Estos hallazgos sugieren la necesidad de un análisis más profundo de las interacciones metabólicas entre ambas cepas.

Palabras clave: Lactobacillus, ácido láctico, inhibición, fermentación, cultivo binario

Introducción

La fermentación microbiana es un proceso fundamental en la biotecnología, utilizado para la producción de compuestos de alto valor, como el ácido láctico, un metabolito clave en las industrias alimentaria, farmacéutica y cosmética. Las bacterias ácido-lácticas, *Lacticaseibacillus casei* Shirota y *Lacticaseibacillus rhamnosus* se distinguen por su capacidad para producir ácido láctico a partir de carbohidratos, modulando el microbioma y contribuyendo a la salud humana. En este escenario, el uso de cultivos binarios, donde dos microorganismos interactúan en el mismo medio, ha mostrado ser un enfoque eficaz para potenciar la producción de metabolitos mediante la sinergia metabólica. Sin embargo, estas interacciones también pueden generar competencia por sustratos, afectando el rendimiento global. El presente trabajo evaluó la producción de ácido láctico en cultivos individuales de *L. casei* Shirota y *L. rhamnosus*, comparándolos con un cultivo binario formado por ambas cepas. Se utilizaron medios específicos para monitorear las proporciones de cada cepa y analizar su interacción

metabólica. Los resultados obtenidos entregan datos útiles sobre las dinámicas de cultivo binarios y sus implicaciones en la optimización de procesos fermentativos.

Objetivo general

Determinar la producción de ácido láctico de un cultivo binario de *L. rhamnosus* y *L. casei* Shirota en comparación con sus cultivos individuales.

Objetivos particulares

- Realizar curvas de crecimiento de los *L. casei* Shirota y *L. rhamnosus* y el cultivo binario (*L. casei* & *L. rhamnosus*) y determinar la fase exponencial de cada uno de los cultivos.
- Cuantificar mediante colorimetría la producción de ácido láctico obtenido en los cultivos individuales en comparación con el cultivo binario.
- Comparar la producción de ácido láctico de los cultivos individuales de *L. casei* y *L. rhamnosus* con la de un cultivo binario que contenga ambas cepas de las cepas *L. rhamnosus* y *L. casei* Shirota.
- Identificar a *L rhamnosus* y *L. casei* Shirota en el cultivo binario y determinar la proporción de cada uno.

Metodología

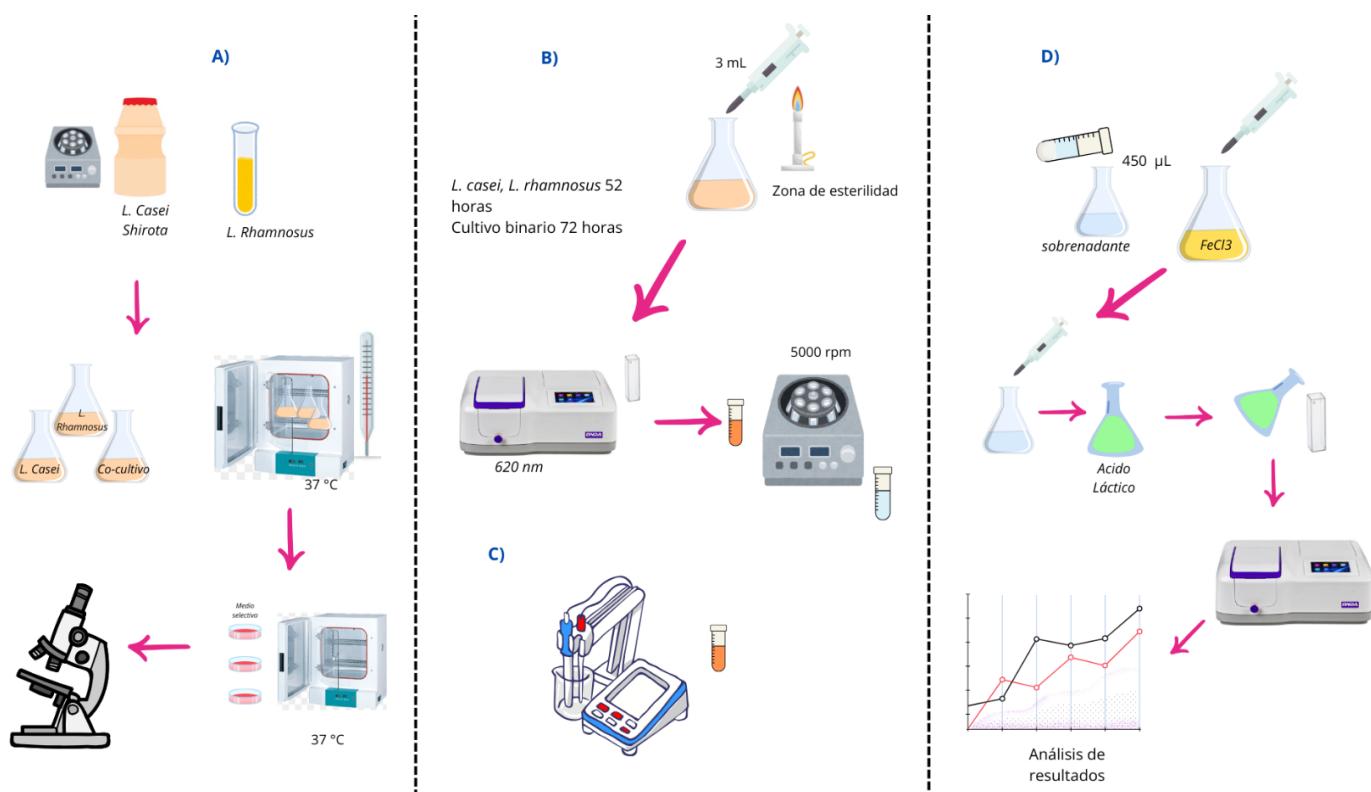


Figura 1. A) Aislamiento, incubación e identificación de microorganismos; B) Determinación de crecimiento microbiano por densidad óptica; C) Cambio de pH en el medio; D) Cuantificación de ácido láctico.

Resultados y Discusión

Curvas de crecimiento de los tres sistemas de fermentación

Se evaluó el crecimiento de *Lactobacillus casei* Shirota y *Lactobacillus rhamnosus*, así como el cultivo binario formado por ambas cepas, midiendo la densidad óptica a 620 nm durante 52 horas para las cepas individuales y 72 horas para el cultivo binario. (Fig. 1). *L. casei* Shirota y el cultivo binario presentaron un patrón de crecimiento similar, comenzando la fase exponencial a las 6 horas de incubación, mientras que *L. rhamnosus* lo hizo a las 4 h (Fig. 2). En los tres sistemas, la transición de la fase exponencial a la fase estacionaria ocurrió alrededor de las 26 horas. Estos resultados coinciden con los reportados por Contreras (2021) quien describe un crecimiento en dos fases de *Lactobacillus* en medio MRS con una fase exponencial de 0 a 24 horas y una fase estacionaria a las 36 horas. Además, el comportamiento similar del cultivo binario con *L. casei* Shirota podría explicarse por su capacidad para inhibir el crecimiento de microorganismos competidores. Por otro lado, Figueroa-González et al. (2010) describen la actividad bacteriostática de *L. casei* Shirota frente a *E. coli* en cultivos binarios, lo que respalda su efecto para inhibir en condiciones de cultivo binario. Esta inhibición podría estar afectando la productividad de ácido láctico.

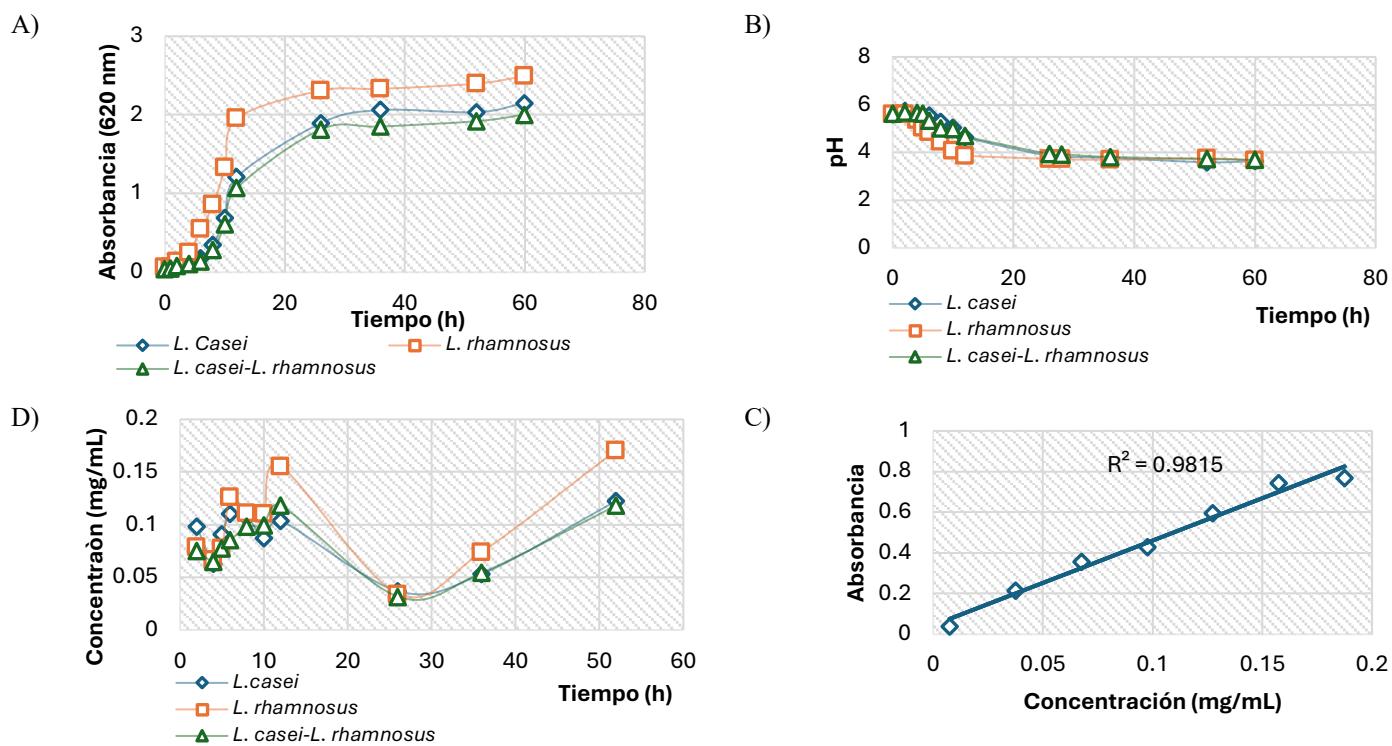


Figura 2. Fermentaciones del cultivo binario y las cepas individuales. A) Densidad Óptica del crecimiento de *L. casei* Shirota, *L. rhamnosus* y el cultivo binario en caldo MRS; B) Cambio de pH en el medio en función al tiempo de fermentación; C) Concentración de ácido láctico producido por *L. casei* Shirota, *L. rhamnosus* y el cultivo binario de ambas cepas en caldo MRS, D) Curva de calibración del ácido láctico.

En otro estudio realizado por Wu et al. (2019) se demostró un efecto inhibitorio de *L. casei* Shirota sobre *Streptococcus mutans*, evidenciando así su eficacia bacteriostática tanto en bacterias grampositivas como en gramnegativas. La tasa de crecimiento específica (μ) para *L. casei* Shirota obtenida en este estudio fue de 0.311 h^{-1} , para *L. rhamnosus* fue de 0.278 h^{-1} y para el cultivo binario de 0.334 h^{-1} . Estos valores son inferiores a los reportados por Kondybayev et al. (2022), para *L. casei* $\mu=0.6\text{ h}^{-1}$, pero similares a los de *Lactobacillus kefiri* $\mu=0.29\text{ h}^{-1}$ en medio MRS.

Cuantificación de ácido láctico

La cuantificación de ácido láctico se realizó mediante espectrofotometría UV-Vis a 390 nm, utilizando una curva de calibración para obtener las concentraciones (Fig 1). Los resultados mostraron que, en las primeras horas de fermentación, *L. rhamnosus* presentó la mayor producción de ácido láctico, seguida de *L. casei* Shirota, y el cultivo binario tuvo la menor concentración. A medida que avanzaba la fermentación, la producción aumentó, pero el cultivo binario continuó mostrando una menor producción, lo que sugiere que la interacción entre las cepas limita su capacidad productiva. Entre las 12 y 36 horas, se observó una disminución en la producción de ácido láctico. Finalmente, a las 52 horas se observa un nuevo incremento en la producción de ácido láctico, con *L. rhamnosus* alcanzando la mayor concentración (0.1708 mg/mL), seguido de *L. casei* Shirota con 0.1226 mg/mL y, por último, el cultivo binario con 0.1182 mg/mL. Este fenómeno se vincula con el hecho de que, a las 36 horas, el pH alcanzó un valor de 3.77. Aunque *Lactobacillus* es una bacteria ácido-láctica, lo que le permite tolerar ambientes ácidos, la disminución del pH puede afectar varios procesos fisiológicos. Según Corcolan et al. (2005), *Lactobacillus* es capaz de tolerar pH tan bajos como 2, siempre que haya glucosa metabolizable disponible. Sin embargo, durante las 26 horas, la fermentación avanzó hacia la fase estacionaria, lo que resultó en una proporción muy baja de glucosa disponible para el metabolismo. En consecuencia, el descenso del pH se convirtió en un desafío para la supervivencia de los *Lactobacillus*. Como estrategia de adaptación, las bacterias probablemente activaron mecanismos para conservar o utilizar fuentes alternativas de energía con el fin de mitigar el impacto del pH bajo. En este sentido, Rosales-Bravo et al., (2020) indican que, cuando se observa una disminución de la glucosa en el medio junto con un aumento en la producción de ácido láctico, las bacterias no solo están utilizando glucosa como fuente de carbono, sino que también están catabolizando aminoácidos libres para generar energía. Este proceso se debe a que el grupo amino de los aminoácidos puede ser convertido en piruvato, el cual, con la acción de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH), se convierte en ácido láctico. Además, estudios respaldan la producción de ácido láctico durante la fase estacionaria. Panesar et al. (2010) encontró que la producción máxima de ácido láctico se alcanzó a las 36 horas de incubación, considerando esta fase como óptima para la máxima producción.

Tabla 1. Resultados de los tres sistemas de fermentación.

<i>L. casei Shirota</i>			<i>L. rhamnosus</i>			Cultivo binario			
Tiempo (hrs)	pH	Curva de crecimiento (Abs)	Ácido láctico (mg/mL)	pH	Curva de crecimiento (Abs)	Ácido láctico (mg/mL)	pH	Curva de crecimiento (Abs)	Ácido láctico (mg/mL)
2	5.72	0.099	0.0981	5.61	0.136	0.0789	5.68	0.077	0.0753
4	5.61	0.126	0.0630	5.36	0.249	0.0669	5.65	0.1	0.0652
6	5.55	0.181	0.1103	4.86	0.5485	0.1262	5.34	0.139	0.0853
8	5.28	0.348	0.1074	4.45	0.858	0.1113	5.02	0.281	0.0981
10	5.03	0.6865	0.0873	4.06	1.3285	0.1106	4.97	0.608	0.0993
12	4.64	1.211	0.1036	3.87	1.955	0.1554	4.68	1.073	0.1182
26	3.84	1.895	0.0368	3.73	2.309	0.0342	3.93	1.816	0.0316
36	3.77	2.062	0.0532	3.69	2.331	0.0743	3.81	1.851	0.0544
52	3.59	2.034	0.1226	3.75	2.398	0.1708	3.73	1.92	0.1182

Identificación de las cepas de L. casei Shirota y L. rhamnosus en el cultivo binario

Esto se realizó para determinar la proporción de cada cepa en el cultivo binario y analizar su influencia en la producción y adaptación al compartir el mismo sustrato. Para ello se utilizó un agar MRS modificado (Agar M-DTLV), donde *L. rhamnosus* formó colonias rojo brillante y *L. casei* Shirota colonias rosa claro y cremosas. La tinción de Gram confirmó la ausencia de contaminación y permitió identificar diferencias microscópicas en el tamaño y color de los bacilos. Mediante diluciones seriadas, se determinó un crecimiento del 83 % para *L. casei* Shirota y 17 % para *L. rhamnosus*. La diferencia en la coloración de las colonias se relaciona con la capacidad de metabolizar la fuente de carbono, ya que, según Sakai et al. (2010), la fermentación del azúcar y la producción de ácido láctico inhiben el indicador de color (TTC) en condiciones ácidas, afectando la intensidad de la coloración. La predominancia de *L. casei* Shirota sobre *L. rhamnosus* podría deberse a la producción de peróxido de hidrógeno (H_2O_2), al cual *L. rhamnosus* es sensible, y a una mayor resistencia al estrés oxidativo por parte de *L. casei* Shirota (Serata et al., 2016; Zalán et al., n.d.; Zotta et al., 2014).

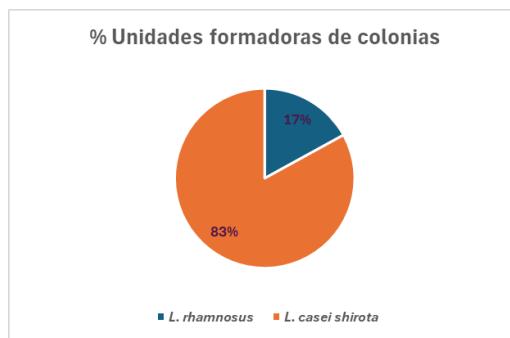


Figura 3. Porcentaje de colonias de *L. rhamnosus* y *L. casei* Shirota presentes en el cultivo binario. El porcentaje correspondiente a cada cepa fue de 87% *L. casei* Shirota y 17% *L. rhamnosus* (Fueron observadas 23 colonias de *L. casei* Shirota y 3 de *L. rhamnosus* de una dilución de 1×10^{-4}).

Conclusiones

Los resultados muestran que *L. rhamnosus* produce mayores cantidades de ácido láctico cuando se cultiva individualmente en medio MRS, en comparación con *L. casei* Shirota y el cultivo binario. La posible inhibición de *L. casei* Shirota sobre *L. rhamnosus* en el cultivo binario se respalda con un conteo de UFC, donde *L. casei* Shirota representó el 87 % de la población. Se sugiere realizar estudios adicionales con replicados para validar estadísticamente estos hallazgos.

Referencias

- Corcoran BM, Stanton C, Fitzgerald GF, Ross RP. Survival of probiotic lactobacilli in acidic environments is enhanced in the presence of metabolizable sugars. *Appl Environ Microbiol*. 2005 Jun;71(6):3060-7. <https://doi.org/10.1128/AEM.71.6.3060-3067.2005>
- Figueroa-González, I., Hernández-Sánchez, H., Rodríguez-Serrano, G., Gómez-Ruiz, L., García-Garibay, M., & Cruz-Guerrero, A.. (2010). Antimicrobial effect of *Lactobacillus casei* strain Shirota co-cultivated with *Escherichia coli* UAM0403. *Revista mexicana de ingeniería química*, 9(1), 11-16.
- Kondybayev, A., Konuspayeva, G., Strub, C., Loiseau, G., Mestres, C., Grabulos, J., Manzano, M., Akhmetadykova, S., & Achir, N. (2022). Growth and Metabolism of *Lacticaseibacillus casei* and *Lactobacillus kefiri* Isolated from Qymyz, a Traditional Fermented Central Asian Beverage. *Fermentation*, 8(8), 367. <https://doi.org/10.3390/fermentation8080367>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Evaluación de la actividad antibacteriana de hojas de pirul (*Schinus molle*) y hojas de guayaba (*Psidium guajava*) frente a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*

Bravo Pérez David, Galván Cruz Diana, Gutiérrez Córdova Isak Alberto, Leyva de la Torre José Eduardo

Profesores: Esquivel Campos Ana Laura*, Palacios Rodríguez Yadira

* Autores para correspondencia: aesquivel@correo.xoc.uam.mx **Módulo:** Prevención y Control de la Propagación
2213055284@alumnos.xoc.uam.mx

Resumen

El estudio evaluó la actividad antibacteriana de macerados hidroalcohólicos de hojas de pirul (*Schinus molle*) y guayaba (*Psidium guajava*) frente a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Se prepararon macerados en concentraciones del 25%, 50%, 75% y 100%, y se probaron mediante el método de difusión en agar. Cefepime y Piperacilina/Tazobactam se usaron como controles positivos. Los macerados al 100% mostraron mayor eficacia frente a *S. aureus*, con halos de inhibición de 46 mm (guayaba) y 26 mm (pirul). En cambio, frente a *E. coli* y *P. aeruginosa*, la actividad era limitada, con halos de 0-22 mm. No se detectó sinergia al combinar extractos, lo que sugiere que su uso por separado es más efectivo. El estudio destaca el potencial de estas plantas contra bacterias Gram-positivas y la importancia de usar técnicas de extracción estandarizadas para mejorar su actividad.

Palabras clave: *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, macerado, antibiograma

Introducción

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un desafío de salud pública que impulsa la investigación de compuestos naturales (1). Las hojas de guayaba (*Psidium guajava*) poseen flavonoides, taninos, terpenoides y alcaloides, efectivos contra *Staphylococcus aureus* pero menos frente a *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* (1). Por otro lado, la información sobre las propiedades antimicrobianas del pirul (*Schinus molle*) es limitada (6). La presente investigación evalúo la actividad antimicrobiana de los macerados hidroalcohólicos de ambas hojas, su sinergia y comparación con antibióticos comunes.

Objetivo general

Evaluar la actividad antibacteriana de los macerados de hojas de pirul (*Schinus molle*) y hojas de guayaba (*Psidium guajava*), de forma independiente, así como su sinergia, frente a las cepas bacterianas *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Objetivos particulares

- Identificar la capacidad antibacteriana individual de las hojas de pirul y las hojas de guayaba frente a las cepas seleccionadas.
- Evaluar el efecto sinérgico de los macerados con posible acción antibacteriana.
- Analizar los resultados obtenidos para identificar patrones de sensibilidad o resistencia en las cepas estudiadas.

Metodología

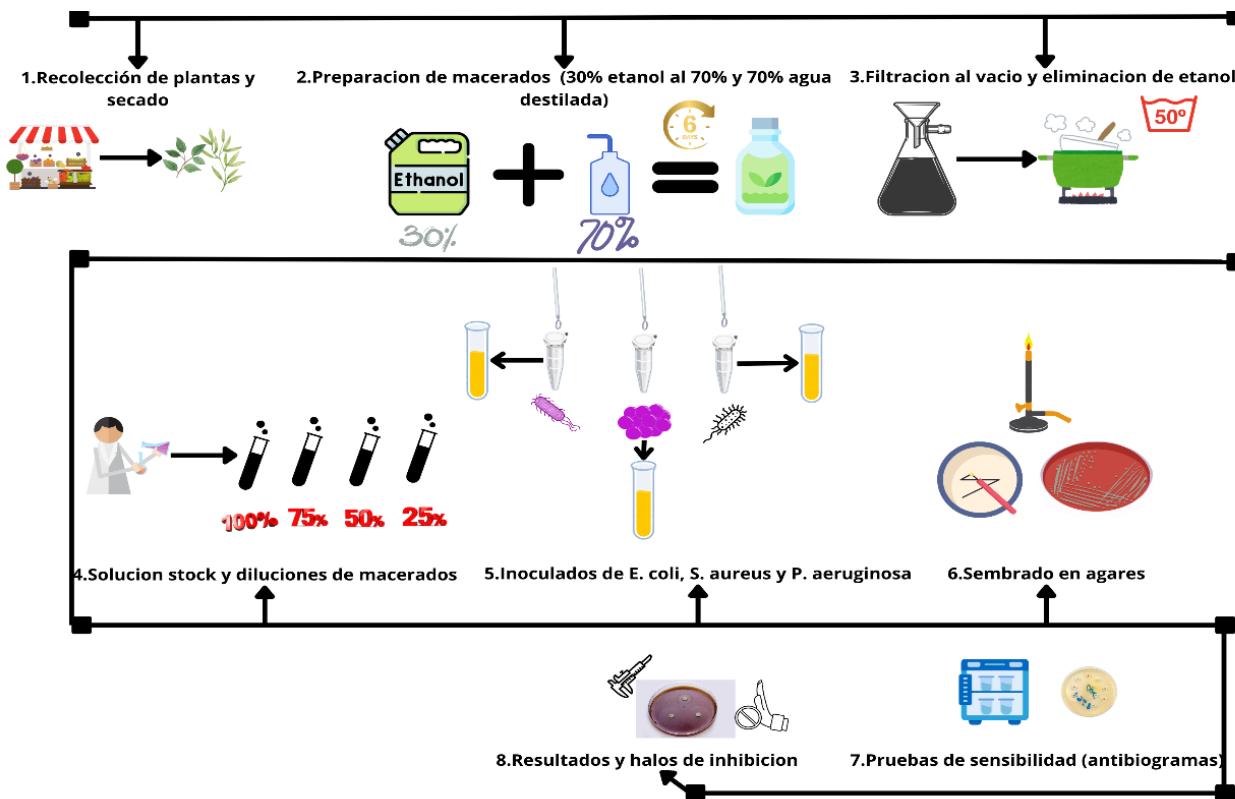


Figura 3. Diagrama de flujo de la metodología experimental.

Resultados y Discusión

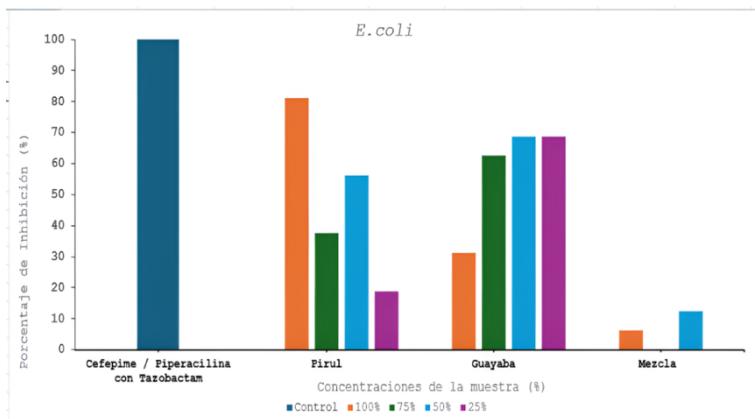


Figura 4. Actividad antibacteriana frente a *Escherichia coli*. Control: promedio de actividad antibacteriana de los antibióticos Cefepime (30 µg) y Piperacilina (100 µg) con Tazobactam (10 µg).

En la Figura 2, se observa que, frente a *Escherichia coli*, el macerado de pirul alcanzó su mejor desempeño en la concentración máxima (100%), logrando un **81% de inhibición**, valor cercano al 100% del control antibiótico. Por otro lado, el macerado de guayaba mostró mayor actividad en concentraciones intermedias (75% y 50%), mientras que la mezcla presentó los valores de inhibición más bajos en todas las concentraciones, evidenciando la ausencia de sinergia.

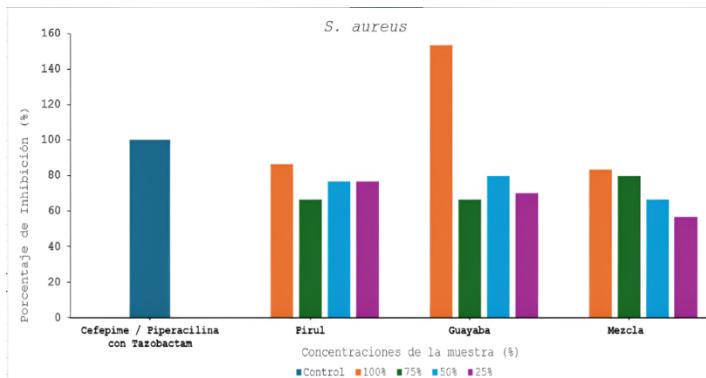


Figura 5. Actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus*. Control: promedio de actividad antibacteriana de los antibióticos Cefepime (30 µg) y Piperacilina (100 µg) con Tazobactam (10 µg).

La Figura 3 muestra la actividad frente a *Staphylococcus aureus*. El macerado de guayaba destacó como el tratamiento más efectivo, alcanzando un **153% de inhibición** a la concentración del 100%, superando incluso al control antibiótico. En comparación, el macerado de pirul presentó una actividad consistente y cercana al control en todas las concentraciones, mientras que la mezcla mantuvo una inhibición alta, aunque ligeramente menor que los macerados individuales. Estos resultados confirman la sensibilidad de *S. aureus* a los compuestos bioactivos, especialmente los presentes en el macerado de guayaba.

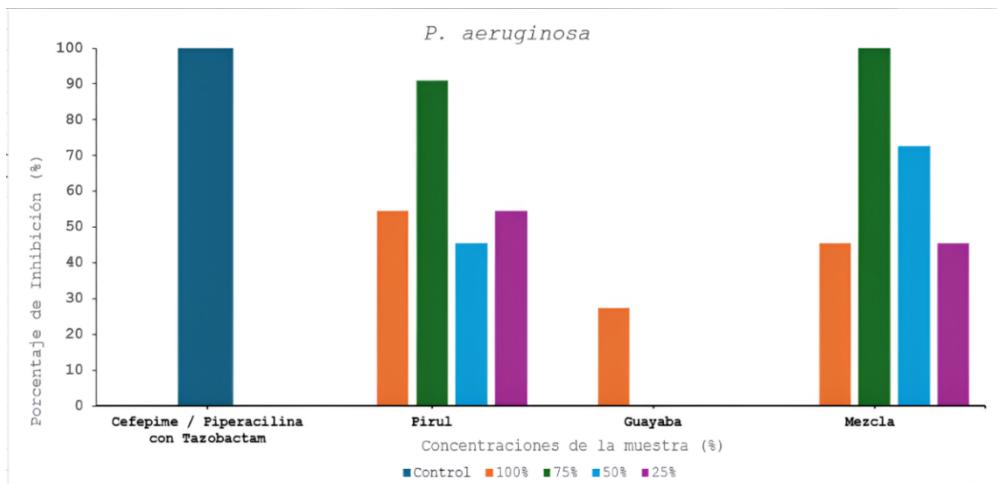


Figura 6. Actividad antibacteriana frente a *Pseudomonas aeruginosa*. Control: promedio de actividad antibacteriana de los antibióticos Cefepime (30 µg) y Piperacilina (100 µg) con Tazobactam (10 µg).

En la Figura 4, se representan los resultados frente a *Pseudomonas aeruginosa*. El macerado de pirul mostró su mejor desempeño en la concentración del 75%, logrando un **91% de inhibición**, un valor cercano al control antibiótico (100%). La mezcla, a la misma concentración, igualó la actividad del control. Sin embargo, el macerado de guayaba presentó una actividad mínima o nula en la mayoría de las concentraciones evaluadas, lo que refleja la resistencia de *P. aeruginosa* a los compuestos analizados.

Como parte del diseño experimental, se evaluó el etanol al 70%, utilizado en la preparación de los macerados, para descartar su posible actividad antimicrobiana. Los resultados confirmaron que el etanol no generó halos de inhibición significativos frente a ninguna de las bacterias evaluadas, lo que reafirma que los efectos observados son atribuibles exclusivamente a los compuestos bioactivos presentes en *Schinus molle* y *Psidium guajava*.

Nuestros resultados demuestran que los macerados de hojas de *Schinus molle* y *Psidium guajava* presentan actividad antimicrobiana, siendo más efectivos contra *Staphylococcus aureus* y menos activos frente a bacterias Gram-negativas como *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. Estos hallazgos coinciden parcialmente con los estudios de İlgün et al. (2023) y Chandran et al. (2021).

El estudio de İlgün et al. evaluó extractos de *Schinus molle* mediante microdilución en caldo, reportando actividad moderada frente a *S. aureus* y *E. coli*, así como la ausencia de actividad contra biopelículas. Por otro lado, Chandran et al. analizaron extractos etanólicos de hojas de guayaba (35%) con el método de difusión en disco, encontrando alta efectividad frente a *S. aureus*, *Streptococcus mutans*, y *Enterococcus faecalis*. Nuestros macerados mostraron un desempeño similar frente a *S. aureus*, donde la guayaba superó incluso a los controles antibióticos. Sin embargo, la actividad frente a *E. coli* y *P. aeruginosa* fue limitada en todos los casos, lo que podría explicarse por diferencias metodológicas y en las concentraciones probadas, así como por la resistencia intrínseca de las bacterias Gram-negativas.

Un aspecto relevante de nuestro estudio es la evaluación de sinergia entre ambas hojas. Aunque individualmente mostraron actividad antimicrobiana significativa, la mezcla no evidenció efectos sinérgicos. Esto contrasta con la efectividad reportada por Chandran et al. al combinar extractos de guayaba con otros agentes antimicrobianos. La falta de sinergia observada podría deberse a interacciones químicas entre los compuestos activos de ambas plantas, lo que refuerza la necesidad de investigar más a fondo estas combinaciones.

En conjunto, los tres estudios destacan el potencial farmacológico de *Schinus molle* y *Psidium guajava* como fuentes de compuestos bioactivos con actividad antimicrobiana. Sin embargo, las diferencias en metodología, concentración y susceptibilidad bacteriana resaltan la importancia de optimizar los procesos de extracción y realizar estudios más detallados para comprender mejor su efecto combinado y su aplicación clínica.

Conclusiones

Los macerados de pirul y guayaba mostraron actividad antibacteriana destacada contra *Staphylococcus aureus*, mientras que su efecto fue limitado frente a *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. La combinación de ambos macerados no resultó efectiva, sugiriendo que su uso individual es más prometedor. Estos resultados subrayan el potencial de estas plantas como alternativas naturales, principalmente contra bacterias Gram-positivas.

Referencias

- Biswas, B., Rogers, K., McLaughlin, F., Daniels, D., & Yadav, A. (2013d). Antimicrobial Activities of Leaf Extracts of Guava (*Psidium guajava*L.) on Two Gram-Negative and Gram-Positive Bacteria. *International Journal of Microbiology*, 2013, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2013/746165>
- Carnegie Mellon University Qatar (CMUQ). (2018). CMUQOD project documentation. Recuperado de <https://static.igem.org/mediawiki/2018/3/36/T--CMUQ--CMUQOD.pdf>
- Chandran, K., Karthikeyan, K., Sujatha, V., & Mahalaxmi, S. (2021). Antibacterial evaluation of guava leaves extract and its effect on reactive oxygen species formed by calcium hydroxide and chlorhexidine mixture. *Journal of Conservative Dentistry*, 24(4), 389. https://doi.org/10.4103/jcd.jcd_183_21.
- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). (2021). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing* (31st ed.). Clinical and Laboratory Standards Institute.
- İlgün, S., et al. (2023). Assessment of Phenolic Composition, Antioxidant Potential, Antimicrobial Properties, and Antidiabetic Activity in Extracts Obtained from *Schinus molle* L. Leaves and Fruits. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 28(12), 353. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2812353>
- Kim, H. J., Park, S. J., & Park, K. S. (2013). [Relation of microbial biomass to counting units for *Pseudomonas aeruginosa*]. Academic Journals. Recuperado de https://academicjournals.org/article/article1380721635_Kim%20et%20al.pdf
- Royal Society of Chemistry (RSC). (2015). *Supplementary information for: [Microencapsulation of bacterial strains with graphene oxide nanosheets using vortex fluidics]*. Recuperado de <https://www.rsc.org/suppdata/c5/ra/c5ra04415d/c5ra04415d1.pdf>
- Sanches, N. R., Cortez, D. A. G., Schiavini, M. S., Nakamura, C. V., & Filho, B. P. D. (2005b). An evaluation of antibacterial activities of *Psidium guajava* (L.). *Brazilian Archives Of Biology And Technology*, 48(3), 429-436. <https://doi.org/10.1590/s1516-89132005000300014>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Aislamiento de Kaempferol, un flavonoide presente en el té verde (*Camellia sinensis*), y modificación estructural por acetilación para mejorar la actividad antiinflamatoria

Ferreira Camacho Max, López Ramírez Dalia Fernanda, Zavala Porras Fernando

Profesores: Martínez Casares Rubria Marlen*, Solis Oba Aida

* Autores para correspondencia: rmartinezc@correo.xoc.uam.mx 2232034250@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención de Compuestos Orgánicos de Interés Farmacéutico

Resumen

El té verde (*Camellia sinensis*) ha demostrado tener efectos beneficiosos en la salud, como la protección en el daño oxidativo y la modulación en la inflamación. Esto debido a que es una fuente rica en flavonoides, tales como el kaempferol, la quer cetina, la miricetina. El objetivo de esta investigación es la extracción de kaempferol mediante extracción por reflujo y su posterior aislamiento y purificación usando cromatografía en columna. En este proyecto se logró el aislamiento de un extracto de flavonoides de *Camellia sinensis*, así como la propuesta de una modificación estructural mediante una acetilación para incrementar la actividad antiinflamatoria de Kaempferol.

Palabras clave: kaempferol, *Camellia sinensis*, acetilación

Introducción

El té verde (*Camellia sinensis*), clasificado en la familia *Theaceae*, es un arbusto cuyas hojas y tallos se utilizan para elaborar té, destacándose por su contenido de metabolitos secundarios beneficiosos para la salud humana, los productos naturales son producidos principalmente durante la etapa de crecimiento de la planta (Guía Verde, 2024; Liao et al., 2021). Entre los compuestos activos aislados del té verde se encuentran polifenoles, alcaloides, aminoácidos y polisacáridos, que han demostrado actividades antioxidantes, anticancerígenas, hipoglucemiantes, antibacterianas, antivirales y neuroprotectoras (Tiantian Zhao et al., 2022). El té verde es una fuente rica en flavonoide con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y capacidad para modular rutas biológicas relacionadas con el estrés oxidativo, lo que lo posiciona como un compuesto prometedor en la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas como el cáncer y las patologías cardiovasculares (Chen & Shen, 2020). Uno de los flavonoides de interés farmacéutico es el kaempferol que ha demostrado tener propiedades antioxidantes y antitumorales (Garde et al., 2016). De acuerdo con lo reportado por Kingori et al., 2021, el

kaempferol fue obtenido entre 1.28 y 1.72 mg/g de hojas de té verde, junto con otros flavonoides. A diferencia de otras fuentes ricas en flavonoides como las hojas de cebolla que contiene entre 0.8 mg kaempferol /g de hojas o los brotes de papaya que poseen 0.4 mg kaempferol /g de brote (Koo & Mohamed, 2001), el té verde es una fuente con la mayor cantidad de este flavonoide, además de ser una fuente de fácil acceso.

Se han modificado diversos compuestos con la finalidad de aumentar su actividad farmacológica. La acetilación, como proceso ampliamente utilizado en la modificación de compuestos bioactivos, aumenta la lipofilicidad del kaempferol, lo que mejora su absorción y biodisponibilidad. Este proceso también protege grupos hidroxilo, incrementando la estabilidad química y metabólica del compuesto frente a condiciones adversas, lo que puede prolongar su actividad biológica y mejorar su eficacia terapéutica (Pang et al., 2020). Además, la acetilación de flavonoides, como los ésteres de lactosa, ha demostrado ser de gran utilidad en la industria, como se ve en su aplicación en aditivos alimentarios, antioxidantes y materias primas para la síntesis de poliésteres (Cagliari & Macaño, 2019). Por lo cual se podría evaluar una acetilación a kaempferol para mejorar sus propiedades bioactivas, especialmente en términos de actividad antiinflamatoria y que sea un compuesto potencialmente más eficaz para su aplicación terapéutica.

Objetivo general

Aislar y purificar Kaempferol a partir de hojas de té verde (*Camellia sinensis (L). Kuntze*) para sintetizar el compuesto acetato de 5,7-bis(acetiloxi)-2-[4-(acetiloxi)fenil]-4-oxo-4H-cromen-3-ilo mediante la reacción de acetilación de alcohol.

Objetivos particulares

- Realizar el perfil fitoquímico de las hojas de té verde.
- Extraer kaempferol mediante la técnica de reflujo a partir de las hojas de té verde.
- Aislamiento kaempferol mediante cromatografía en columna y posteriormente determinar su pureza por cromatografía en capa fina (CCF).
- Identificar punto de fusión del kaempferol.
- Realizar una acetilación selectiva en los grupos -OH del kaempferol.
- Identificar el acetato de 5,7-bis(acetiloxi)-2-[4-(acetiloxi)fenil]-4-oxo-4H-cromen-3-ilo por un cambio en el factor de retención de CCF.

Metodología

En la **figura 1** se esquematiza el procedimiento para la extracción de Kaempferol a partir de hojas de té verde, así como su purificación e identificación.

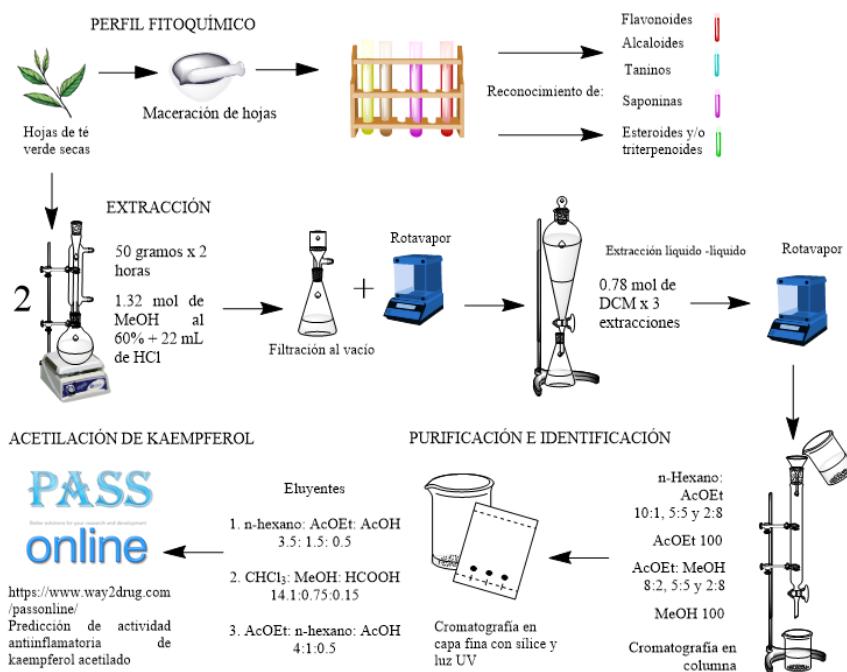


Figura 7. Metodología para la extracción, purificación e identificación de Kaempferol a partir de té verde.

Resultados y Discusión

Perfil Fitoquímico

Al realizar el perfil fitoquímico se identificó a los metabolitos secundarios presentes en el té verde (**tabla 1**).

Tabla 1. Resultados del perfil fitoquímico (+ prueba positiva / - prueba negativa).

Metabolito secundario	Prueba	Resultados
Alcaloides	Reactivos Mayer	+
	Reactivos Hager	+
	Reactivos Wagner	+
	Reactivos Dragendorff:	+
Flavonoides	Con quercetina	+
	Con muestra	+
	Con NaOH al 10%	+

Tabla 1. Resultados del perfil fitoquímico (+ prueba positiva / - prueba negativa). (*continuación*)

Metabolito secundario	Prueba	Resultados	
Saponinas	Espuma	+	
	Cambio color	-	
Taninos	Gelatina-sal y solución de FeCl3 al 10%	+	
Triterpenoides/ esteroides	Cambio de color	+	

El análisis fitoquímico del té verde confirmó la presencia de alcaloides, flavonoides, taninos y triterpenoides/esteroides, destacando su perfil rico en compuestos bioactivos. En cuanto a las saponinas, las pruebas mostraron resultados contradictorios: formación de espuma positiva, pero en ausencia del cambio de color violeta. Esto podría deberse a la baja concentración de saponinas en el extracto, lo que limita su detección por métodos colorimétricos, o a diferencias en la composición química que impiden la reacción esperada (Seethapathy et al., 2019).

Purificación e identificación de flavonoides

De 100g de hojas de té verde se obtuvieron 0.2g de extracto obteniendo un rendimiento, los compuestos presentes en extracto fueron purificados mediante cromatografía en columna para la purificación con dos mezclas de disolventes: (1) Hexano-AcOEt utilizando varias proporciones (10:1, 5:5, 2:8, 0:1 v/v) y (2) AcOEt-MeOH utilizando varias proporciones (8:2, 5:5, 2:8, 0:1), fueron obtenidas 39 fracciones.

Las distintas fracciones fueron analizadas con 3 fases móviles distintas (1) CHCl₃-MeOH-HCOOH (95:5:1, v/v), (2) C₆H₁₄-EtOAc-AcOH (3.5:1.5:0.1) y (3) EtOAc-C₆H₁₄-AcOH (4:1:0.1, v/v). Además, al no contar con un estándar de kaempferol puro, las fracciones se compararon con estándares de dos flavonoides rutina y hesperidina. En la figura 2 se muestra la cromatografía en capa fina (CCF) de la fracción 23 en donde fue identificada rutina con un factor de retención (Rf) 0.79.

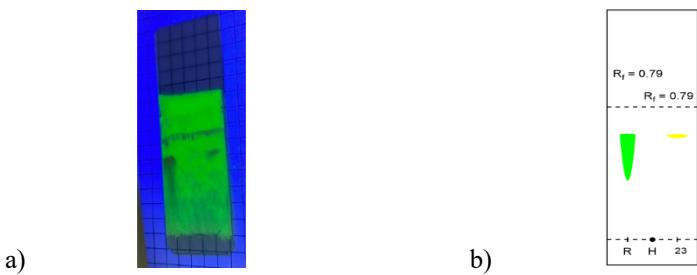
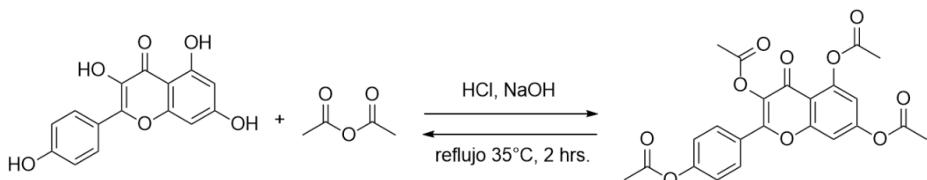


Figura 2. CCF de la fracción 23 comparada con los estándares de rutin a(R) y hesperidina (H). a) con sílice revelador para luz UV y b) obtenida mediante ChemDraw.

Por falta de un estándar de kaempferol no fue posible la identificación de dicho flavonoide, sin embargo como se observa en la CCF se observa una serie de flavonoides.

Propuesta de la modificación química de Kaempferol

La acetilación del kaempferol, que convierte grupos hidroxilo en ésteres de acetilo, aumenta su lipofilicidad, mejora su absorción celular, reduce el metabolismo de primer paso y mejora su estabilidad química, haciéndolo más adecuado para aplicaciones farmacéuticas (Cagliari & Macaño, 2019). De ese modo se plantea la reacción de acetilación con HCl, NaOH y anhídrido acético a reflujo por 2 horas (**esquema 1**).



Esquema 1. Reacción general entre el Kaempferol y la acetilación de alcoholes.

Los resultados obtenidos de la relación estructura actividad que generó la base de datos PASS con el objetivo de mejorar la actividad antiinflamatoria mediante una acetilación del Kempferol, se visualizan en la tabla 2.

Tabla 2. Comparación de afinidad de activación del Kaempferol y su forma acetilada como antiinflamatorios

Molécula	Actividad antiinflamatoria
Kaempferol	0.676
Acetato de 5,7-bis(acetiloxi)-2-[4-(acetiloxi)fenil]-4-oxo-4H-cromen-3-ilo	0.796

Conclusiones

Se logró la extracción de flavonoides como rutina y kaempferol, aunque con un rendimiento bajo. Posteriormente, se realizó una cromatografía en capa fina, donde se observó una clara elusión del compuesto en comparación con las muestras de rutina y hesperidina, lo que indicó la presencia de flavonoides en el extracto. Como alternativa para mejorar las propiedades farmacológicas del kaempferol, se propone su acetilación, un proceso que podría aumentar su lipofilicidad, mejorar su absorción celular y reducir su metabolismo de primer paso, optimizando así su biodisponibilidad y efectividad terapéutica.

Referencias

- Alrumaihi, F. et al. (2024). Pharmacological Potential of Kaempferol, a Flavonoid in the Management of Pathogenesis via Modulation of Inflammation and Other Biological Activities. *Molecules*, 29(9), 2007. <https://doi.org/10.3390/molecules29092007>
- Cagliari, S. C., & Macaño, H. R. (2019). Aplicación de las teorías de funcionales de densidad y de Møller-Plesset de segundo orden en el estudio de acetilación de alcoholes. *Centro de Investigación y Transferencia en Ingeniería Química Ambiental (CIQA), Facultad Regional Córdoba, Universidad Tecnológica Nacional, Argentina.*
- Garde, T. (2016). Potencial farmacológico del kaempferol, un flavonoide, en el tratamiento de la patogénesis mediante la modulación de la inflamación y otras actividades biológicas. EBSCO. Recuperado el 1 de diciembre de 2024, de <https://researchs.uam.elogim.com/c/p347yv/viewer/html/3badmiquj>
- Guiaverde.com. (2024). *Camellia sinensis*. Recuperado el 26 de noviembre de 2024, de <https://www.guiaverde.com/guia-de-plantas/camellia-sinensis-4680/>
- Kingori, S.M., Ochanda, S.O. and Koech, R.K. (2021) Variation in Levels of Flavonols Myricetin, Quercetin and Kaempferol—In Kenyan Tea (*Camellia sinensis* L.) with Processed Tea Types and Geographic Location. *Open Journal of Applied Sciences*, 11, 736-749. <https://doi.org/10.4236/ojapps.2021.116054>
- Koo, H. M., & Mohamed, S. (2001). Contenido de flavonoides (miricetina, quercetina, kaempferol, luteolina y apigenina) en plantas tropicales comestibles. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(7), 3106-3112. <https://doi.org/10.1021/jf000892m>
- Liao, Y., Zhou, X., & Zeng, L. (2021). ¿Cómo produce el té (*Camellia sinensis*) metabolitos especializados que determinan su calidad y función únicas?: una revisión. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(14), 3751–3767. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1868970>
- Pang, X., Zhang, X., Jiang, Y., & Zhang, J. (2020). Acetylation of flavonoids: An effective approach for improving their bioavailability and bioactivity. *Food Chemistry*, 317, 126401. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126401>
- Seethapathy, P., Ganesh, D., & Kannappan, S. (2019). Phytochemical methods: A guide to qualitative and quantitative analysis. *Research Journal of Phytochemistry*, 13(3), 79–96. <https://doi.org/10.3923/rjphyto.2019.79.96>
- Wang, M., Simon, J. E., & Aviles, I. F. (2008). Analysis of kaempferol glycosides in *Ginkgo biloba* leaves by HPLC and HPLC-MS. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(13), 5650-5655.
- Zhao, T., Li, C., Wang, S., & Song, X. (2022). Green Tea (*Camellia sinensis*): A Review of Its Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology. *Molecules*, 27(12), 3909. <https://doi.org/10.3390/molecules27123909>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Evaluación *in silico* y obtención de la curcumina y de un derivado imidazólico como inhibidores de COX-2

Camarillo Montejo David Saul, Hernández Hernández Pilar, Martínez Jiménez Juan Carlos*, Romero Custodio Camila, Sánchez Cruz Paulina Valeria

Profesores: Palacios Espinosa Juan Francisco y Pérez Villanueva Jaime*

* Autores para correspondencia:
jpvillanueva@correo.xoc.uam.mx
2202031974@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención de Compuestos Orgánicos de Interés Farmacéutico

Resumen

La inflamación es una respuesta fisiológica esencial que, cuando se intensifica, puede causar daño tisular y disfunción celular. En dicho proceso participa la enzima ciclooxygenasa (COX), fundamental en la síntesis de prostaglandinas inflamatorias. Aunque algunos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) inhiben COX, su uso prolongado provoca efectos adversos graves, como daño gástrico y riesgos cardiovasculares, ya que muchos de ellos no son selectivos ante COX-2, inhibiendo también a la isoforma COX-1. Para la búsqueda de nuevos compuestos activos, en este estudio se evaluaron mediante herramientas *in silico* la curcumina (Cur) y un derivado imidazólico (DI), además, se obtuvieron experimentalmente. Los análisis *in silico* mostraron que DI podría ser más afín a COX-2 que Cur, y a su vez, DI casi tan afín como celecoxib. La obtención de Cur rindió un 0.7%, mientras que la síntesis de DI se obtuvo un rendimiento del 59%.

Palabras clave: curcumina, derivados imidazólicos, efecto antiinflamatorio, acoplamiento molecular, COX-2

Introducción

La inflamación es una respuesta fisiológica a patógenos y agentes nocivos (Palanisamy *et al.*, 2016), que activa células y vías para eliminar amenazas y reparar tejidos (Crivinel *et al.*, 2010). No obstante, la inflamación crónica puede causar daño tisular y deterioro funcional (Furman *et al.*, 2019). La ciclooxygenasa (COX), clave en la síntesis de prostaglandinas (Fitzpatrick, 2004; Grösch *et al.*, 2017), tiene dos isoformas: COX-1, que regula funciones como la protección gástrica y la regulación del flujo sanguíneo, y COX-2, que media el dolor e inflamación (Patrignani *et al.*, 2015).

Los tratamientos actuales, como los AINEs, glucocorticoides y DMARD, tienen limitaciones. Los AINEs no selectivos inhiben ambas isoformas de COX, causando efectos secundarios gástricos y cardiovasculares (Jahnavi

et al., 2019; Bjarnason et al., 2018; Day y Graham, 203). Aunque los inhibidores selectivos de COX-2, reducen los efectos gastrointestinales, mantienen riesgos cardiovasculares (Gong et al., 2010; Auriel et al., 2014).

Compuestos derivados del imidazol, selectivos para COX-2, ofrecen menos efectos adversos (Sahar et al., 2021; Ju et al., 2021; Zafar et al., 2021; Iqra et al, 2024). Además, compuestos naturales como la curcumina, han mostrado acción antiinflamatoria con mínima interferencia en COX-1 (Monisha et al., 2021; Wang et al., 2024; Godugu et al., 2023). Enfoques innovadores, como el diseño de fármacos asistido por computadora, optimizan el desarrollo de derivados imidazólicos, aumentando su eficacia y seguridad (Saldívar et al., 2017).

Objetivo general

Comparar la afinidad de unión de la curcumina frente a un derivado imidazólico, mediante estudios *in silico*, evaluando su capacidad para inhibir a la enzima COX-2 como potenciales agentes antiinflamatorios.

Objetivos particulares

- Extraer y purificar curcumina de la especie vegetal *Curcuma longa* mediante el método Soxhlet.
- Sintetizar el derivado imidazólico (4-(4,5-difenil-1H-imidazol-2-il)fenol) mediante la síntesis Debus-Radziszewski.
- Evaluar la actividad inhibitoria *in silico* sobre la enzima COX-2, para predecir las interacciones moleculares y evaluar la selectividad de los compuestos.

Metodología

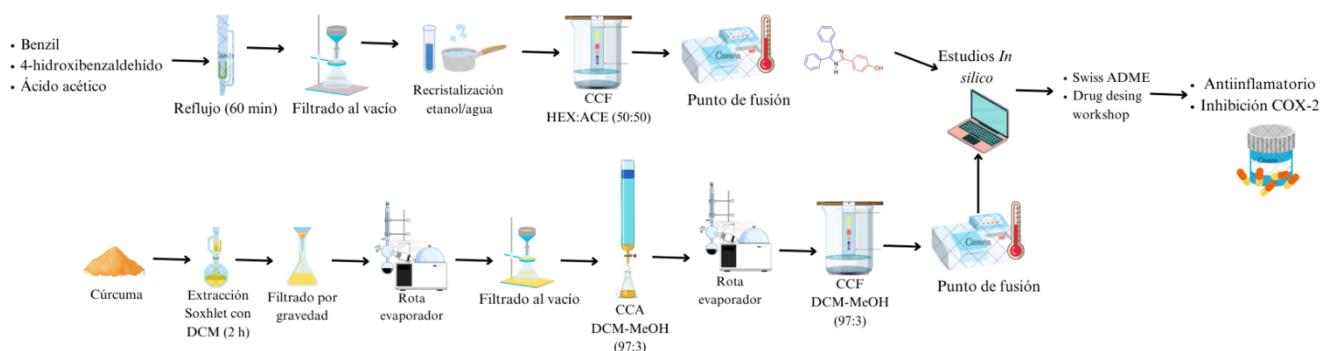


Figura 8. Metodología empleada para la obtención experimental del derivado imidazólico y curcumina y estudios *in silico*.

Resultados y Discusión

Extracción de curcumina de la especie *Curcuma longa* por método soxhlet

Se obtuvieron 1.2 g de curcuminoïdes a partir de 40 g de material vegetal. Mediante cromatografía en columna se recolectaron 20 fracciones (Figura 2), analizadas por cromatografía en capa fina. Las fracciones 8 a 12 mostraron la mayor concentración de curcumina (Cur), con un factor de retención (R_f) de 0.45, confirmando su presencia (Figura 3). Estos resultados coinciden con los reportados por Anderson et al., 2000 y Ansario et al., 2005, y con la referencia empleada para la cromatografía (R).

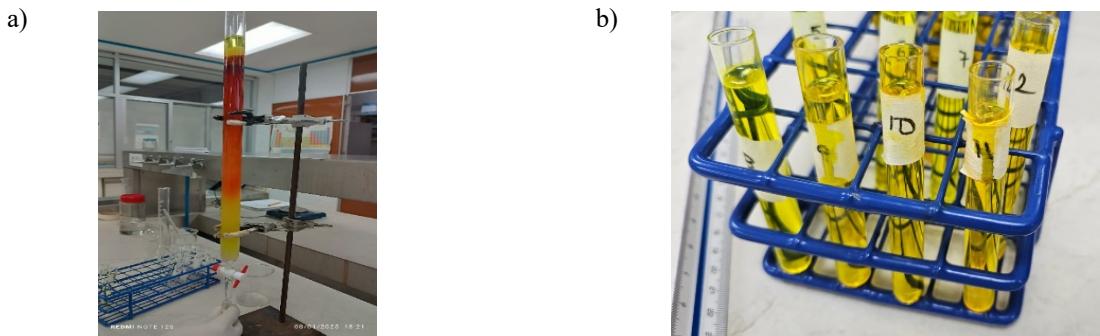


Figura 2. a) Montaje de la cromatografía en columna y b) Recolección de las 20 fracciones.

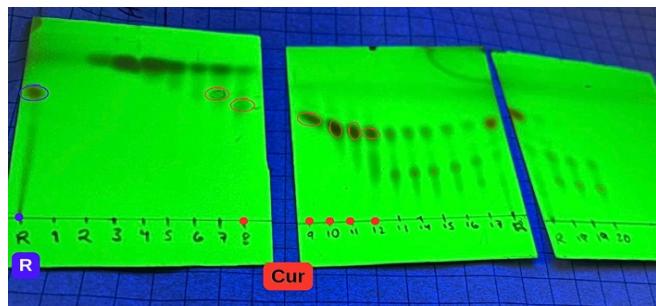


Figura 3. Identificación de la curcumina mediante cromatografía en capa fina.

Se extrajeron 0.28 g de polvo fino de color naranja (Figura 4), con un rendimiento del 0.7%, ligeramente inferior al 0.8% reportado por Anderson et al. (2000) y Maithreyee et al. (2022) en condiciones similares. Esto podría deberse a lavariedad de *Curcuma longa* utilizada (Espinosa et al., 2012). El punto de fusión fue de 160-181 °C, menor al reportado por reportado por Reyes (2020) (176-183 °C), posiblemente por impurezas como la dimetoxicurcumina, cuyo punto de fusión es de 156-158 °C (Thermo Scientific Chemicals, 2024).



Figura 4. Aspecto físico del extracto de curcumina.

Síntesis del derivado imidazólico 4-(4,5-difenil-1H-imidazol-2-il)fenol

Se obtuvieron 0.1843 g del derivado imidazólico 4-(4,5-difenil-1H-imidazol-2-il)fenol en forma de polvo blanco tras su recristalización (Figura 5), con un punto de fusión de 257-259 °C congruente con lo reportado por CHEM IMPEX (2024), quien indica un punto de fusión de 258 °C, lo que confirma su pureza. El rendimiento fue del 59 %, menor al 82% y 96-98% reportados por Elizalde *et al.* (2019) y por Blas *et al.* (2022). Esta discrepancia podría explicarse por el uso de un aldehído diferente, ya que ambos autores emplearon benzaldehído.

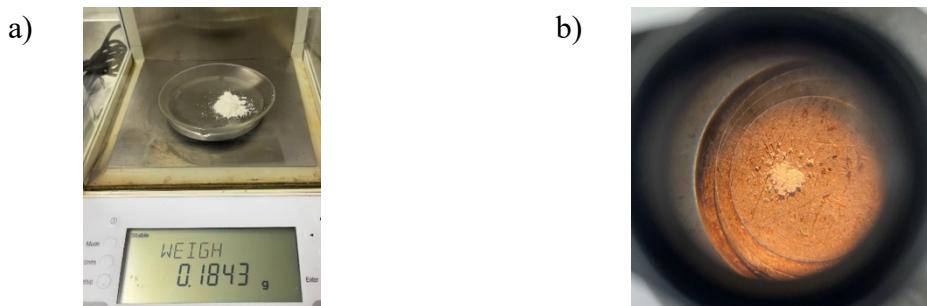


Figura 5. a) Peso obtenido después de recristalizar y b) Aspecto físico del derivado imidazólico recristalizado.

La identificación del producto se realizó mediante TLC, usando luz UV a 254 nm como revelador. Los resultados confirmaron la conversión completa de los reactivos. En la Figura 6 se muestra la cromatoplaca revelada, con señales correspondientes al derivado imidazólico (A), benzilo (B) y 4-hidroxibenzaldehído (C), con factores de retención (R_f) de 0.6, 2.3 y 1.5, respectivamente. La única mancha en el carril del derivado imidazólico confirma su pureza, consistente con el punto de fusión obtenido.

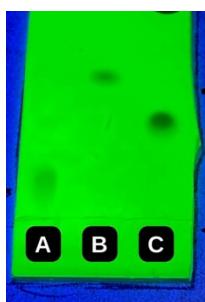


Figura 6. Identificación por CCF del derivado imidazólico (A), benzilo (B) y 4-hidroxibenzaldehído (C).

Estudios *in silico*

El derivado imidazólico (DI) mostró una alta afinidad hacia COX-2 (score de 10), superando a la curcumina (8.8) y acercándose al celecoxib (12.4), inhibidor selectivo de referencia (Tabla 1). Estos resultados, destacan a DI como un candidato prometedor para fármacos antiinflamatorios. De acuerdo con Alghamdi *et al.* (2021), el anillo imidazólico favorece interacciones robustas con COX-2, incrementando su especificidad molecular. Asimismo, Şahin *et al.* (2021) señalan que los imidazoles sustituidos mejoran la selectividad por COX-2 y reducen efectos adversos gastrointestinales. Ju *et al.* (2022) resaltan que los inhibidores selectivos de COX-2 minimizan los efectos secundarios asociados a COX-1, aunque pueden implicar aún riesgos cardiovasculares (Ju *et al.*, 2022).

Tabla 1. Predicción de afinidad molecular hacia COX-2 para el derivado imidazólico, curcumina y Celecoxib.

Compuesto	Afinidad COX-2
Derivado imidazólico	10
Curcumina	8.8
Celecoxib	12.4

El análisis de las propiedades fisicoquímicas y farmacocinéticas destacó diferencias clave entre DI y Cur. Aunque Cur posee una alta solubilidad acuosa, DI se clasifica como moderadamente a poco soluble. No obstante, DI ofrece ventajas significativas, como una mayor lipofilicidad (Log P de 4.17 frente a 2.81 de Cur) y la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, lo que incrementa su potencial terapéutico en patologías del sistema nervioso central.

Además, el derivado imidazólico (DI) sobresale por su menor peso molecular (312.36 g/mol vs. 370.40 g/mol de Cur), menor número de átomos pesados, y alta proporción de átomos aromáticos, lo que mejora su permeabilidad y afinidad molecular hacia COX-2 (Chi Hang *et al.*, 2018; Ju *et al.*, 2022). Su menor área polar superficial (48.91 Å² vs. 96.22 Å² en Cur) facilita el cruce de barreras biológicas, incluida la hematoencefálica, mientras que su menor refractividad molar refleja un diseño molecular más compacto y eficiente (Chi Hang *et al.*, 2018).

Sin embargo, la solubilidad limitada y una alerta PAINS adicional representan desafíos abordables mediante modificaciones estructurales que optimicen su perfil farmacocinético, como sugieren Alghamdi *et al.* (2021) y Şahin *et al.* (2021). Ju *et al.* (2022) destacan que añadir grupos hidrofilicos podría mejorar significativamente su solubilidad de los compuestos derivados del imidazol.

En accesibilidad sintética, DI presenta una puntuación más baja (2.72 vs. 3.55 de Cur), indicando una síntesis más sencilla y económica, lo que favorece su desarrollo industrial y viabilidad farmacéutica (Parrot *et al.*, 2023). Esto posiciona a DI como un candidato destacado para avanzar en investigaciones preclínicas y clínicas.

Conclusiones

El derivado imidazólico (DI) destaca como una alternativa significativamente más prometedora que la curcumina en diversos aspectos clave. En particular, el DI mostró una mayor afinidad por la enzima COX-2, lo que sugiere una capacidad superior para inhibirla y, en consecuencia, un mayor potencial como agente antiinflamatorio. Este desempeño supera al de la curcumina, cuya afinidad por COX-2 es considerablemente menor.

Por lo tanto, se determina que el derivado imidazólico no solo es más efectivo en la inhibición de COX-2, sino que también presenta un perfil farmacocinético más favorable, lo que lo hace más viable para su desarrollo y comercialización. Estas características posicionan al DI como una alternativa altamente prometedora para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y del sistema nervioso central.

Referencias

- Alghamdi, S. S., Suliman, R. S., Almutairi, K., Kahtani, K., & Aljatli, D. (2021). Imidazole as a promising medicinal scaffold: Current status and future direction. *Drug Design, Development and Therapy*, 15, 3289–3312. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S307113>
- Anderson, A. M., Mitchell, M. S., & Mohan, R. S. (2000). Isolation of curcumin from turmeric. *Journal of no Chemical Education*, 77(3), 359-360. <https://doi.org/10.1021/ed077p359>
- Ansari, M. J., Ahmad, S., Kohli, K., Ali, J., & Khar, R. K. (2005). Stability-indicating HPTLC determination of curcumin in bulk drug and pharmaceutical formulations. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 39(1), 132-138. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2005.03.021>
- Auriel, E., Regev, K., & Korczyn, A. D. (2014). Nonsteroidal anti-inflammatory Drugs exposure and the central Nervous system. *Handb. Clin. Neurol.* 119, 577–584. <https://doi.org/10.1016/b978-0-7020-4086-3.00038-2>
- Bjarnason, I., Scarpignato, C., Holmgren, E., Olszewski, M., Rainsford, K. D., Lanas, A. (2018). Mechanisms of damage to the gastrointestinal tract from nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Gastroenterology* 154, 500–514. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.10.049>
- Chem-impex. (2024). Hoja de seguridad de 4-(4,5-Difenil- 1H -imidazol-2-il)fenol, Recuperado el 08 de enero de 2025 de: <https://www.chemimpex.com/es/products/41696>
- Chi, H. J., Jeffrey, C., Yi, W., Christophe, C. (2018). Link between membrane composition and permeability to drugs. *Journal of Chemical Theory and Computation*, (6), 2895-2909. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.8b00272>
- Cruvinel, Wde., M., Mesquita, D., Jr., Araújo, J. A., Catelan, T. T., De Souza, A. W., da Silva, N. P. (2010). Sistema imunitário: parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares de celulares da resposta inflamatória. *Rev. Bras. Reumatol.* 50, 434–447. <https://doi.org/10.1590/S0482-50042010000400008>
- Day, R. O., & Graham, G. G. (2013). Non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs). *BMJ* 346, f3195. <https://doi.org/10.1136/bmj.f3195>
- Elizalde, G. P., Menes-Arzate, M., & León-Cedeño, F. (2019). Síntesis del 2,4,5-trifenilimidazol empleando técnicas de la química sostenible. *Avances en Ciencias e Ingeniería*, 10(2), 13-21.
- Espinosa Reyes, Á. L., Silva Pupo, J. J., Borges García, M., González Paneque, O., Pérez Pérez, J., & Fajardo Rosabal, L. (2012). Evaluación de plantas de Curcuma longa L. obtenidas por cultivo de tejidos en condiciones de organopónico. *Revista Colombiana de Biotecnología*, 14(2), 196-202.
- Fitzpatrick, F. (2004). Cyclooxygenase enzymes:regulation and function. *Curr Pharm Des*, 10(6), 57-88. <https://doi.org/10.2174/1381612043453144>
- Flores, B., García, H., Gavilán, I., Canos, G., Jiménez, C., León, F., Menes, M., Romero, M., Salazar, G. y Soto, M. (2022). Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Química. (2022). Manual de prácticas de Química Orgánica III (Clave 1628). Universidad Nacional Autónoma de México.
- Furman, D., Campisi, J., Verdin, E., Carrera-Bastos, P., Targ, S., Franceschi, C. (2019). Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat. Med.* 25, 1822–1832. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0>
- Godugu, D., Velpula, S., Karuna, R., Veeresh, B., Sashidhar, R. B. (2023). Synthesis and evaluation of anti-inflammatory and antinociceptive potentials of biopolymer basedcurcumin nanoparticle construct: In silico, in vitro and in vivo studies. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre* 30 (1), 150-160. <https://doi.org/10.1016/j.bcdf.2023.100381>
- Gong, L., Thorn, C. F., Bertagnolli, M. M., Grosser, T., Altman, R. B., and Klein, T. E. (2012). Celecoxib pathways: pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Pharmacogenet Genomics*. 22 (4), 310–31. <https://doi.org/10.1097/fpc.0b013e32834f94cb>
- Grösch, S., Niederberger, E., and Geisslinger, G. (2017). Investigational drugs targeting theprostaglandin E2 signaling pathway for thetreatment of inflammatory pain. *Expert Opin. Investig. Drugs*, 26 (1), 51–61 <https://doi.org/10.1080/13543784.2017.1260544>.

Iqra Saleem, N. B., Muhammad, I., Hamid, S., Humaira, N., Hassaan, A. R. (2024). Pharmacological investigations of newly synthesized oxazolones and imidazolones as COX-2 inhibitors, *Saudi Pharmaceutical Journal* 32, 102-121. <https://doi.org/10.1016/j.jps.2024.102191>

Jahnavi, K., Reddy, P. P., Vasudha, B., Narendra, B. (2019). Non-steroidal anti-inflammatory drugs: an overview. *J. Drug Deliv. Ther.* 9, 442-448.

Ju, Z., Li, M., Xu, J., Howell, D. C., Li, Z., & Chen, F. (2022). Recent development on COX-2 inhibitors as promising anti-inflammatory agents: The past 10 years. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 12(6), 2790–2807. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.01.002>

Maitrejee D., Shivjranjani, P. y Nivedha D. (2022). Extraction of Curcumin from Raw Turmeric (*Curcuma longa*) –A Comparative Study, Using Soxhlet, Chemical, Chromatographic, and Spectroscopic Methods and Determining its Bioavailability. *International Journal of Modern Developments in Engineering and Science*, 1(6), 2583-3138.

Monisha, M., Mulla, A. H., FaizAhmed K., Roy, A. (2021). Symmetrical and unsymmetrical curcumin analogues as selective COX-1 and COX-2 inhibitor. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.105743>

Palanisamy A., Masoumeh T., Woan Sean., Sivapragasam G., Sharida F., Mohd E. N., Suresh. K. (2016) Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation. Hindawi Publishing Corporation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2016, 1-15. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/5276130>

Parrot, M., Tajmouati, H., Vinicius, B., Ross, B., Fourcade, R., Gaston, Y. Do, N. y Perron, Q. (2023). Integración de la accesibilidad sintética con el diseño generativo de fármacos basado en IA. *J Cheminform* 15, (83).

Patrignani, P., & Patrono, C. (2015). Cyclooxygenase inhibitors: from pharmacology to clinical read-outs. *Biochim. Biophys. Acta* 1851 (4), 422–432. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2014.09.016>

Reyes, E. (2020). Preparación de nanopartículas poliméricas biocompatibles y biodegradables cargadas con Curcumina. [Tesis de Maestría, Centro de investigación en química aplicada, México].

Sahar, S. A., Rasha, S. S., Khlood, A., Khawla, K. and Dimah, A. (2021). Imidazole as a Promising Medicinal Scaffold: Current Status and Future Direction. *Design, Development and Therapy*, 3289-3312. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S307113>

Sahin, Z., Kalkan, M., Berk, B., Yurttag, L., Bender, C., Kaleli, S. N. B., & Demirayak, §. (2021). Synthesis, characterization, COX1/2 inhibition, and molecular modeling studies on novel 2-thio-diarylimidazoles. *Turkish Journal of Chemistry*, 45(6), 1841-1853. <https://doi.org/10.3906/kim-2104-54>

Saldivar, F., Prieto, F. y Medina, J. (2017). Descubrimiento y desarrollo de fármacos: un enfoque computacional. *Educación Químicas*, 28 (1), 51-58. <https://doi.org/10.1016/j.eq.2016.06.002>

Shankar, M., Palani, S., & Nivedha, D. M. (2022). Extraction of curcumin from raw turmeric (*Curcuma longa*): A comparative study using Soxhlet, chemical, chromatographic, and spectroscopic methods and determining its bioavailability. *International Journal of Modern Developments in Engineering and Science*, 1(6), 67-72. <https://journal.ijmdes.com/ijmdes/article/view/50/49>

Termo Scientific Chemical (2024) Thermo Scientific Chemical Curcumina. fisher scientific. Recuperado el 08 de enero de 2025, de: <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/es/es/B21573.18>

Xuan, W., Hanjie, Y., Yunheng, Z., Xin, Chang., Chengyi L., Xiaodong W., Feng T., Yi, L. (2024). Curcumin Alleviates Osteoarthritis Through the P38MAPK Pathway: Network Pharmacological Prediction and Experimental Confirmation. *Journal of Inflammation Research* 5039-5056. <https://doi.org/10.2147/jir.s459867>

Zafar, §., Melike, K., Barkin, B., Leyla, Y. and Ceysu, B. (2021). Synthesis, characterization, COX1/2 inhibition and molecular modeling studies on novel 2-thio-diarylimidazoles. *Turkish Journal of Chemistry* 45 (6), 1841-1853. <https://doi.org/10.3906/kim-2104-54>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Presencia de bacterias coliformes en muestras de cebolla (*Allium cepa L.*) y lechuga (*Lactuca sativa L. var. Longifolia*) del establecimiento de comida “Antojitos Tony”

López Vega Luis Ricardo, Nájera Espinoza Leonardo Daniel, Negrete Romero Ricardo, Toledo Figueroa Karime*

Profesores: Esquivel Campos Ana Laura, Palacios Rodríguez Yadira*

* Autores para correspondencia: ypalacios@correo.xoc.uam.mx
2213020361@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen

La venta de alimentos en vía pública en México es asequible, no obstante, esta práctica puede aumentar el riesgo de enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs). La cebolla (*Allium cepa L.*) y la lechuga (*Lactuca sativa L. var. longifolia*), son alimentos comunes en estos espacios y pueden presentar un alto riesgo de contaminación microbiológica. El objetivo de este estudio fue identificar la presencia de bacterias coliformes en cebolla y lechuga obtenidas de en un puesto de antojitos. Para la investigación, se recolectaron muestras en frascos estériles, la preparación de estas fue realizada con base en la NOM-210-SSA1-2014 que regula los métodos de análisis microbiológico de alimentos. El análisis incluyó siembra en medios selectivos, observación macroscópica, microscópica y pruebas metabólicas . Los resultados revelaron la presencia de patógenos como *Escherichia coli* y *Proteus spp.* en lechuga y en cebolla se identificaron *Escherichia coli* y *Shigella spp.*

Palabras clave: bacterias coliformes, cebolla, lechuga, comida callejera

Introducción

El consumo de frutas y verduras crudas, como la cebolla (*Allium cepa L.*) y la lechuga (*Lactuca sativa L. var. Longifolia*), es esencial para una dieta equilibrada debido a sus múltiples beneficios nutricionales y de salud (Salgado-Escobar et al., 2020). Sin embargo, los alimentos representan riesgos potenciales para la salud debido a la presencia de contaminantes físicos, químicos y biológicos, siendo estos últimos los más peligrosos. Entre los contaminantes biológicos destacan microorganismos patógenos que pueden ocasionar enfermedades gastrointestinales, como vómitos, diarrea o fiebre, cuando los alimentos no se manipulan adecuadamente (Aldegani, 2016). La contaminación microbiológica de frutas y verduras frescas suele originarse durante las etapas de producción, cosecha, transporte, almacenamiento o preparación. Factores como el riego con agua contaminada, el uso de fertilizantes orgánicos sin un tratamiento adecuado y las malas prácticas higiénicas durante la manipulación contribuyen significativamente a la presencia de microorganismos patógenos. Esto representa

un riesgo considerable para la salud pública, especialmente en los alimentos que se consumen crudos, ya que no pasan por procesos de cocción que eliminan estos contaminantes. Por ello, garantizar la inocuidad de estos productos mediante el cumplimiento de medidas de higiene en toda la cadena de producción es crucial para prevenir enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs) (UNAM, 2018).

La contaminación microbiológica en alimentos es preocupante en el contexto del comercio ambulante, donde las condiciones de higiene suelen ser deficientes. En la Ciudad de México, la venta de alimentos preparados en la vía pública expone a los consumidores a mayores riesgos de adquirir ETAs. Esta práctica, aunque accesible y popular, suele carecer de controles sanitarios que garanticen la inocuidad de los alimentos ofrecidos (Herrera y Nuñez, 2023).

Estos vegetales son comúnmente utilizados en preparaciones como ensaladas y tacos, donde se consumen crudos. La ausencia de un tratamiento térmico previo aumenta el riesgo de exposición a bacterias coliformes, lo que refuerza la importancia de estudios microbiológicos que evalúen su calidad sanitaria (Balcázar, 2022). La presente investigación se centra en determinar la presencia de bacterias coliformes en muestras de cebolla y lechuga crudas de un puesto de antojitos “Tony” cercano a la UAM Xochimilco.

Objetivo general

Determinar la presencia de bacterias coliformes en muestras de cebolla y lechuga crudas en un puesto de antojitos “Tony” cercano a la UAM Xochimilco.

Objetivos particulares

- Realizar el muestreo de lechuga (*Lactuca sativa L. var. Longifolia*) y cebolla (*Allium cepa L.*) con el fin de obtener muestras representativas, seguido de la homogenización para favorecer la proliferación de microorganismos, con el objetivo de realizar su análisis posterior.
- Aislar las bacterias coliformes mediante el uso de medios de cultivo selectivos que permita su diferenciación.
- Realizar la identificación microscópica y metabólica de las bacterias aisladas para confirmar la presencia de los patógenos específicos en las muestras de vegetales crudos.

Metodología

La preparación de las muestras recolectadas fue realizada con base en lo descrito en la NOM-210-SSA1-2014 (Secretaría de Salud, 2014), como se observa en la Figura 1 se presenta el siguiente diagrama de flujo representando la metodología seguida para el estudio.

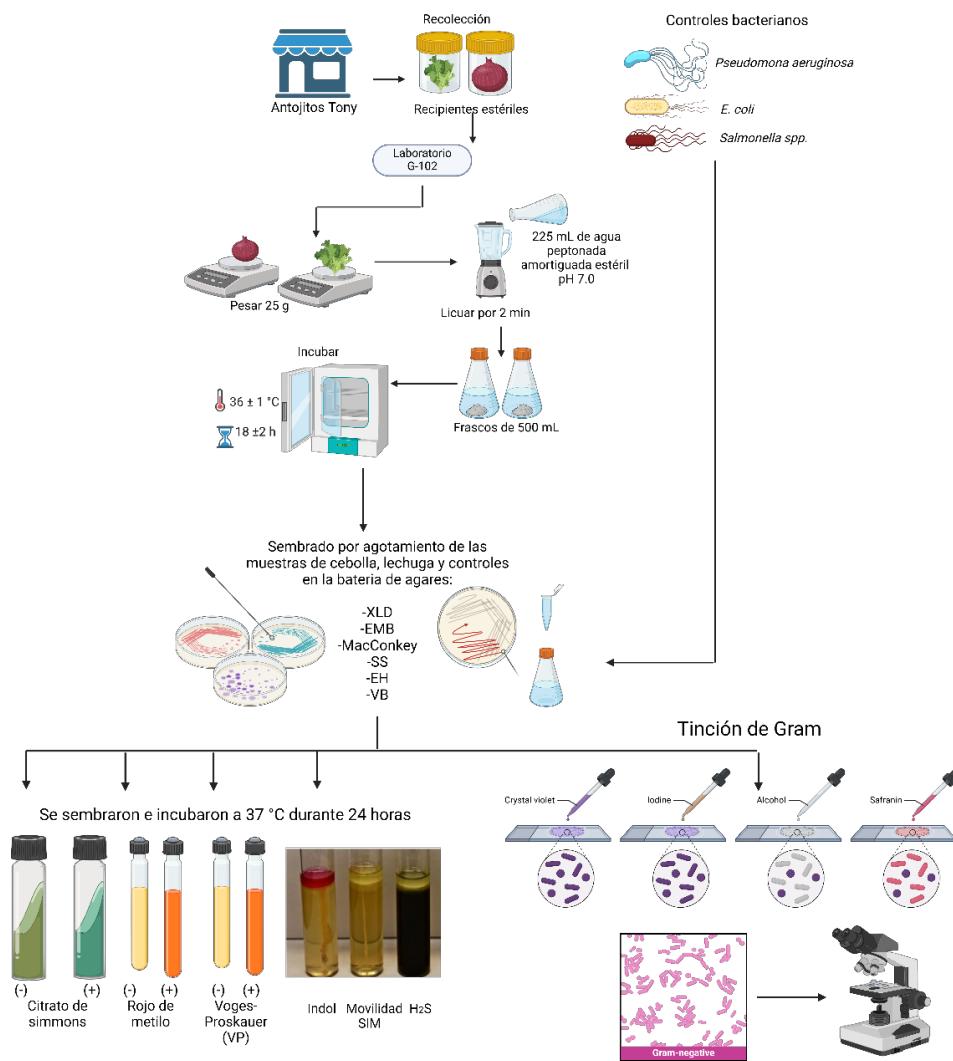


Figura 9. Diagrama de flujo de la metodología realizada. Elaborada con el programa de BioRender.

Resultados y Discusión

En el análisis macroscópico, las colonias de las muestras de lechuga presentaron características específicas en los medios EMB y *Salmonella-Shigella*. En EMB, las colonias fueron de 1 mm de diámetro, circulares, con borde entero, opacas y de color verde metálico, con una textura rugosa, convexa y mucosa. En Agar *Salmonella-Shigella*, las colonias fueron rosas, con textura lisa y rugosa. En la cebolla, las colonias en XLD presentaron un diámetro de 2 mm, forma circular, opacas y de color rosa claro, con textura lisa y suave. En el agar MacConkey las colonias obtuvieron un tamaño de 2 mm de diámetro, siendo circulares y con un borde entero, transparentes, brillosas, lisas y poseyendo un pigmento blanco. Con la descripción y crecimiento obtenido en ambas muestras se sugiere la presencia de bacterias pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae*.

Microscópicamente, se observó la morfología de las colonias mediante tinción de Gram, donde se observaron bacilos Gram negativos, pequeños rectos, uniformes y con bordes enteros. Lo anterior confirma la presencia de la familia *Enterobacteriaceae*.

En el caso de las pruebas bioquímicas se puede observar que los resultados de las muestras de lechuga obtenidos del agar EMB y de cebolla del agar MacConkey son las mismas a las del control de *E. coli*, sugiriendo la presencia de la bacteria en ambas muestras (Tabla 1).

Relativo a las muestras de lechuga en agar SS se encontró presencia del género *Proteus* spp. con ayuda de las pruebas bioquímicas obteniendo resultados clave como indol positivo, fermentación del citrato positivo y presentando una movilidad variable, infiriendo la presencia de este género. Mientras la muestra de cebolla en agar XLD presentó prueba de indol positivo, ausencia de movilidad y ausencia de producción H₂S esto infiere la presencia del género *Shigella* spp comparada con la bibliografía de (Bustos Martínez et al., 2007; Green y Goldman, 2021)

Tabla 1. Interpretación de pruebas bioquímicas para muestras de lechuga y cebolla.

Muestra	Citrato de Simmons	SIM			Rojo de metilo	Voges-Proskauer	Interpretación de bacterias
		H ₂ S	Indol	Movilidad			
Lechuga (EMB)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	<i>E. coli</i>
Cebolla (MacConkey)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	
Control <i>E.coli</i> (MacConkey)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	
Lechuga (S.S)	(+)	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	<i>Proteus</i> spp.
Cebolla (XLD)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(+/-)	<i>Shigella</i> spp.
Control <i>Salmonella</i> (S.S)	(+)	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	

Los resultados de *Escherichia coli* en las muestras de lechuga y cebolla pueden ser comparables con el estudio de Toledo Sarango y Torres Mañay (2023) quienes reportaron que el 57.5% de las muestras analizadas de ensaladas y lechuga de mercado contenían *Escherichia coli*. Este resultado coincide con otros estudios similares (Aguirre et al., 2023; Aldegni, 2016), lo que confirma que las muestras de lechuga y cebolla cruda analizadas presentan esta bacteria.

La identificación obtenida para *Shigella* spp. en la muestra de cebolla es congruente con el estudio de Anselmo et al. (2020), quienes reportaron la presencia de especies del género *Shigella* en variedades de ensaladas, con una incidencia del 8.12%. Estos datos respaldan y fortalecen la identificación de este género en nuestro estudio, indicando su presencia en alimentos crudos.

Para la presencia del género *Proteus* en la muestra de lechuga coincide con los hallazgos previos. Como en la investigación de Guerra Hils y Luis Trotman (2022), donde se identificó *Proteus vulgaris* en muestras de hortalizas, lo que respalda la detección de este género de bacteria en nuestra investigación. De manera similar, el estudio Narváez et al. (2019) también reportaron la presencia de *Proteus vulgaris* en alimentos provenientes de un puesto de comida callejera. Estas investigaciones refuerzan la presencia de la bacteria en nuestro estudio.

Con esto se confirma que la muestra analizada de lechuga y cebolla del puesto de “Antojitos Tony” presentan contaminación de *Escherichia coli*, *Proteus spp.* y *Shigella spp* respectivamente, entre los factores que pueden contribuir a la contaminación de los alimentos en los puestos de comida callejera incluyen el riego con aguas negras, escasa o nula desinfección y malas prácticas de manipulación de los alimentos, así como la presencia de los microorganismos en el ambiente que puede representar un riesgo para la salud de los consumidores.

Conclusiones

En la lechuga se identificaron *Escherichia coli* y *Proteus spp.*, mientras que en la cebolla se detectaron *Escherichia coli* y *Shigella spp.*

Referencias

- Aguirre, A. A., Alcaraz, G. B. F., Uribe, D. F., Rodríguez, M. D. L. A. O., & Molina, A. L. M. (2023). Determinación de coliformes totales, fecales y E. coli O157:H7 en lechuga iceberg (*Lactuca sativa L.*) comercializada en la Zona Metropolitana de Guadalajara. *Acta Ciencia Salud*, 20.
- Aldegani, P. G. (2016). *Determinación de la presencia de bacterias coliformes y E. coli en ensaladas listas para el consumo* [Trabajo final integrador]. Universidad ISALUD.
- Anselmo, R. J., Ojeda, P. A., & Barrios, H. A. (2020). Deteción y susceptibilidad antimicrobiana de *Shigella spp.* En ensaladas preparadas, listas para consumir. *Información Tecnológica*, 31(1), 13–20. <https://doi.org/10.4067/S0718-07642020000100013>
- Balcázar, B. J. (2022). *Evaluación del desempeño de métodos microbiológicos normalizados utilizados en el análisis de alimentos para bacterias mesofílicas aerobias y bacterias coliformes totales de acuerdo con la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura en varias matrices* [Tesis de licenciatura]. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
- Bustos Martínez, J. A., Drago Serrano, E., Moles y Cervantes, L., Ramírez Ibarra, R., & Rojas Serranía, N. (2007). *Métodos básicos para el aislamiento e identificación de enterobacterias del agua*. (1st ed.). Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco.
- Green, L. H., & Goldman, E. (2021). *Practical Handbook of Microbiology*. (4th ed.). CRC Press.
- Guerra Hils, E. S., & Luis Trotman, J. R. (2022). Evaluación de bacterias fitopatógenas en cinco hortalizas en Cerro Punta, Chiriquí, Panamá. *Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Chiriquí*.
- Herrera, P., & Nuñez, M. (2023). *Comida callejera: ¿vale la pena el riesgo?* [UNAM Global revista]. https://unamglobal.unam.mx/global_revista/comida-callejera-vale-la-pena-el-riesgo/
- Narváez, J., Hoyos, C., Almendariz, M., Lema, M., Chicaiza, J., Cabay, E., & et al. (2019). *Estudio microbiológico de alimentos expendidos en las afueras de instituciones de educación primaria*.
- Salgado-Escobar, I., Hernández-Rodríguez, G., Suárez-López, Y. del C., Mancera-Ugarte, M. J., Guerra-Ramírez, D., Salgado-Escobar, I., Hernández-Rodríguez, G., Suárez-López, Y. del C., Mancera-Ugarte, M. J., & Guerra-Ramírez, D. (2020). Eficacia de métodos de desinfección y los efectos sobre las propiedades nutracéuticas en cilantro y fresa. *Revista mexicana de ciencias agrícolas*, 11(2), 327–337. <https://doi.org/10.29312/remexca.v11i2.1892>
- Secretaría de Salud. (2014). *Norma Oficial Mexicana NOM-210-SSA1-2014, Productos y servicios. Métodos de prueba microbiológicos. Determinación de microorganismos indicadores. Determinación de microorganismos patógenos*. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5398468&fecha=26/06/2015#gsc.tab=0
- Toledo Sarango, J. C., & Torres Mañay, K. D. (2023). *Determinación de Escherichia coli/coliformes en lechugas expendidas en el mercado 10 de Agosto de la ciudad de Cuenca*.
- UNAM. (2018). *Utilizar aguas residuales para riego incide en las enfermedades crónico-degenerativas*. https://www.dges.unam.mx/boletin/bdboletin/2018_439.html



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Determinación del efecto del eugenol en cepas de *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* y su interacción con bencilpenicilina

Aguilar Diaz Mauricio Alejandro, Flores Olivera Angel Yahir, Guzman Martinez Viridiana, Herrera Monroy Luis Angel, Martinez Islas Christian, Trujillo Rodriguez Abigail Citlali

Profesores: González Vázquez Raquel*, Calleros Flores Raul

* Autores para correspondencia: rgonzalezv@correo.xoc.uam.mx
2203058620@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen

El eugenol es un compuesto con propiedades antimicrobianas, debido a esto podría ser clave frente a bacterias como lo son *S. aureus* y *S. epidermidis*, ya que en México entre el 50% y 85% de estas cepas son resistentes a la meticilina, aumentando del 2% al 64% en 30 años. Por ello este proyecto tiene como objetivo determinar el efecto antimicrobiano del eugenol, así como su interacción con bencilpenicilina frente a cepas de *S. aureus* y *S. epidermidis*. El método se basó en la medición de halos de inhibición formados por eugenol a concentraciones de 0.005, 0.05, 0.5, 5, 50 y 500 mg/mL solo y combinado con bencilpenicilina. El eugenol mostró efecto inhibitorio efectivo a una concentración de 500 mg/mL en ambas cepas. Esto sugiere que el eugenol podría ser una alternativa frente a cepas resistentes, aunque se requiere realizar un mayor número de pruebas para corroborar su efecto inhibitorio.

Palabras clave: eugenol, bencilpenicilina, betalactámico, *S.aureus*, *S.epidermidis*

Introducción

La resistencia bacteriana a los antibióticos, como la bencilpenicilina (un betalactámico ampliamente utilizado), representa un desafío global que compromete la eficacia de los tratamientos contra infecciones comunes. Este problema limita significativamente el éxito terapéutico y plantea un riesgo considerable para la salud pública. Entre los patógenos más preocupantes se encuentran *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, conocidos por su capacidad para desarrollar resistencia y causar infecciones persistentes.

En este contexto, el eugenol, un compuesto fenólico derivado de aceites esenciales con propiedades antimicrobianas y antioxidantes, ha emergido como una posible alternativa o complemento a los antibióticos convencionales. Por ello, este estudio tiene como objetivo determinar el efecto antimicrobiano de eugenol frente a cepas de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, además de su interacción con bencilpenicilina.

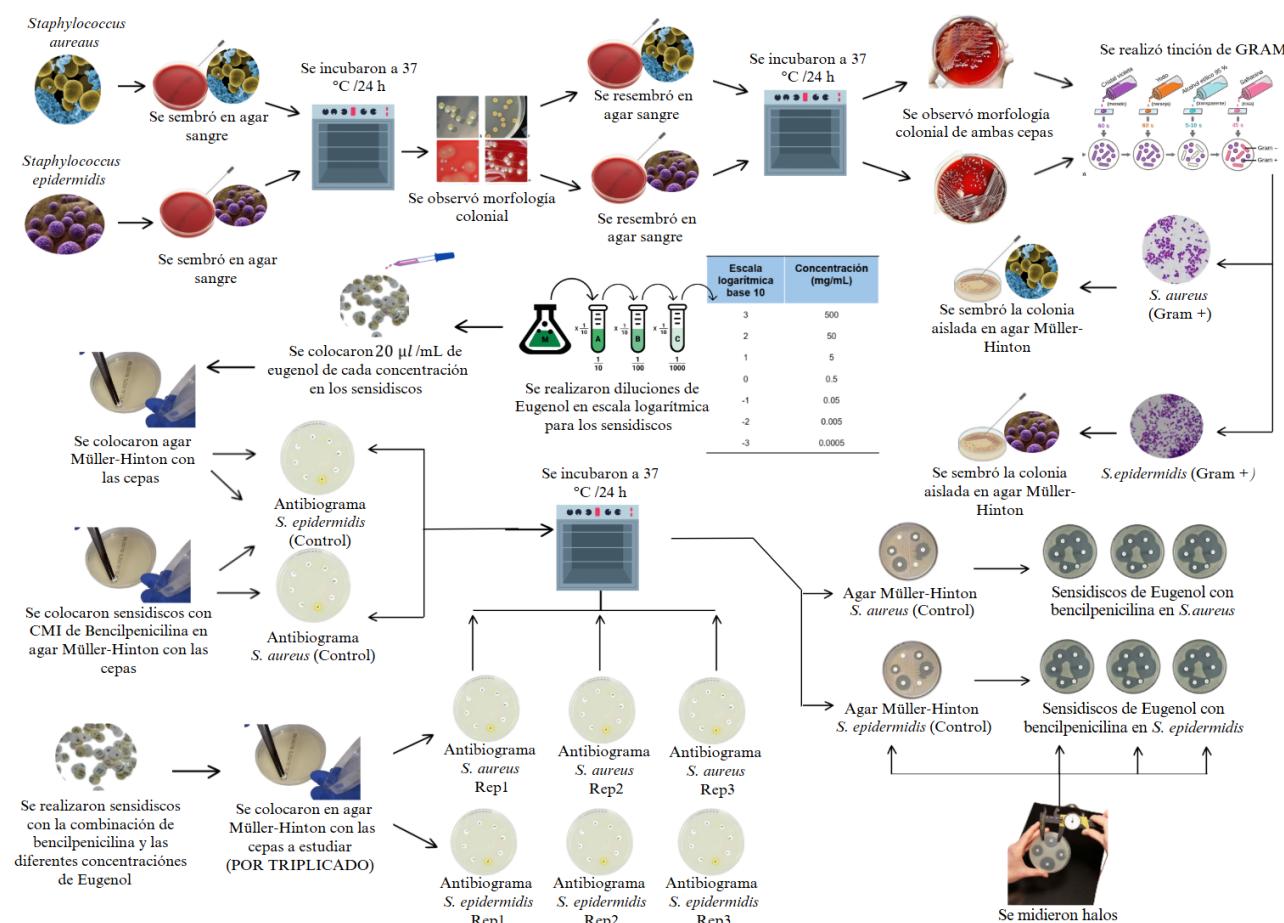
Objetivo general

Determinar el efecto antimicrobiano de eugenol frente a cepas de *S. aureus* y *S. epidermidis* además de su interacción con bencilpenicilina.

Objetivos particulares

- Activar las cepas de *S. aureus* y *S. epidermidis*.
- Observar la morfología microscópica de *S. aureus* y *S. epidermidis*.
- Realizar antibiogramas para evaluar el efecto antimicrobiano de eugenol de forma aislada y en combinación con bencilpenicilina.
- Analizar los halos de inhibición resultantes de los antibiogramas.

Metodología



Resultados y Discusión

De acuerdo con la tabla 4, se observó que *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* fueron resistentes a la bencilpenicilina en una concentración de 0.15 µg/mL. En contraste, el eugenol mostró un efecto inhibitorio a una concentración de 500 mg/mL, generando halos de inhibición de 1.3 cm de diámetro en *S. aureus* y 1.1 cm en *S. epidermidis*. Al combinar el eugenol con bencilpenicilina, el efecto inhibitorio se mantuvo constante en las tres repeticiones, sin cambios significativos (Figuras 1 y 2). Por lo tanto, el efecto observado a dicha concentración se atribuye al eugenol y no a la bencilpenicilina.

Tabla 1. Antibiogramas de cepas de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*.

Cepas	Concentración de bencilpenicilina* (0.15 µg/mL)	Diámetro del halo de inhibición (cm)	Control		Repetición 1		Repetición 2		Repetición 3			
			Resultado	Concentración de eugenol (mg/mL)	Diámetro del halo de inhibición (cm)	Resultado	Diámetro del halo de inhibición (cm)	Resultado	Diámetro del halo de inhibición (cm)	Resultado		
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.15	-	R	500	1.3	S	1.3	S	1.2	S	1.3	S
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.15	-	R	500	1.3	S	1.1	S	1.1	S	1.1	S

(0.15 µg/mL) de Bencilpenicilina* Concentración mínima inhibitoria (CMI) con base en la literatura.

- : No presentó inhibición

R: Resistente

S: Sensible



Figura 1. Antibiogramas de *Staphylococcus aureus*.



Figura 2. Antibiogramas de *Staphylococcus epidermidis*.

El eugenol ha demostrado un efecto inhibitorio significativo contra *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* a una concentración de 500 mg/mL, su relevancia en México radica en su alta frecuencia de resistencia, ya que entre el 50-85% de las cepas de *S. aureus* y *S. epidermidis* son resistentes a la meticilina, según

reportes provenientes de centros hospitalarios de tercer nivel. Este panorama se agrava debido a la capacidad de diseminación de estas cepas, cuya resistencia ha incrementado de un 2% a un 64% en los últimos 30 años. Esta situación representa una amenaza creciente para la salud pública en este siglo.

Lo que sugiere que el eugenol podría ser una alternativa prometedora en el manejo de infecciones causadas por estas bacterias, debido a su capacidad de actuar contra cepas resistentes a bencilpenicilina, destacándose frente a antibióticos convencionales como la oxacilina, la vancomicina y la cefalexina.

La vancomicina, por ejemplo, es un fármaco de última línea para infecciones por bacterias resistentes a meticilina (MRSA); sin embargo, la resistencia a la vancomicina, particularmente en *S. aureus*, es una preocupación debido al aumento de los niveles de MIC, lo que lleva al fracaso del tratamiento, además, su uso está asociado con efectos secundarios significativos, toxicidad renal y costos elevados (Zamoner et al., 2019). Por otro lado, antibióticos como las cefalosporinas pueden perder eficacia rápidamente frente a cepas con betalactamasas extendidas (ESBL) (Husna et al., 2023). En el caso de antibióticos como la bencilpenicilina, ampliamente utilizada contra *Staphylococcus spp.*, el desarrollo de resistencia bacteriana ha reducido significativamente su eficacia clínica (Kang et al., 2020). En contraste, el eugenol, con su mecanismo de acción múltiple, muestra actividad antimicrobiana sin depender de un blanco único, lo que reduce el riesgo de desarrollo de resistencia.

También, es importante destacar las ventajas que ofrece el eugenol frente a fármacos sintéticos:

- El eugenol está clasificado como una sustancia generalmente reconocida como segura (GRAS) por la OMS, lo que indica su baja toxicidad y seguridad para el uso humano (Nisar, et al., 2023).
- Muestra una amplia gama de efectos farmacológicos, incluyendo actividades antibacterianas, que pueden ser beneficiosas en el tratamiento de diversas infecciones y enfermedades (Fernandes et al., 2024).
- La simplicidad estructural del eugenol permite la síntesis de numerosos derivados, potenciando su eficacia y apuntando a patógenos o condiciones (Abdou et al., 2021).

La investigación actual sugiere que el eugenol tiene el potencial de integrarse en formulaciones antimicrobianas combinadas, ya sea como agente principal o como coadyuvante (sinergia o aditividad). Además, su uso podría extenderse a otros contextos clínicos, como tratamientos tópicos o recubrimientos antimicrobianos en dispositivos médicos. Sin embargo, se requieren más estudios preclínicos y clínicos para evaluar su eficacia *in vivo*, posibles interacciones farmacológicas y perfiles de seguridad a largo plazo,

Conclusiones

El eugenol no presentó ninguna interacción con la bencilpenicilina. Sin embargo, por sí solo demostró efectividad en la inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, por ello puede

considerarse como una alternativa terapéutica frente a infecciones causadas por bacterias resistentes a bencilpenicilina.

Aunque el eugenol mostró eficacia como agente antimicrobiano, se requiere realizar más ensayos a distintas concentraciones y una mayor diversidad de cepas para evaluar su efectividad.

Referencias

- Abdou, A., et al., (2021). Recent advances in chemical reactivity and biological activities of eugenol derivatives. *Medicinal Chemistry Research*, 30, 1011-1030.
- Fernandes, M., et al., (2024). From clove oil to bioactive agents: synthetic routes, antimicrobial and antiparasitic activities of eugenol derivatives. *Future Medicinal Chemistry*, 16(20), 2169-2188.
- Husna, A., et al., (2023). Extended-spectrum β -lactamases (ESBL): challenges and opportunities. *Biomedicines*, 11(11), 2937.
- Kang, J., et al., (2020). Rapid Determination of Benzylpenicillin Resistance in *Staphylococcus aureus* Bacteraemia Model. *Infection and drug resistance*, 1601-1606.
- Nisar, M., et al., (2021). Pharmacological properties and health benefits of eugenol: A comprehensive review. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2021(1), 2497354.
- Zamoner, W., et al., (2019). Vancomycin dosing, monitoring and toxicity: Critical review of the clinical practice. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 46(4), 292-301



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Presencia de enterobacterias patógenas en el pelaje canino y su posible riesgo de resistencia antimicrobiana en espacios universitarios

Solís Ruiz Juliana Elena, Solís Méndez Juan Daniel, Santana Guzmán Aleysha Daniela, Figueroa Velázquez Luisa Alejandra

Profesores: Calleros Flores Raúl, González Vázquez Raquel*

* Autores para correspondencia: rgonzalezv@correo.xoc.uam.mx
2212031860@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen

Este estudio investigó la presencia de enterobacterias patógenas en el pelaje de perros en la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco y evaluó su resistencia antimicrobiana. Se recolectaron muestras de tres perros en las áreas de cabeza y lomo. Las bacterias aisladas fueron analizadas mediante tinción de Gram, cultivos, pruebas bioquímicas y antibiogramas. Se encontraron bacterias Gram negativas y positivas, incluyendo *E. coli*, *Klebsiella spp.* y *Enterobacter spp.*, las cuales mostraron resistencia a oxacilina, pero fueron sensibles a ciprofloxacino y piperacilina. Estas bacterias están asociadas a infecciones zoonóticas y nosocomiales. Los resultados destacan la importancia de tomar medidas preventivas en espacios públicos para reducir los riesgos de transmisión y mitigar la presencia de bacterias resistentes en el pelaje canino, lo que representa un posible riesgo para la salud pública.

Palabras clave: enterobacterias, resistencia antimicrobiana, zoonosis

Introducción

El estudio se realiza a partir de 3 muestras tomadas a 3 diferentes caninos que se encontraban dentro de las instalaciones de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, con el fin de identificar enterobacterias patógenas presentes en el pelaje de los mismos, mediante un enfoque metódico, que incluye cultivos bacterianos para el crecimiento e aislamiento de las bacterias y pruebas bioquímicas, así como observar el impacto que estas puedan tener a nivel de la salud de la comunidad universitaria, ya que muchos de los microorganismos presentes en el pelaje de los animales pueden ser potenciales infectantes (DOAJ, 2019). En México no se han realizado estudios sobre la identificación de enterobacterias patógenas en el pelaje de los caninos, por lo cual este estudio busca proporcionar información sobre qué tipo de enterobacterias se pueden encontrar y de esta forma se puedan crear herramientas que permitan realizar un mejor manejo a nivel de la salud pública.

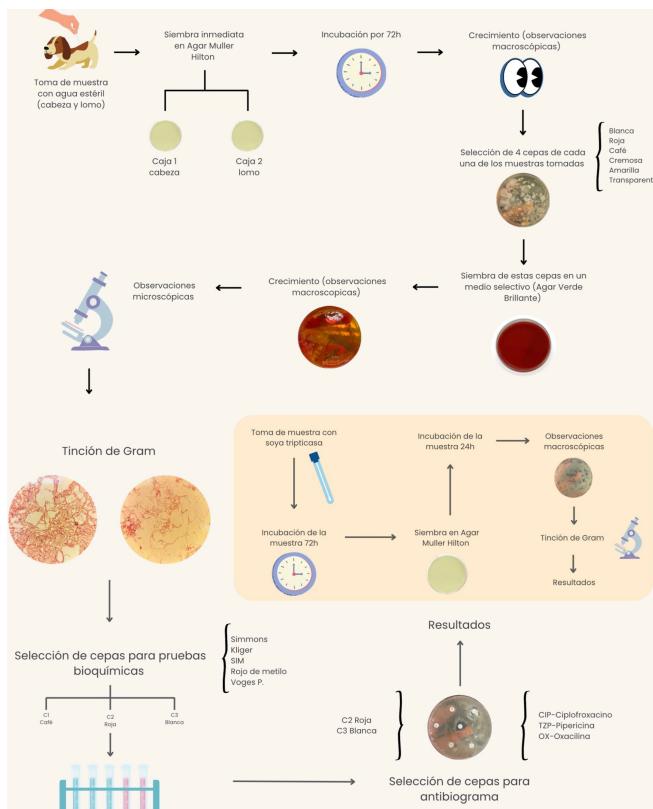
Objetivo general

Detectar la presencia de enterobacterias patógenas en el pelaje de perros ubicados en los UAM-X, y evaluar los posibles riesgos para la salud de los universitarios, incluyendo la transmisión de infecciones y la potencial resistencia a antibióticos.

Objetivos particulares

- Identificar las especies de enterobacterias, patógenas presentes en el pelaje de los perros muestrados.
- Evaluar la posible transmisión de enterobacterias, patógenas desde los perros hacia los estudiantes y personal universitario.
- Analizar la sensibilidad de las enterobacterias, patógenas aisladas frente a diversos antibióticos para detectar posibles resistencias.

Metodología



Resultados y Discusión

Tabla 1. Observaciones microscopicas pelaje perro café (lomo)		
COLONIA	MORFOLOGÍA	TIPO GRAM
cepa café	bacilos	-
cepa roja	bacilos/ cocos	-
cepa blanca	cocos	-
cepa amarilla	cocos	+
cepa cremosa	cocos	+
cepa transparente	bacilos	-

Se observa en la tabla 1, que predominan bacterias Gram negativas (cepas café, roja, blanca y transparente), sobre Gram positivas (cepas amarilla, cremosa). Cada una de estas presentó morfología de bacilos o cocos.

Tabla 2. Observaciones microscopicas pelaje perro café (cabeza)		
COLONIA	MORFOLOGÍA	TIPO DE GRAM
cepa café	bacilos	-
cepa roja	bacilos	-
cepa blanca	cocos	-
cepa amarilla	cocos	-
cepa cremosa	cocos	-
cepa transparente	bacilos	-

Se observa en la tabla 2, que todas las cepas son Gram negativas y al igual como la tabla 1, se presenta en algunos, una morfología de bacilos (cepas café, roja y transparente) y en otros, de cocos (cepas blanca, amarilla y cremosa).

Tabla 3. Tinción de gram de las sepias seleccionadas		
CEPA	MORFOLOGIA	TIPO DE GRAM
cepa 1 café	bacilo	+
cepa 2 roja	bacilo	-
cepa 3 blanca	bacilo	-
cepa 4 amarilla	bacilo	-

En la tabla 3 se muestra que las cuatro cepas seleccionadas (café, roja, blanca y amarilla) presentan morfología de bacilos. Las cepa café es Gram positivas, mientras que las rojas, blancas y amarilla son Gram negativas.

Tabla 4. pruebas bioquímicas de las cepas seleccionadas (cabeza)											
BACTERIA	Glu	Lac	Mov	Cit	RM	VP	Coag	Cata	Gas	H2S	Indol
<i>E. Coli</i> (Cepa 2)	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+
<i>K. Pneumoniae</i> (Cepa 3)	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-
Bacilo gram (cepa 1)	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-

(+) Positivo en la prueba (-) Negativo en la prueba

En la tabla 4, se muestran los resultados de las pruebas bioquímicas realizadas a 3 cepas seleccionadas, la cepa 2 da positiva a la pruebas metabólicas específicas como la fermentación de azúcares (glucosa y lactosa), movilidad y uso de citrato, producción de enzimas (catalasa y coagulasa), producción de gas, H2S e indol, la cepa 3 solo muestra resultados positivos en fermentación de glucosa, producción de enzimas y producción de gas.

Tabla 5. Antibiograma					
ANTIBIÓTICO	REPETICIÓN 1		REPETICIÓN 2		
	CEPA ROJA	DIÁMETRO	SENSIBILIDAD	CEPA AMARILLA	DIÁMETRO
Tzp	1.3	S	Cip	2.6	S
Tzp	0.8	S	Cip	2.6	S
Cip	2.5	I	Tzp	1.5	I
Cip	2.2	S			

S) Sensible (I) Sensibilidad intermedia

En la tabla 5, se observa que la cepa roja muestra sensibilidad a ciprofloxacino (Cip) y piperacilina-tazobactam (Tzp), mientras que la cepa amarilla se muestra sensible a Cip, con sensibilidad intermedia a Tzp.

Se identificaron tres cepas relevantes:

- Cepa 2 (roja): Presuntivamente compatible con *Escherichia coli*, relacionada con infecciones oportunistas y enfermedades zoonóticas.
- Cepa 3 (blanca): Presuntivamente compatible con *Klebsiella spp.* o *Enterobacter spp.*, asociadas a entornos hospitalarios y resistencia antimicrobiana.
- Cepa 1 (café): Bacilo grampositivo, probablemente un contaminante ambiental.

Los resultados obtenidos son presuntivos, esto implica que la identificación se basa en características observadas, pero no se ha confirmado con pruebas más específicas o concluyentes. Las pruebas de resistencia antimicrobiana revelaron resistencia a oxacilina en las cepas roja y blanca, aunque ambas mostraron sensibilidad a ciprofloxacino y piperacilina.

Los resultados de este estudio coinciden con los de Corrales et al. (2019), quienes identificaron *E. coli*, *Proteus mirabilis* y *Enterobacter cloacae* en la cavidad oral de perros abandonados, asociando estas bacterias a contaminación oro-fecal y hábitos como la coprofagia. Sin embargo, mientras Corrales et al. enfatizan la presencia de bacterias anaerobias estrictas como *Fusobacterium spp.* y *Porphyromonas endodontalis*, en este trabajo predominan enterobacterias como *Klebsiella spp.* y *Enterobacter spp.* en el pelaje de los perros. Estas diferencias pueden atribuirse a los distintos nichos ecológicos estudiados y a las condiciones específicas de los caninos en cada entorno.

Ambos estudios destacan la resistencia antimicrobiana como un riesgo emergente. En el presente trabajo se registró resistencia a oxacilina, consistente con los hallazgos de Vega y Fernández (2014), quienes describen enterobacterias resistentes en perros expuestos a condiciones higiénicas deficientes. Estos datos refuerzan la necesidad de implementar medidas preventivas en espacios públicos para mitigar riesgos zoonóticos.

Conclusiones

Esta investigación permitió identificar presuntivamente la presencia de enterobacterias potencialmente patógenas, como *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.*, en el pelaje de perros que frecuentan la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Estos hallazgos confirman la existencia de un riesgo zoonótico debido a la posible transmisión de estas bacterias hacia los estudiantes y personal universitario, especialmente en un entorno de alta densidad humana. Además, se evaluó la sensibilidad antimicrobiana de las enterobacterias aisladas, encontrando susceptibilidad a antibióticos como ciprofloxacino y piperacilina, pero también resistencia a oxacilina, lo que evidencia la amenaza de la diseminación de genes de resistencia antimicrobiana. Estos resultados resaltan la necesidad de implementar medidas de manejo y prevención en espacios universitarios para mitigar riesgos zoonóticos y proteger la salud de la comunidad universitaria.

Referencias

- Corrales, L. C., Antolinez, D. M., Bohórquez, J. A., & Corredor, A. M. (2019). Identificación de microbiota bucal en caninos en estado de abandono. *NOVA*, 17(32), 39–64. <https://doi.org/10.25058/24629448.3632>
- DOAJ (2019). Identificación de microbiota bucal en caninos en estado de abandono. Disponible en: <https://doaj.org>
- Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaffer, M. A. (2020). *Medical Microbiology* (9th ed.). Elsevier.
- Ríos, C., Rendón, L. M., Muñoz, C. O., & Jaramillo Delgado, L. (2023). Resistencia a los antimicrobianos de bacterias aisladas de muestras de distintas secreciones de perros, remitidas a un laboratorio veterinario en Medellín, Colombia. *Biomédica: Revista del Instituto Nacional de Salud*, 43, 152. Disponible en: <https://research.ebsco.com/c/p347yv/search/details/ui2u5akj6r?limiters=FT%3AY&q=bacterias%20en%20perros>
- Vega, H., & Fernández, V. (2014). Determinación de la susceptibilidad antibiótica in vitro de bacterias subgingivales en caninos con enfermedad periodontal moderada a severa. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 25(1). Recuperado de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1609-91172014000100009&script=sci_arttext



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Evaluación de la actividad sinérgica del extracto acuoso de *Porophyllum ruderale* y sensidiscos de penicilina, dicloxacilina, cefotaxima y gentamicina para la inhibición del crecimiento de *E. coli* y *Lactobacillus sp*

Chávez-Ramos Sucel Vianey, Gutiérrez-Sánchez Daniel Andrés, Salvador-Martínez Rubén, Vázquez de la Rosa Sharon

Profesores: Calleros Flores Raúl, González Vázquez Raquel*

* Autores para correspondencia: rgonzalezv@correo.xoc.uam.mx
2152028390@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen

Esta investigación tuvo como objetivo evaluar la actividad sinérgica del extracto acuoso obtenido a través de filtración por membrana de las hojas de *Porophyllum ruderale* y los sesidiscos de penicilina, dicloxacilina, cefotaxima y gentamicina por medio de antibiograma de difusión en disco-plato contra *E. Coli* y *Lactobacillus spp* presentes en el tracto gastrointestinal humano. El microorganismo más sensible mediante la prueba de difusión en disco-plato fue *E. coli*. Además, no se observó un halo de inhibición con relación a las distintas concentraciones (2.5, 5 y 10 µL) del extracto acuoso de *Porophyllum ruderale* para la cepa de *E. coli* y *Lactobacillus spp* respecto a inhibir su crecimiento, sin embargo, tanto para *E. coli* y *Lactobacillus spp* al momento de combinar los sensidiscos en presencia de dicho extracto a diferentes concentraciones, se pudo distinguir una tendencia en el aumento del halo inhibitorio a medida que la concentración del extracto aumentaba.

Palabras clave: antibiograma, *Porophyllum ruderale* y sinergia

Introducción

Uno de los problemas principales de la salud en el mundo es la resistencia de las bacterias a los antibióticos, por lo que una solución para inhibir su desarrollo es el estudio de la etnofarmacología (UNAM, 2025). El *pápalo* de nombre científico *Porophyllum ruderale*; se consume generalmente en comidas. A nivel químico, se ha encontrado que el *pápalo* contiene derivados de tiofenos con cadenas de carbono insaturadas y un derivado de timol reportan que el aceite esencial presenta un 77.1% de hidrocarburos monoterpenicos, 11.4% de monoterpenos que contienen oxígeno y 0.5% de sesquiterpenos hidrocarbonados (Conde, et al., 2017), es decir, tiene una serie de compuestos metabólicos que pueden tener actividad inhibitoria frente a las bacterias.

Investigaciones previas han referido a la actividad antioxidante (Conde, 2014), antiinflamatoria y nefro-protectora del *pápalo* (Vázquez, et al, 2022), sin embargo, sus efectos sinérgicos en combinación con otros fármacos no han sido estudiados a detalle.

La *E. coli* y los *Lactobacillus spp* (*LP*) son bacterias que se encuentran en la microbiota intestinal. Bajo dicho contexto, los dos microorganismos mencionados cobran relevancia para acotar la presente investigación a evaluación de la actividad sinérgica del extracto acuoso de *Porophyllum ruderale* y los sesidiscos de penicilina, dicloxacilina, cefatoxima y gentamicina por medio de antibiograma de difusión en disco-plato que es un método capaz de proporcionar como resultado diámetros de los halos inhibitorios con categorías clínicas de tipo sensible, intermedio y resistente, donde sensible indica que hay una alta probabilidad de éxito terapéutico; mientras que intermedio se asocia con un efecto terapéutico incierto; y resistente indica alta probabilidad de fracaso terapéutico (Singhal, 2022).

Objetivo general

Evaluación de la actividad sinérgica del extracto acuoso de *Porophyllum ruderale* y los sesidiscos de penicilina, dicloxacilina, cefatoxima y gentamicina por medio de antibiograma de difusión en disco-plato para inhibición de *E. Coli* y *Lactobacillus spp*.

Objetivos particulares

- Obtención de extracto acuoso de hojas de *Porophyllum ruderale* mediante filtración por membrana esterilizante.
- Realizar la prueba de difusión en disco-plato para la cepa de *E. coli* y *Lactobacillus spp*.
- Determinar si existe sinergia del extracto acuoso de *Porophyllum ruderale* y los sesidiscos de penicilina, dicloxacilina, cefatoxima y gentamicina frente a la inhibición de crecimiento de *E. coli* y *Lactobacillus spp*.

Metodología

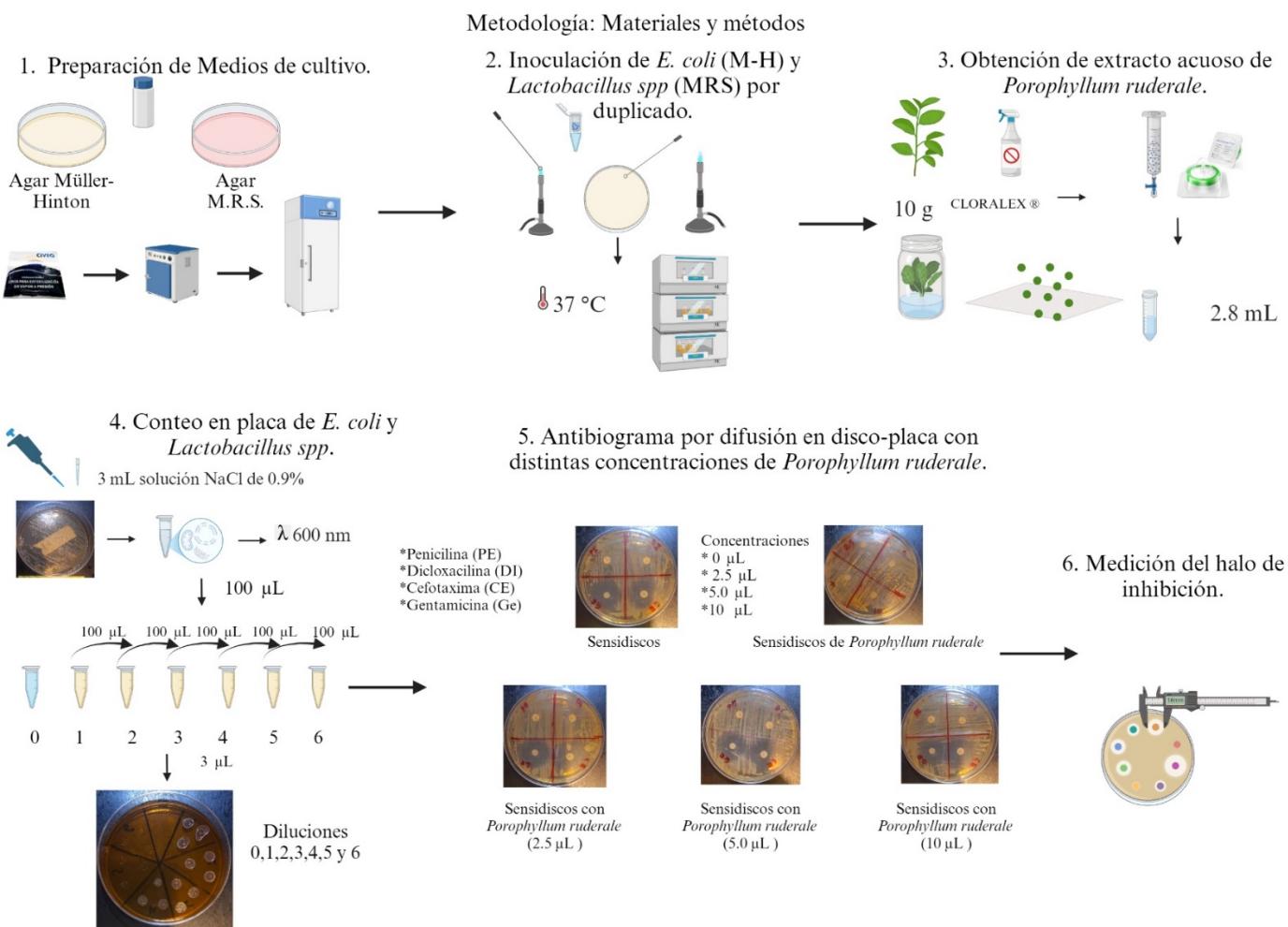


Fig.1. Metodología: Materiales y métodos.

Resultados y Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos para *E. coli*, se observa que al realizar el antibiograma en presencia únicamente de los sensidiscos (**Fig 4** y **Fig.5**) no se genera un halo de inhibición en el caso de la penicilina y dicloxacilina, indicando la nula actividad o resistencia a dichos antibióticos. A su vez la cefotaxima generó un halo de inhibición, de acuerdo con lo reportado por diversos autores entraría en los antibióticos que producen una respuesta resistente, así mismo se determinó que la bacteria tiene resistencia intermedia por la gentamicina, al coincidir con el límite definido para dicho rango de halo de inhibición.

En cuanto a la evaluación de la inhibición de *E. coli* con los sensidiscos de *Porophyllum ruderale* (**Fig.6**), no se observó que tuviera inhibición a pesar de que en la bibliografía consultada hay evidencia de que sí tiene efectos contra patógenos, esto puede ser atribuido al tipo de extracción acuosa utilizada, este método puede no extraer el racimo de compuestos metabólicos que tienen el efecto deseado contra el patógeno de este estudio. Por su parte,

los resultados obtenidos para *Lactobacillus spp* al momento de utilizar solo los sensidiscos (**Fig.4** y **Fig.5**) se produce una respuesta resistente para el caso de la dicloxacilina y penicilina, tal como ocurrió para *E. coli*.

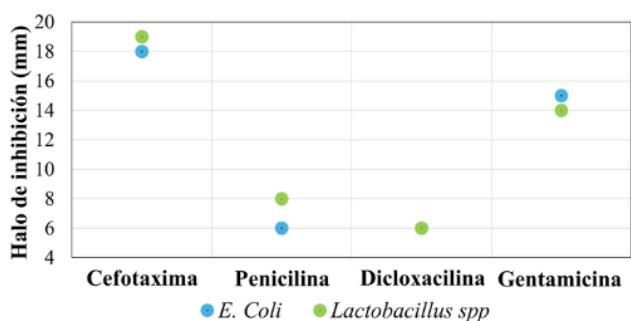


Fig. 4. Gráfica de resultados de los halos de inhibición de los sensidiscos para *E. coli* y *Lactobacillus spp*.

Fig. 5 *E. coli* (arriba), *Lactobacillus spp* (abajo) - Sensidiscos de PE, CE, GE y DI.

Tanto para *Lactobacillus spp* como para *E. coli*, la presencia individual de las diferentes concentraciones de *pápalo* (**Fig.6**) no genera una respuesta visible para inhibir su crecimiento, es decir, ambas bacterias no presentan actividad ante el extracto *Porophyllum ruderale*. No obstante, al momento de combinar los antibióticos en presencia de dicho extracto a diferentes concentraciones, se pudo distinguir una tendencia en el aumento del halo inhibitorio a medida que la concentración de extracto aumentaba.



Fig. 6 *E. coli* (arriba), *Lactobacillus spp* (abajo)- sensidiscos de *Porophyllum ruderale* con concentración 0, 2.5, 5 y 10 μL .

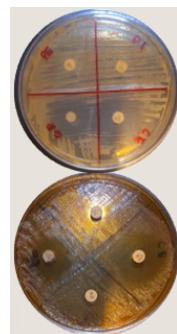


Fig. 7 *E. coli* (arriba), *Lactobacillus spp* (abajo) - Sensidiscos con fármaco y 10 μL extracto acuoso de *Porophyllum ruderale*.

Con base a las **Tablas 1 y 2**, así como **Fig.7** es posible observar los compuestos metabólicos presentes en el extracto acuoso de *Porophyllum rudeale*, ya que la relación entre el aumento de concentración del extracto en cada sensidisco se observa un crecimiento en el área de inhibición. De este modo, al observar los halos de inhibición a mayor concentración de extracto, *E. Coli* logró pasar de una resistencia por la cefotaxima hacia un perfil de sensibilidad en tanto la concentración de extracto aumentaba. Finalmente, en el caso de la gentamicina, aunque la sola acción inhibitoria del fármaco tocaba el límite de mm del rango de sensibilidad, al aumentar la concentración de *pápalo* se obtuvo un mayor halo inhibitorio, manteniéndose dentro de dicha clasificación. De igual manera, para *Lactobacillus spp* hubo un aumento en el halo de inhibición para cefotaxima y gentamicina,

así mismo ligeramente visible para penicilina. Finalmente, en el caso de la dicloxacilina se observó resistencia tanto para *E. coli* y *Lactobacillus spp* por lo que no fue visible un halo inhibitorio ni en combinación con el extracto acoso de *Porophyllum ruderale*. Igualmente, la penicilina no tuvo actividad inhibitoria frente a *E. coli*.

Tabla 1. Resultados de los halos de inhibición para *E. coli* de sensidiscos más distintas concentraciones (2.5, 5 y 10 µL) de extracto acuoso de *Porophyllum ruderale*.

Antibióticos	Medida sensidisco (mm)	Concentración de extracto acuoso de <i>Porophyllum</i> <i>ruderale</i> (µL)		
		2.5 µL	5 µL	10 µL
		Halo de inhibición (mm)		
<i>Cefotaxima</i>	6	20	25	27
<i>Penicilina</i>	6	6	6	6
<i>Dicloxacilina</i>	6	6	6	6
<i>Gentamicina</i>	6	15	18	21

Tabla 2. Resultados de los halos de inhibición para *Lactobacillus spp* de sensidiscos más distintas concentraciones (2.5, 5 y 10 µL) de extracto acuoso de *Porophyllum ruderale*.

Antibióticos	Medida sensidisco (mm)	Concentración de extracto acuoso de <i>Porophyllum</i> <i>ruderale</i> (µL)		
		2.5 µL	5 µL	10 µL
		Halo de inhibición (mm)		
<i>Cefotaxima</i>	6	21	23	27
<i>Penicilina</i>	6	9	10	11
<i>Dicloxacilina</i>	6	6	6	6
<i>Gentamicina</i>	6	16	17	21

Conclusiones

El extracto acoso obtenido de las hojas de *Porophyllum ruderale* no presentó actividad inhibitoria por medio de antibiograma de difusión en disco-plato para la cepa de *E. coli* y *Lactobacillus spp*. Sin embargo, se considera viable profundizar en investigaciones futuras para obtención de extracto y/o aceite esencial con diferentes métodos de extracción, distintas concentraciones y otros sensidiscos para poder evaluar la actividad sinérgica del extracto acoso de *Porophyllum ruderale* y los sensidiscos, así mismo esto sería de gran importancia ya que permitiría desarrollar formas terapéuticas más eficientes contra el principal problema que es la resistencia antimicrobia.

Referencias

- Actor, J. K. 12 - Clinical Bacteriology. In *Elsevier's Integrated Review Immunology and Microbiology (Second Edition)*; Actor, J. K., Ed.; W.B. Saunders: Philadelphia, 2012; pp 105–120. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-323-07447-6.00012-0>
- Conde-Hernández, L. A.; Espinosa-Victoria, J. R.; Guerrero-Beltrán, J. Á. Supercritical Extraction of Essential Oils of *Piper Auritum* and *Porophyllum Ruderale*. *J Supercrit Fluids* 2017, 127, 97–102. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.supflu.2017.03.026>
- Conde-Hernández, L. A.; Guerrero-Beltrán, J. Á. Total Phenolics and Antioxidant Activity of *Piper Auritum* and *Porophyllum Ruderale*. *Food Chem* 2014, 142, 455–460. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.07.078>
- E. coli*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/e-coli> (accessed 2024-12-11)
- Ibrahim, S. A. Lactic Acid Bacteria: *Lactobacillus* Spp.: Other Species. In *Reference Module in Food Science*; Elsevier, 2016. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.00857-X>
- Icaza-Chávez, M. E. Microbiota Intestinal En La Salud y La Enfermedad. *Rev Gastroenterol Mex* 2013, 78 (4), 240–248. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2013.04.004>
- Loayza, I.; de Groot, W.; Lorenzo, D.; Dellacassa, E.; Mondello, L.; Dugo, G. Composition of the Essential Oil of *Porophyllum Ruderale* (Jacq.) Cass. from Bolivia. *Flavour Fragr J* 1999, 14 (6), 393–398. [https://doi.org/https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1026\(199911/12\)14:6<393::AID-FFJ849>3.0.CO;2-5](https://doi.org/https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1026(199911/12)14:6<393::AID-FFJ849>3.0.CO;2-5)
- Medicina tradicional etnofarmacología - Cienciorama*. <http://www.cienciorama.unam.mx/#!titulo/153/?medicina-tradicional-etnofarmacologia> (accessed 2025-01-01)
- Muir, W. W.; Sams, R. A. 7 - Pharmacologic Principles and Pain: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. In *Handbook of Veterinary Pain Management (Second Edition)*; Gaynor, J. S., Muir, W. W., Eds.; Mosby: Saint Louis, 2009; pp 113–140. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-032304679-4.10007-3>
- Singhal, L.; Singh, C.; Gautam, V. 7.06 - Colistin. In *Comprehensive Pharmacology*; Kenakin, T., Ed.; Elsevier: Oxford, 2022; pp 123–135. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820472-6.00199-7>
- Ur Rashid, H.; Rasool, S.; Ali, Y.; Khan, K.; Martines, M. A. U. Anti-Cancer Potential of Sophoridine and Its Derivatives: Recent Progress and Future Perspectives. *Bioorg Chem* 2020, 99, 103863. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.103863>
- Vallejo Valdivieso, P. A.; Zambrano Pincay, G. H.; Vallejo Valdivieso, N. K.; Vallejo Pilligua, P. Y.; Bravo Cedeño, J. E.; Bravo Cedeño, G. M.; Vallejo Valdivieso, L. A. *Bases Morofisiopatológicas Del Aparato Digestivo*, 1a ed.; 3 Ciencias: Alcoy, 2019.
- Vázquez Atanacio, M. J.; Bautista, M.; González-Cortazar, M.; Estrada, A.; de la O Arciniega, M.; Castañeda, A.; Sosa-Gutierrez, C.; Ojeda-Ramírez, D. Nephroprotective Activity of Papaloquelite (*Porophyllum Ruderale*) in Thioacetamide-Induced Injury Model. *Plants* 2022, 11, 3460. <https://doi.org/10.3390/plants11243460>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Estudio comparativo de la variabilidad y calidad en dos lotes del medicamento de referencia de ácido acetilsalicílico mediante valoración y perfil de disolución

Hernández Gil Erick Rafael, Navarro Nájera Yessica, Ramírez Dorantes Enrique, Rayo Leyva Guido Saúl, Romero Galván María Regina

Profesores: Castañeda Hernández Oswaldo

* Autores para correspondencia: ocastaneda@correo.xoc.uam.mx
2212030685@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Evaluación de la Calidad de los Medicamentos

Resumen

El ácido acetilsalicílico es un medicamento de uso muy común, por lo que es importante asegurar que la calidad de este medicamento sea la adecuada. En este estudio, se evaluaron dos lotes de tabletas de 500 mg para identificar variaciones en su calidad. Se realizaron pruebas de uniformidad de contenido, dureza, friabilidad, desintegración, estrés térmico, perfil de disolución y espectrofotometría UV-Vis. Ambos lotes cumplieron con los requisitos de uniformidad de dosis, resistencia mecánica y tiempos de desintegración, sin embargo, se observaron diferencias en la dureza tras el estrés térmico y en los porcentajes de contenido del principio activo. Los dos lotes evaluados cumplieron con los criterios de calidad establecidos, asegurando una rápida liberación del fármaco y mostrando perfiles de disolución equivalentes.

Palabras clave: ácido acetilsalicílico, perfil de disolución, variabilidad

Introducción

La calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos son aspectos fundamentales para garantizar la salud de los pacientes. Bajo esta premisa y siendo el ácido acetilsalicílico, uno de los fármacos más utilizados debido a sus propiedades como analgésico, antiinflamatorio y anticoagulante, debe cumplir con las normas establecidas para asegurar su calidad y uniformidad en su producción. Sin embargo, pueden existir variaciones significativas entre lotes debido a diferencias en los procesos de fabricación, almacenamiento o condiciones ambientales, lo que pone en riesgo su calidad y seguridad del paciente.

La calidad puede verse afectada debido a factores como degradación química, formación de impurezas (por ejemplo, ácido salicílico) o problemas en la formulación. Por esto, resulta importante realizar estudios comparativos de la variabilidad entre diferentes lotes del medicamento de referencia mediante pruebas de

uniformidad de contenido, dureza, friabilidad, desintegración, estrés térmico, perfil de disolución y UV-Vis y comparar el grado de similitud mediante un análisis estadístico.

Objetivo general

Establecer la variabilidad de dos lotes de tabletas de medicamento de referencia de Ácido acetilsalicílico (500 mg).

Objetivos particulares

- Evaluar el desempeño de la calidad de dos lotes de medicamento de referencia de Ácido acetilsalicílico mediante uniformidad de contenido, dureza, friabilidad, desintegración, estrés térmico, perfil de disolución y UV-Vis por medio de un análisis estadístico.
- Establecer el grado de similitud entre los dos lotes de medicamento de referencia de Ácido acetilsalicílico.

Metodología

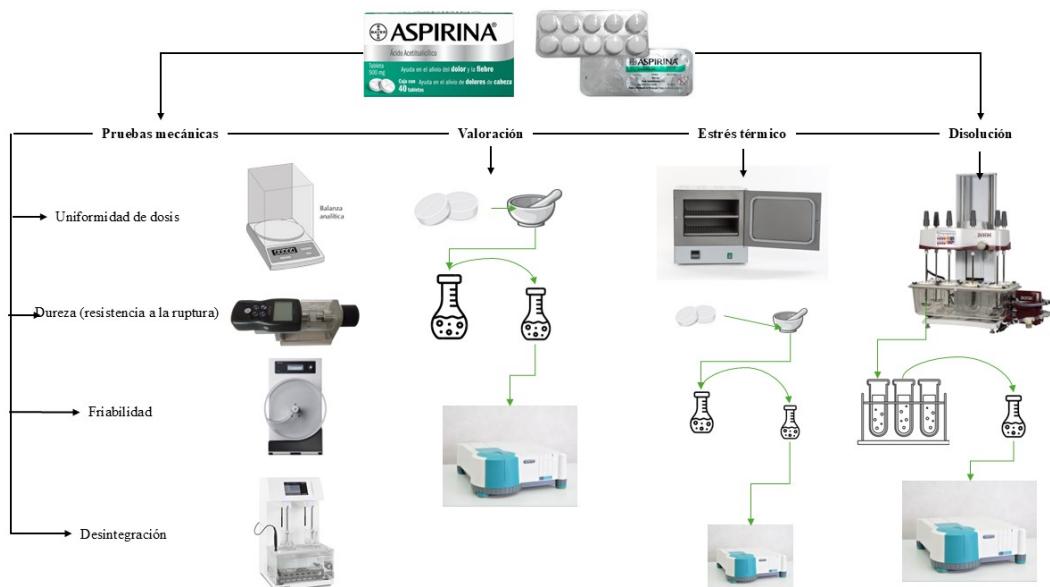


Figura 1. Metodología para tabletas de dos lotes diferentes de Ácido Acetilsalicílico.

Resultados y Discusión

Uniformidad de dosis: variación de masa

Antes de someterse a estrés térmico, el lote X260DH tenía un peso promedio de $604.80 \text{ mg} \pm 4.07$ (C.V. 0.67 %), y después, $597.39 \text{ mg} \pm 4.87$ (C.V. 0.81 %). Para el lote X2626R, el peso inicial fue de $603.61 \text{ mg} \pm 4.66$ (C.V. 0.77 %), y tras el estrés térmico, $596.49 \text{ mg} \pm 3.61$ (C.V. 0.61 %), con valores de aceptación de 11.18 y 8.66,

respectivamente, estos resultados indican que los dos lotes cumplen los requisitos de uniformidad de dosis según la FEUM¹, ya que, el valor de aceptación no fue mayor al L1% (15.0) para los dos lotes, así mismo se cumple el criterio de L2.

Dureza

Para el lote X260DH, la dureza promedio pasó de $8.39 \text{ kgf} \pm 0.35$ (C.V. 4.19 %) a $7.32 \text{ kgf} \pm 0.44$ (C.V. 5.96 %) tras el estrés térmico. En el lote X2626R, la dureza promedio inicial fue de $8.57 \text{ kgf} \pm 0.49$ (C.V. 5.73 %) y aumentó a $9.32 \text{ kgf} \pm 0.47$ (C.V. 5.05 %) después de la prueba. Los datos se encuentran dentro del intervalo mencionado por Amraajaa, et al., ya que mencionan, que los comprimidos orales deben de resistir una dureza de 4 a 10 kg, bajo este criterio los dos lotes pueden ser aprobados, debido a que ningún dato es menor a 4 kg, lo que indica que tienen buena resistencia mecánica para ser manipulado normalmente, ni ningún dato fue superior a 10 Kg, lo que indicaría que el fármaco es muy resistente y puede ocasionar un mayor tiempo de disolución.

Friabilidad

La pérdida de masa fue de 0.1807 % para el lote X260DH y de 0.0977 % para el lote X2626R, ambos lotes son aprobados porque la pérdida de masa no es superior al 1.0% como lo especifica la FEUM¹ para esta prueba. Esto significa que las tabletas tienen buena capacidad de resistir la fricción o desgaste durante su manipulación garantizando que se administre la cantidad correcta del fármaco y que la apariencia no cambia, concordando también con lo encontrado por Shah, et al.

Desintegración

Los tiempos de desintegración fueron de 6.23 segundos para el lote X260DH y 6.72 segundos para el lote X2626R. Los resultados difieren con lo reportado por diversos autores (Amraajaa, et al.; Oliveira-Filho y Borges de Melo; Shah, et al. y Chávez-Ortiz) en donde el tiempo de desintegración es mayor a lo reportado en el presente artículo. Si bien la FEUM no menciona un tiempo específico para tabletas de aspirina, Amraajaa, et al. menciona que el tiempo de desintegración no debe ser mayor a 15 minutos, por otro lado, Chávez-Ortiz menciona que el tiempo de desintegración no debe ser mayor a los 30 min. A pesar de no exceder el tiempo de desintegración, una desintegración rápida puede reflejar problemas en la formulación, en el proceso de fabricación o a errores del analista durante la evaluación de esta prueba.

Valoración por espectrofotometría UV-Vis

Se construyó una curva de calibración con un coeficiente de correlación de 0.9998 y con una desviación estándar de 0.2971 (Figura 2).

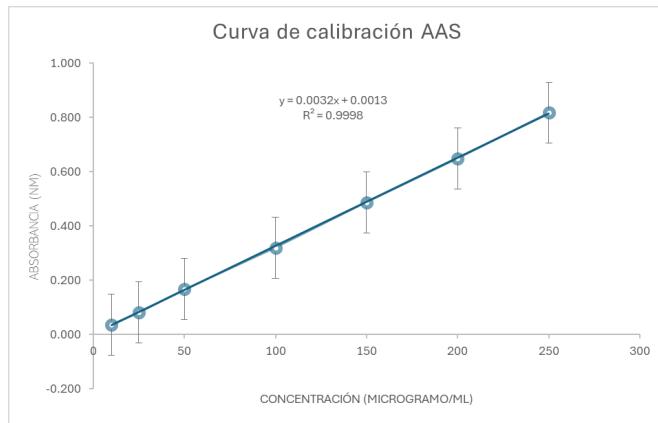


Figura 2. Curva de calibración de Ácido Acetilsalicílico.

El promedio de recuperación del AAS del lote X260DH fue de 98.5625% y de 92.9167% X2626R.

Perfil de disolución

Se realizó el perfil de disolución del lote X2626R en un intervalo de 5-30 minutos y el porcentaje liberado de fármaco (Figura 3).

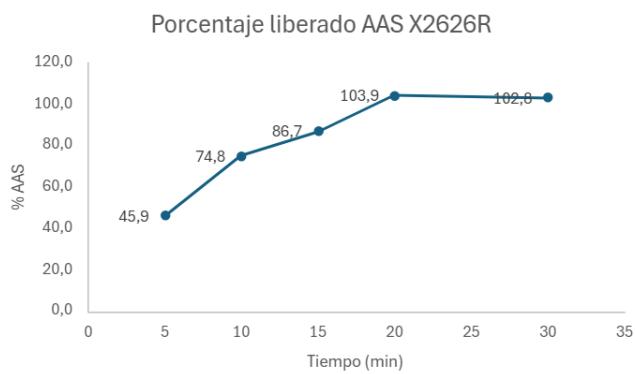


Figura 3. Perfil de disolución del lote X2626R.

A continuación, se indica el perfil de disolución del lote X260DH a los 5, 10, 15, 20 y 30 minutos el porcentaje liberado de fármaco (Figura 4).

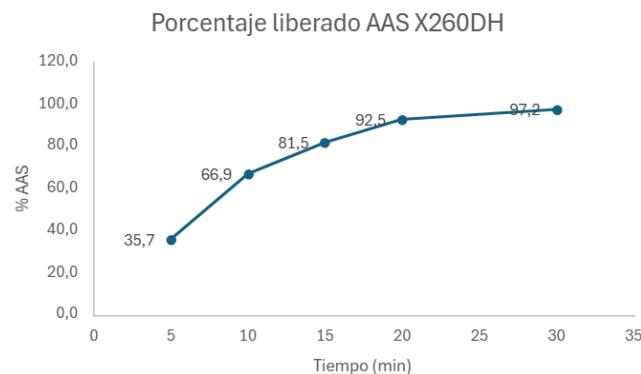


Figura 4. Perfil de disolución del lote X260DH.

Los porcentajes de contenido del principio activo fueron de 98.56% (X2626R) y 92.92% (X260DH), dentro de los límites de la farmacopea (90-110%), pero con diferencias significativas entre lotes. Finalmente, los perfiles de disolución fueron similares entre ambos, sin diferencias estadísticamente significativas, lo que sugiere que los lotes son equivalentes.

Los resultados obtenidos en la comparación *in vitro* de los perfiles de disolución, indican los factores de diferencia de 10.73% (F_1) y de 53.66% (F_2) como muestra en la Tabla 1, donde el factor de diferencia (f_1) fue menor a 15%, lo que indica que los perfiles de disolución de ambos lotes son equivalentes y no existen diferencias significativas.

Tabla 1. Valores obtenidos del complemento DDSolver en Excel para el factor de diferencia absoluta (F_1) y el factor de similitud (F_2) entre los dos lotes.

Criterio	Valor
F_1	10.73
F_2	53.66

Se realizó un análisis de varianza multivariado (MANOVA) para comparar los perfiles de disolución de los comprimidos de ambos lotes. La figura 5 muestra los perfiles de disolución promedio con sus respectivas desviaciones estándar en diferentes intervalos de tiempo.

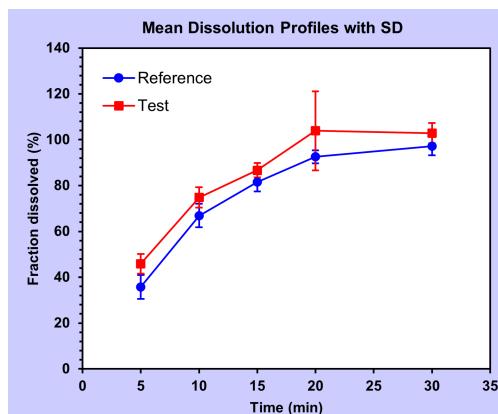


Figura 5. Análisis de varianza multivariado (MANOVA).

Conclusiones

Se evaluaron dos lotes de tabletas de ácido acetilsalicílico de 500 mg mediante pruebas de calidad, según la FEUM. Ambos lotes cumplieron con los criterios requeridos, mostrando adecuada uniformidad de dosis, resistencia mecánica y tiempos de desintegración dentro del límite, asegurando una rápida liberación del fármaco. Los perfiles de disolución fueron estadísticamente similares, lo que sugiere que no existe una variabilidad y son equivalentes cumpliendo con las características de calidad.

Referencias

- Amrajaa, Y, Gadalmwla. S., Alashiby, A. y Farhat, N. (2023). Pharmaceutical Quality Control Testing of Different Brands of Aspirin Sold in AL-Bayda City Markets. *Alg. J. Med. App. Scie.*: 6(2): 460–468
- Chávez Ortiz, K. M. (2021). Evaluación mediante perfiles de liberación de comprimidos contenido ácido acetilsalicílico, con la ingesta regular de bebidas alcohólicas (Informe de servicio social). Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco.
- Markl, D. y Zeitler, J. A. (2017). A Review of Desintegration Mechanisms and Measurement Techniques. *Pharm. Res.* 34; 890–917.
- Oliveira-Filho, O. M. y Borges de Melo, E. (2012). Quality assessment of samples of generic and similar aspirin tablets marketed in Brazil. *Rev. Bras. Farm.* 94(1): 35–40
- Secretaría de Salud. (2014). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Tomo I (11^a ed.). México: Secretaría de Salud.
- Shah, J Tomar Mw Sing- A. Ky Sinha, A R. (2017). Study of Microcrystalline Cellulose AS a Substitute of Magnesium Sterate Towards Functionality of Lubricant in Aspirin Formulation. *International Journal of Development Research*: 7(10): 15879–15884



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

El uso de alginato como catalizador verde durante el proceso de síntesis de un intermediario de la fluoxetina para disminuir el impacto ambiental

Gurgua Esquinca Dulce Daniela*, Pilón Serralde Eunice Madai, Rivera Márquez Monserrat, Espinoza Avila Alexis Giovani, Ramírez Amador Ethan Ricardo

Profesores: Valdez Camacho Jonathan Román*, Leyte Lugo Martha

* Autores para correspondencia: jvaldez@correo.xoc.uam.mx
2233023439@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Síntesis y Reactividad de Compuestos Orgánicos

Resumen

La síntesis de fluoxetina, un antidepresivo ampliamente utilizado, enfrenta desafíos ambientales en su síntesis debido a la cantidad de residuos tóxicos que produce, ya que durante la preparación de sus intermediarios se utilizan reactivos y catalizadores no sostenibles. Una solución innovadora es el uso del alginato, un biopolímero derivado de algas marinas y conocido por ser un recurso renovable, además de sus propiedades biodegradables, biocompatibles y económicas. Estas propiedades lo convierten además en un sustituto prometedor de disolventes tradicionales. El presente trabajo de investigación analiza el uso del alginato como catalizador en la síntesis de un intermediario para la fluoxetina, explorando su potencial para optimizar el proceso de síntesis y disminuir el impacto ambiental. Este enfoque busca mejorar la sostenibilidad en la producción farmacéutica, y establecer un precedente para futuras iniciativas en el campo de la síntesis reduciendo las prácticas de la química roja para sustituirlas por la química verde.

Palabras clave: Ccatálisis, reacción de Mannich, química verde

Introducción

La fluoxetina es un medicamento ampliamente utilizado como inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, clave en el tratamiento de trastornos depresivos (Silva et al, 2010). Sin embargo, los procesos industriales asociados a su síntesis presentan desafíos importantes en términos ambientales posicionando a la industria farmacéutica como una de las más contaminantes (Montenegro, 2023). Ante esta problemática, surge la necesidad de replantear los procesos productivos bajo los principios de la química verde, un enfoque que prioriza la sostenibilidad, minimizando los riesgos para la salud y el medio ambiente (del Carmen et al, 2009).

En este sentido, el alginato, un biopolímero derivado de algas marinas, destaca como una alternativa viable. Sus características biodegradables, renovables y biocompatibles lo convierten en un sustituto prometedor de los disolventes tradicionales, permitiendo una reducción significativa de residuos tóxicos y emisiones contaminantes

(Hurtado et al, 2020). Este trabajo propone evaluar el uso del alginato como catalizador en la síntesis de un intermediario clave de la fluoxetina, explorando su capacidad para optimizar procesos, disminuir el impacto ambiental y cumplir con algunos de los objetivos de eficiencia química. Además de contribuir con una mejor comprensión de las aplicaciones del alginato en la química farmacéutica y establecer un precedente para futuras iniciativas en el campo de la síntesis sostenible.

Objetivo general

Valorar el uso del alginato como catalizador durante el proceso de síntesis de un intermediario de la fluoxetina para disminuir el impacto ambiental.

Objetivos particulares

- Aplicar algunos principios de la Química verde en la síntesis de fluoxetina.
- Observar la eficacia del alginato como catalizador.
- Comparar la eficiencia del uso del alginato en la síntesis de la fluoxetina con la síntesis convencional.

Metodología

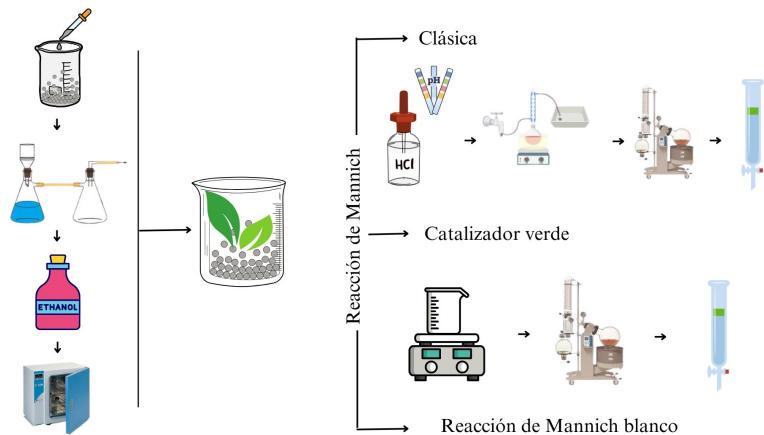


Figura 1. Esquema de metodología de la elaboración del catalizador verde y de las tres reacciones tipo Mannich realizadas.

Resultados y Discusión

Preparación del catalizador a base de alginato de sodio

Siguiendo la metodología descrita por Pettignano et al (2019) se preparó el catalizador a base de alginato. Como se puede observar en la Figura 2, la muestra se sometió a un secado en estufa de vacío, logrando aislar 1.59 g de un producto final en forma granular amorfa, que sería utilizado en una reacción subsecuente para evaluar su capacidad catalítica.

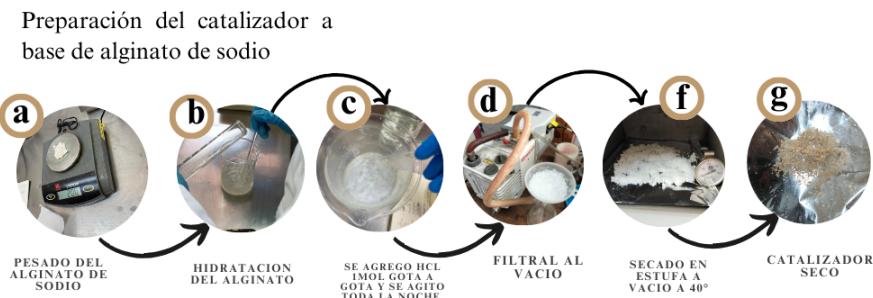
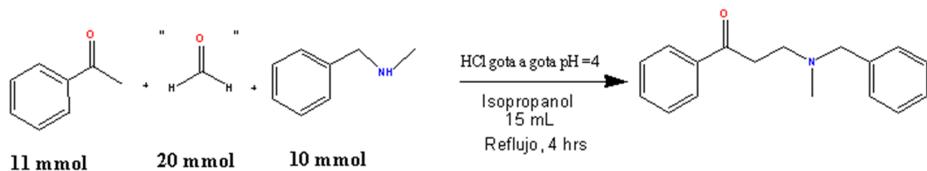


Figura 2. Preparación del catalizador verde.

Reacción de Mannich por métodos clásicos.

En una primera etapa, se pretende llevan a cabo la reacción de Mannich usando como materiales de partida la acetofenona, la *N*-bencilmetilamina y paraformadehído (el paraformaldehído es una fuente polimérica estable de formaldehído). En el caso particular del presente trabajo, se adaptaron algunas condiciones para la reacción de multicomponentes tipo Mannich (**Esquema 1**).



Esquema 1. Condiciones de reacción para la preparación del intermediario de la Fluoxetina.

El proceso fue monitoreado usando la técnica de Cromatografía en Capa Fina (TLC, por sus siglas en inglés). De manera exploratoria, sin modificar las condiciones de reacción propuestas por Bhandari et al., luego de cuatro horas de reacción se consigue observar un avance importante de reacción de acuerdo con la **Figura 3**.

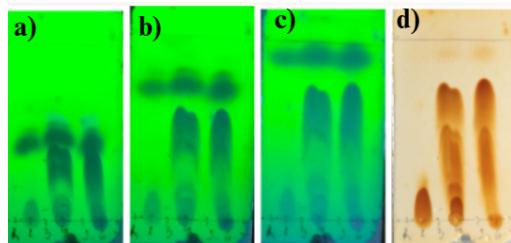


Figura 3. Cromatografía de Capa Fina; sistema de elución Hex/AcOEt (9:1); de izquierda a derecha: Mezcla de Materias primas (Acetofenona y *N*-bencilmetilamina), Mezcla de MPs y Rxn, Mezcla de Rxn. **a)**. TLC eluida una vez **b)**. TLC eluida dos veces. **c)**. TLC eluida tres veces. **d)**. TLC eluida tres veces y revelado en cámara de yodo.

Se decidió intentar la purificación del crudo de reacción, un aceite amarillo pálido (2.4342 g) empleando la técnica de Cromatografía en Columna (CC) usando un gradiente 95:5-8:2 Hex/AcOEt. Como resultado se obtuvo 0.1291 g de un aceite transparente, lo que equivale al 5 % de rendimiento. Además, fue analizado y caracterizado mediante la técnica de Espectroscopía de Infrarrojo con Transformada de Fourier por el método de Reflectancia Total Atenuada (FT-IR-ATR, por sus siglas en inglés) en la cual se encontraron las bandas más significativas de los enlaces que conforman al producto Mannich confirmándose su obtención (**Figura 4**).

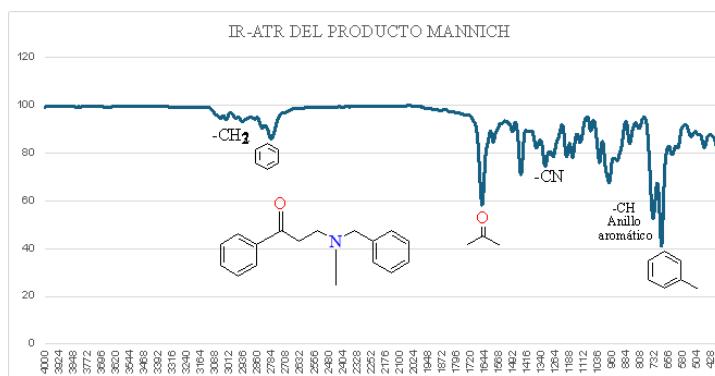


Figura 4. IR-ATR del producto Mannich.

Reacción de Mannich empleando un catalizador verde

Se decidió comparar la eficacia y eficiencia en el uso de catalizadores convencionales con catalizadores considerados por su bajo impacto ambiental como catalizadores verdes. Para ello se comparó la actividad catalítica del derivado de alginato con una disolución ácida usando HCl como catalizador.

La reacción fue monitoreada por TLC. Se usó un sistema de elución 8:2 Hex/AcOEt (un sistema de mayor polaridad que con anterioridad) pues ya se tenían reconocidos los MPs, Producto y Subproductos. Se consigue notar a las 15 h de reacción la formación del producto Mannich en muy baja proporción, de acuerdo con la intensidad de la mancha al revelarse bajo luz UV. Al cabo de 40 h de reacción, la TLC no muestra cambios significativos, solo se intensifica un poco la mancha correspondiente al producto (**Figura 5**).

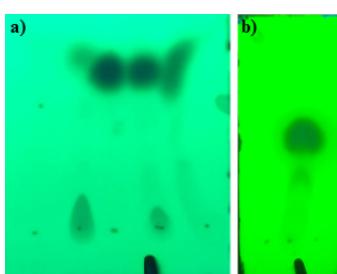


Figura 5. Cromatografía de Capa Fina; sistema de elución Hex/AcOEt (8:2) a) TLC eluído un par de veces; de izquierda a derecha: *N*-bencilmetilamina, Acetofenona, Mezcla de MPs y Rxn, Mezcla de Rxn; b) crudo de reacción después de 40 horas.

Los resultados más importantes de las distintas reacciones de Mannich realizadas se resumen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Comparativa de métodos de reacción de Mannich.

Aspecto	Rx. Mannich Clásica	Rx. Mannich con Catalizador Verde	Rx. Mannich Blanco
Catalizador	Ácido (HCl u otro similar)	Derivado de alginato (sostenible y de bajo impacto ambiental)	No se utiliza catalizador
Condiciones del solvente	Hexano/Aacetato de Etilo (9:1)	Mezcla Hexano/Agua (8:2)	Mezcla Hexano/Aacetato de Etilo (8:2)
Tiempo de reacción	4 horas	40 horas	4 horas (no se observa reacción)
Monitoreo	TLC: Avance importante después de 4 horas.	TLC: Formación de producto muy lenta, solo visible después de 15 horas.	TLC: No se observan productos.
Purificación	Cromatografía en Columna con gradiente Hex/AcOEt (95:5 a 8:2).	Cromatografía en Columna con gradiente similar.	No se realiza purificación, ya que no hay producto.
Rendimiento	10%	2.6%	No se aísla el producto.
Producto aislado	Aceite transparente, con características funcionales del producto Mannich.	Aceite transparente, pero en menor cantidad que en el método clásico.	No se aísla el producto.
Química verde	Uso de catalizadores ácidos con mayor impacto ambiental.	Catalizador sostenible y respetuoso con el medio ambiente.	No aplica.
Conclusión	Método eficiente para la obtención de productos Mannich.	Promueve la sostenibilidad, pero un poco más lento que el método clásico.	Resalta la necesidad de un catalizador para la reacción.

Conclusiones

Se preparó exitosamente un catalizador a base de alginato modificando una metodología inicial. Se presume de este material, además de sus propiedades catalíticas que, se trata de un material económico, fácil de preparar y biodegradable. Hasta ahora, no se puede asegurar que se trata de un material reutilizable, pues para ello se requeriría valorar cuántas veces más es posible usarlo. Además, conviene probar su eficiencia respecto de las condiciones clásicas de reacción, pues no se exploraron. Se puede decir que bajo las condiciones de reacción reportadas en el presente trabajo el catalizador verde posee una baja capacidad de conversión tomando en cuenta los tiempos de reacción largos y el bajo rendimiento. Sin embargo, lo anterior es compensado por su bajo impacto al medio ambiente.

Referencias

- Bagheri, I., Mohammadi, L., Zadsirjan, V., & Heravi, M. M. (2021). Organocatalyzed asymmetric Mannich Reaction: an update. *ChemistrySelect*, 6(5), 1008–1066. <https://doi.org/10.1002/slct.202003034>
- Bhandari, K., Srivastava, S., Shankar, G., & Nath, C. (2005). Synthesis and appetite suppressant activity of 1-aryloxy-2-substituted aminomethyltetrahydronaphthalenes as conformationally rigid analogues of fluoxetine. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14(8), 2535–2544. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2005.11.032>
- Del Carmen, D. S. M. (n.d.). *Química verde: un nuevo enfoque para el cuidado del medio ambiente*. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-893X2009000400004
- Hurtado, A., Selgas, R., & Aroca, Á. S. (2020). El alginato y sus inmensas aplicaciones industriales. *Nereis Interdisciplinary Ibero-American Journal of Methods Modelling And Simulation*, 12, 137-149. https://doi.org/10.46583/nereis_2020.12.573
- Montenegro Salazar, C. (2023). *Efectos tóxicos derivados de la contaminación ambiental por fármacos. Revisión de alcance*. Universidad Nacional de Colombia.
- Pettignano, A., Aguilera, D. A., Tanchoux, N., Bernardi, L., & Quignard, F. (2019). Alginate: A Versatile Biopolymer for Functional Advanced Materials for Catalysis. *Studies in surface science and catalysis* (pp. 357-375). <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-64127-4.00017-3>
- Silva, H., Iturra, P., Solari, A., Villarroel, J., Jerez, S., Roa, N., Bustamante, M. (2010). Respuesta a fluoxetina y polimorfismos del transportador de serotonina en trastorno límite de personalidad. *Revista Chilena De Neuro-psiquiatriA*, 48(1). <https://doi.org/10.4067/s0717-9227201000200004>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Diseño y síntesis de un derivado de imidazol con potencial actividad antimicrobiana

Estrada Zamudio Katya Jocelyn*, Hernández Salgado Rosa Gabriela, Huchim Marcial Isis Itzel, Martínez Lazo Luis Armando, Olvera Moore Andrea

Profesores: Rodríguez Villar Karen*, Zavala Sánchez Miguel Ángel

* Autores para correspondencia: krodriguezv@correo.xoc.uam.mx **Módulo:** Obtención de Compuestos de Interés Farmacéutico
2222028919@alumnos.xoc.uam.mx

Resumen

El presente proyecto describe la síntesis un derivado 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol mediante la reacción de Debus–Radziszewski, evaluando su potencial actividad antimicrobiana frente a la proteína OhrP, implicada en la resistencia bacteriana. Se emplearon métodos computacionales, como acoplamiento molecular en CB-dock2 y SwissDock, para predecir la afinidad de los derivados hacia dicho blanco molecular. Además, se caracterizaron los compuestos obtenidos mediante punto de fusión y cromatografía en capa fina. Los resultados muestran que los derivados con grupos nitrógeno y cloro presentan mayor afinidad hacia la proteína OhrP (-9.225 y -8.947 kcal/mol, respectivamente). Esto sugiere que las modificaciones estructurales mejoran las interacciones moleculares, resaltando su potencial como inhibidores antimicrobianos. La integración de síntesis química y herramientas computacionales proporciona un enfoque innovador en el diseño de agentes antimicrobianos frente a la resistencia bacteriana.

Palabras clave: imidazoles, proteína OhrP, antimicrobiano

Introducción

Los derivados de imidazol son compuestos heterocíclicos que han demostrado propiedades biológicas destacadas, incluyendo actividades antimicrobianas, antifúngicas y anticancerígenas (Popp et al., 2020). Su versatilidad química permite la incorporación de grupos funcionales específicos, lo que amplía sus aplicaciones terapéuticas y mejora sus propiedades farmacocinéticas (Kumar et al., 2019).

En el contexto actual, la resistencia bacteriana representa una de las mayores amenazas para la salud pública, disminuyendo la eficacia de los antibióticos convencionales y generando la necesidad de nuevas estrategias terapéuticas (Smith et al., 2021). En este sentido, la proteína OhrP, una peroxidasa relacionada con la resistencia bacteriana al estrés oxidativo se ha identificado como un blanco molecular clave. Su inhibición podría interferir con procesos metabólicos esenciales en bacterias patógenas, ofreciendo una solución prometedora frente a infecciones resistentes (Gasteiger et al., 2018).

El enfoque de este proyecto combina métodos experimentales y computacionales. Por un lado, la reacción de Debus–Radziszewski permite la síntesis de derivados de imidazol funcionalizados bajo condiciones relativamente simples y de alta eficiencia (Kumar et al., 2019). Por otro lado, el uso de herramientas *in silico*, como el acoplamiento molecular y el análisis ADME, facilita la evaluación preliminar de los compuestos y sus propiedades farmacológicas, maximizando las posibilidades de éxito en el diseño de nuevos agentes antimicrobianos (Gasteiger et al., 2018).

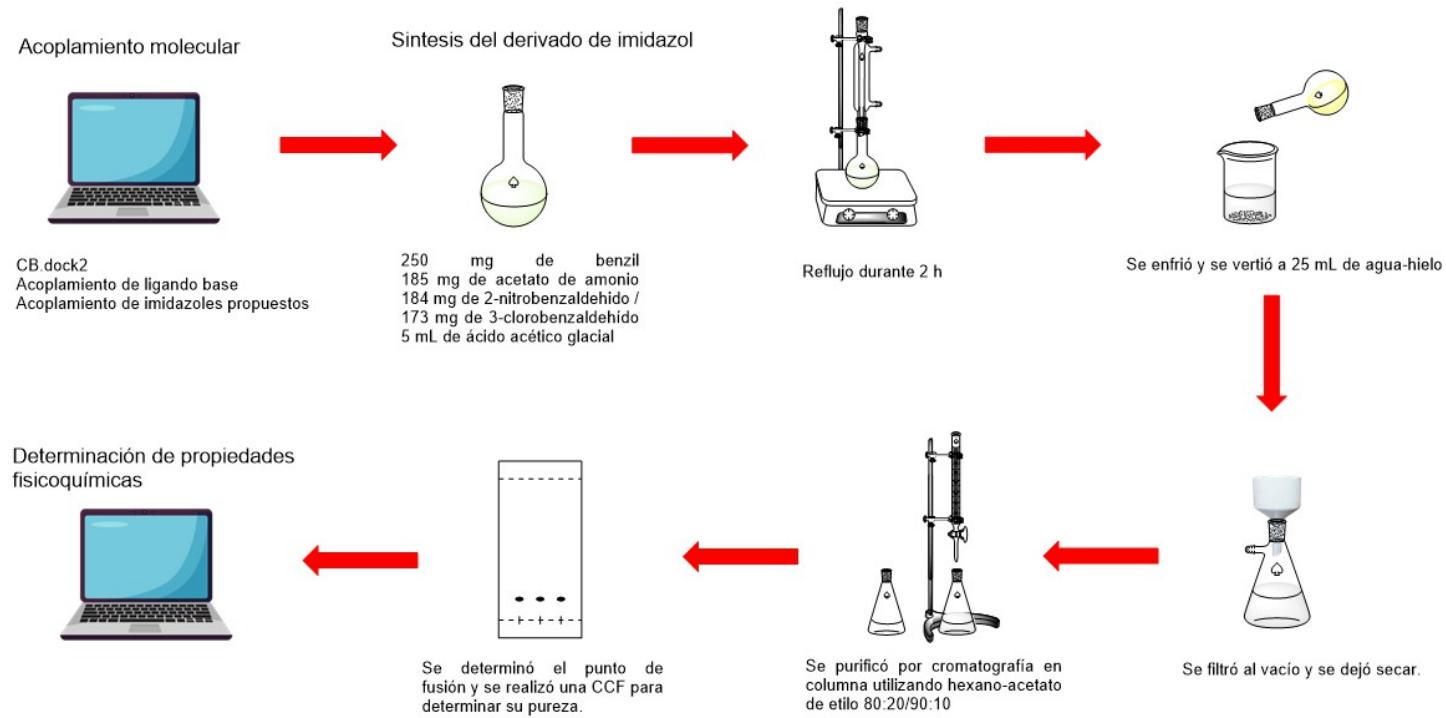
Objetivo general

Sintetizar un derivado 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol mediante la reacción de Debus–Radziszewski con potencial actividad antimicrobiana.

Objetivos particulares

- Proponer un sitio de unión del activador de la proteína OhrP usando CB-dock2.
- Realizar el acoplamiento molecular de seis derivados de imidazol sobre la proteína OhrP empleando la plataforma SwissDock.
- Sintetizar un derivado 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol mediante la reacción de Debus–Radziszewski.

Metodología



Resultados y Discusión

En este trabajo se propusieron seis derivados de 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol con potencial actividad antimicrobiana, teniendo como blanco molecular a la proteína OhrP, debido a su implicación en la resistencia bacteriana al estrés oxidativo. Para ello, se propuso conocer el sitio de unión más probable a la proteína realizando un *docking* ciego del ligando natural empleando la plataforma CB-dock2 y seleccionado aquella con la mejor puntuación. Una vez identificado el sitio unión se determinó la afinidad de los derivados propuestos sobre OhrP en SwissDock. En la Tabla 1 se muestran los valores de afinidad obtenidos ($\Delta G = \text{kcal/mol}$), donde se observa que compuestos con los grupos funcionales 2-nitro y 3-cloro tienen la mayor afinidad hacia la proteína OhrP, con valores de -9.225 y -8.947 kcal/mol, respectivamente. Estos valores de afinidad superaron significativamente al ligando de referencia, lo que sugiere que las modificaciones estructurales realizadas favorecen la interacción con la proteína y fueron seleccionados para obtenerlos por síntesis química.

Tabla 1. Valores de afinidad de los imidazoles propuestos sobre OhrP.

Molécula	Afinidad (kcal/mol)
2-(2-nitrofenil)-4,5-difenil-1 <i>H</i> -imidazol	-9.225
2-(3-clorofenil)-4,5-difenil-1 <i>H</i> -imidazol	-8.947
2-(4-clorofenil)-4,5-difenil-1 <i>H</i> -imidazol	-8.825
4-(4,5-difenil-1 <i>H</i> -imidazol-2-il)fenol	-8.824
2-((6-nitrobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)metil)-4,5-difenil-1 <i>H</i> -imidazol	-8.345
2-(2-clorofenil)-4,5-difenil-1 <i>H</i> -imidazol	-6.992

Adicionalmente, el análisis de los diagramas de interacciones ligando-receptor, muestran que los derivados propuestos presentan un mayor número de interacciones en el sitio de unión, superando al ligando de referencia y sin generar ninguna interacción desfavorable (Figura 1). Estos resultados respaldan la hipótesis de que las modificaciones estructurales introducidas en los derivados de imidazol mejoran su interacción con la proteína OhrP y concuerda con estudios previos, como los realizados por Popp et al. (2020), quienes destacaron la importancia de los grupos funcionales en la actividad antimicrobiana de los imidazoles.

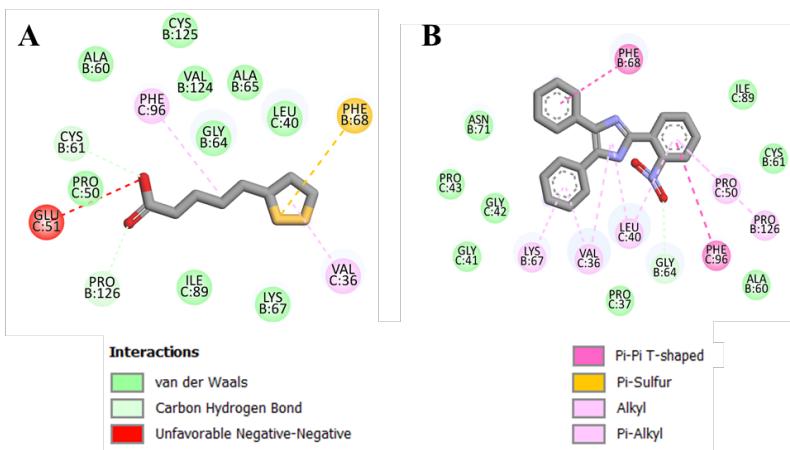


Figura 1. Diagrama de interacciones ligando-receptor en 2D. A) Ligando natural; B) derivado 2-(2-nitrofenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol.

Finalmente, los dos derivados seleccionados se prepararon exitosamente mediante la reacción de Debus–Radziszewski. En el caso del compuesto 2-(2-nitrofenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol, se obtuvo un sólido amarillo con un rendimiento de 23.93% y punto de fusión de 214–216 °C; mientras que el derivado 2-(3-clorofenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol se obtuvo con un rendimiento del 19.63 % como un sólido beige con punto de fusión mayor a 250°C. No obstante, la reacción de Debus–Radziszewski se consolidó como un método eficiente para la síntesis de imidazoles funcionalizados, aunque presenta limitaciones en el rendimiento como lo menciona Kumar et al. (2019).

Por otro lado, la integración de herramientas computacionales permitió optimizar la selección de compuestos con propiedades prometedoras, como lo sugiere Gasteiger et al. (2018). Los compuestos sintetizados, en particular los derivados con grupos nitró y cloro, presentan un potencial significativo como inhibidores de OhrP y posibles agentes antimicrobianos. Sin embargo, será necesario evaluar experimentalmente su actividad biológica en futuras investigaciones para confirmar estos hallazgos.

Conclusiones

Se lograron sintetizar exitosamente dos derivados de imidazol mediante la reacción de Debus-Raziszewski, estos mostraron una alta afinidad hacia la proteína OhrP en los estudios de acoplamiento molecular, siendo el derivado con un grupo nitró el más afín. Además, los resultados obtenidos mediante acoplamiento molecular sugieren que los derivados 2,4,5-trifenil-1*H*-imidazol tienen mayor afinidad sobre el sitio de unión, posiblemente por el incremento en el número de interacciones respecto al ligando natural, lo que posiciona a estos compuestos como prometedores inhibidores antimicrobianos. Sin embargo, los bajos rendimientos obtenidos en la síntesis evidencia la necesidad de optimizar las condiciones experimentales. La integración de herramientas computacionales y

experimentales demuestra ser un enfoque efectivo en el diseño racional de nuevos agentes terapéuticos frente a la resistencia bacteriana.

Referencias

- Chen, S. J., Wang, L. J., Zhu, Q., Cai, J. T., Chen, T., & Si, J. M. (2008). Effect of *H pylori* infection and its eradication on hyperammonemia and hepatic encephalopathy in cirrhotic patients. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 14(12), 1914.
- Gasteiger, J., Engel, T., & Ekins, S. (2018). Computational chemistry for drug discovery: Principles and applications of SwissADME. *Journal of Molecular Modeling*, 24(5), 171.
- Herrera Cáceres, C., & Rosillo Peña, M. (2019). Confort y eficiencia energética en el diseño de edificaciones. Universidad del Valle.
- Kumar, R., Sharma, A., & Gupta, R. (2019). Green catalysis in the Debus-Radziszewski reaction for the synthesis of imidazole derivatives. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 56(2), 127-138.
- Lim, C. T., & Zhang, Y. (2007a). Bead-based Microfluidic Immunoassays. *Biosensors and Bioelectronics*, 21(4), 1143–1252.
- Lim, C. T., & Zhang, Y. (2007b). The Next Generation of Biosensors. *Biosensors and Bioelectronics*, 22(5), 1197–1204.
- Luzina, E. (2014). Treatment and prevention of erosive and ulcerative lesions in the stomach and duodenum caused by intake of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Klinicheskaya Meditsina*, 92(9), 21–26.
- Martínez Ribón, J. G. T. (2019). Propuesta de metodología para la implementación de la filosofía Lean (construcción esbelta) en proyectos de construcción [Tesis de Maestría, Universidad Nacional de Colombia]. <http://bdigital.unal.edu.co/10578/>.
- Popp, C., Tkáčiková, L., & Lehmann, J. (2020). Advances in the synthesis of functionalized imidazoles and their biological applications. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 30(15), 126812. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2020.126812>.
- Smith, J., Clark, H., & Jones, R. (2021). Exploring OhrP as a target for antimicrobial resistance: Structural insights and inhibitor design. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 65(3), e01234-20.
- Tenti, S., Veronese, N., Cheleschi, S., Seccafico, I., Bruyère, O., Reginster, J. Y., & Fioravanti, A. (2022). Prescription-grade crystalline glucosamine sulfate as an add-on therapy to conventional treatments in erosive osteoarthritis of the hand: Results from a 6-month observational retrospective study. *Aging Clinical and Experimental Research*, 34(7), 1613–1625. <https://doi.org/10.1007/s40520-022-02151-7>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Obtención del extracto de *Calendula officinalis* para la preparación de un gel con posible actividad cicatrizante

Cervantes Millán Víctor Alexis, Contreras Vera Ingrid Emilli, Pérez Justo Iris Yuriana, Santillan Tovar Sophia

Profesores: Ruiz Segura Juan Carlos*, Pérez Gutiérrez María Salud

* Autores para correspondencia: jruizs@correo.xoc.uam.mx
2223060395@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención de Compuestos de Interés Farmacéutico

Resumen

El trabajo tiene como objetivo obtener un gel cicatrizante a partir del extracto de *Calendula Officinalis* conocido por sus propiedades antiinflamatorias y cicatrizantes. Se utilizó el método de maceración con flores secas y molidas de caléndula, obteniendo 80 mL de extracto concentrado. Se realizaron pruebas para la identificación de metabolitos secundarios de las cuales 4 de 6 dieron resultados positivos, evidenciados por la aparición de coloraciones y formación de precipitados dando la presencia de terpenos, alcaloides y flavonoides. Posteriormente, se elaboró un gel utilizando como base el extracto de caléndula con posible actividad cicatrizante. Los resultados sugieren que el extracto obtenido podría ser una base prometedora para formulaciones tópicas con actividad cicatrizante, aunque se requieren más estudios para validar su eficacia.

Palabras clave: Caléndula, Extracción, Gel, Maceración

Introducción

Desde tiempos ancestrales se han utilizado las plantas como alimentos y medicina, actualmente los productos naturales y derivados representan mas del 50% de todos los fármacos, dentro de estos productos naturales la *Calendula officinalis* ocupa un lugar destacado (Ojeda et al, 2020). La *C. officinalis* conocida también como botón de oro, caléndula, mercadela o maravilla, es una hierba de la familia de las asteráceas, una planta reconocida por sus cualidades terapéuticas, alimenticias y cosméticas, entre estas cualidades destacan sus efectos antiinflamatorios, cicatrizantes y antimicrobianos. Estas actividades terapéuticas se atribuyen principalmente a la presencia de metabolitos secundarios como flavonoides y terpenos, estas características han motivado a múltiples investigaciones orientadas a aprovechar su potencial en el desarrollo de productos terapéuticos como geles, ungüentos y cremas para el tratamiento de heridas e inflamaciones (López et al, 2023). De acuerdo con lo

mencionado anteriormente, podemos decir que la caléndula es una potencial fuente natural para la elaboración de productos destinados al cuidado y tratamiento de la piel.

Objetivo general

Obtener el extracto de la *Calendula Officinalis* por maceración.

Objetivos particulares

- Realizar pruebas a la gota para la identificación de metabolitos secundarios.
- Preparar un gel utilizando el extracto obtenido de la caléndula.

Metodología

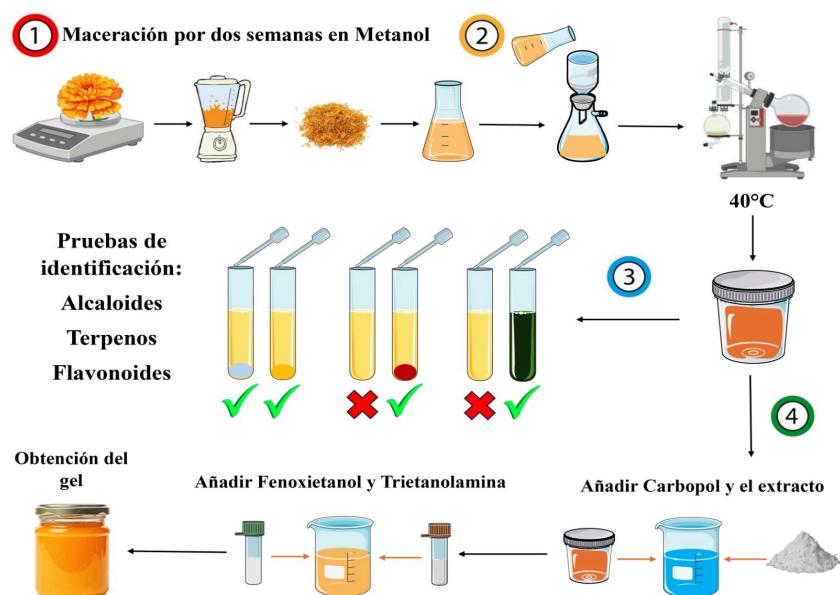


Figura 1. Metodología aplicada para la obtención del extracto de caléndula, identificación de metabolitos secundarios y preparación de un gel con posible actividad cicatrizante.

Resultados y Discusión

Extracción de la caléndula

Se realizó una extracción mediante maceración con 200 g de flores secas y molidas de caléndula durante un periodo de 2 semanas, obteniendo un volumen final de 80 mL de extracto líquido.



Figura 2. Obtención del extracto de caléndula A) Filtración del extracto de caléndula, B) Concentración en rotavapor, C) Volumen final de extracto líquido.

Identificación de metabolitos secundarios

En la figura 2 se muestran los resultados obtenidos de las pruebas de identificación de terpenos, alcaloides y flavonoides. Las pruebas $FeCl_3$, Baljet, Wagner y Dragendorff dieron resultados positivos, evidenciados por la aparición de coloraciones o la formación de precipitados, lo que coincide con lo reportado en la bibliografía (Kuklinski, 2003), sugiriendo la presencia de estos metabolitos secundarios como lo menciona López et al. (2023) quienes estudiaron la caracterización fitoquímica de la *Calendula Officinalis* en donde se identificó flavonoides, alcaloides, terpenos y otros compuestos. Sin embargo, las pruebas como Lierbemann y Dimroth que dieron negativo a las pruebas pueden indicar que en el extracto no se encuentran compuestos triterpenicos y flavonoides que en su estructura contienen grupos cetónicos, como lo menciona Rodríguez et al. (2020) en su estudio de obtención de metabolitos secundarios de la caléndula por arrastre de vapor.

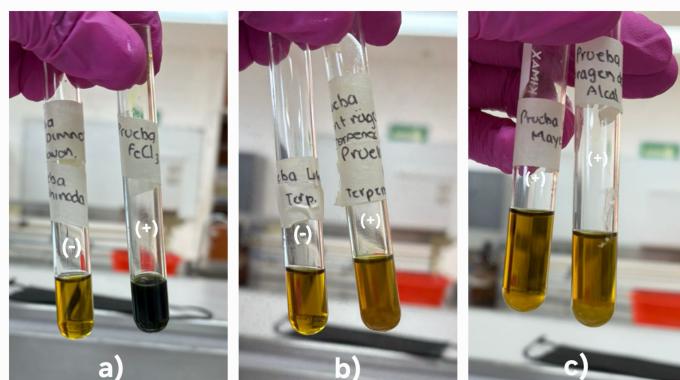


Figura 3. Pruebas a la gota en donde A) Flavonoides: Dimnoth (-) y $FeCl_3$ (+), B) Terpenos: Liebermann (-) y Baljet (+), C) Alcaloides: Wagner (+) y Dragendorff (+).

Formulación del gel

La formulación del gel incluye el extracto de caléndula, el cual aporta metabolitos secundarios con posible actividad cicatrizante, como flavonoides y terpenoides (López et al, 2023). Se observó que el gel presentó una

apariencia homogénea y estable, con un color amarillo ámbar brillante característico de la caléndula, acompañado de un aroma suave y natural que refuerza su origen botánico (figura 4). Su textura fue suave y no pegajosa lo que facilita la aplicación en la piel. El gel elaborado podría representar una base prometedora para estudios posteriores como pruebas clínicas, eficacia biológica y propiedades farmacológicas, destinados a validar su actividad cicatrizante en modelos adecuados.



Figura 4. Desarrollo del gel de extracto de caléndula.

Conclusiones

Se obtuvo extracto de la *Caléndula Officinalis* mediante maceración, con el cual se realizaron pruebas a la gota donde se identificaron metabolitos secundarios como terpenos, flavonoides y alcaloides. Finalmente se preparó un gel con el extracto con posibles actividades cicatrizantes y antiinflamatorias.

Referencias

- García S, González E, Noriega A & Santos de la Cruz J. (2022). *Caléndula officinalis* y sus usos terapéuticos. CiNTEB Ciencia Nutrición Terapéutica Bioética, 1(3), 30-33. <https://revistas.uaz.edu.mx/index.php/cinteb/article/view/1493>
- Kuklinski Claudia. (2003). Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Ediciones OMEGA.
- Lastra Valdés, H., & Piquet García, R. (1999). *Caléndula officinalis*. Revista cubana de farmacia, 33(3), 188–194. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75151999000300007
- López Vallejos MJ, Huber LB, Vaculik PA, Rosende RO. & Lozina LA. (2023). Caracterización fitoquímica de extractos de *Caléndula officinalis*. rev. Ión, 36(1):91-99. doi:10.18273/revion.v36n1-2023007
- Muñoz L. (2004). Plantas medicinales españolas *Calendula officinalis* L. (Asteraceae). *MEDICINA NATURISTA*. 1(5). 257-261.
- Ojeda, C. Ramos, D. & Nuñez, I. (2020). Cuantificación de fenoles y flavonoides totales en un extracto blando de flores de *Calendula officinalis* Linn. *Orange Journal*. 2(3), 20-31. <https://doi.org/10.46502/issn.2710-995X/2020.3.02>
- Rodríguez M, Méndez V, Velásquez N, Buitrago J & Noy Pardo C. (2020). Extracción y determinación de metabolitos secundarios de la caléndula por el método de arrastre de vapor. Universidad Agraria de Colombia. https://www.researchgate.net/publication/346022986_Extraccion_y_Determinacion_de_metabolitos_secundarios_de_la_calendula_por_el_metodo_de_arrastre_por_vapor



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Evaluación de la calidad e intercambiabilidad de dos medicamentos de ibuprofeno de 400 mg

Molina Jaímez Alejandro Amadeus, Paulino Vieyra Lluvia Anahí, Torres Ildefonso Fawzi Nadir

Profesores: Hernández Castañeda Oswaldo

* Autores para correspondencia: ocastaneda@correo.xoc.uam.mx
2213059988@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Evaluación de la Calidad de los Medicamentos

Resumen

En el presente trabajo de investigación se evaluó la calidad e intercambiabilidad entre un medicamento de referencia “Motrín” L:GW2354 y uno genérico “Dolprofen” L.24140962 de ibuprofeno de 400 mg, por lo que se realizaron pruebas de control de calidad mediante métodos establecidos por la FEUM. Para cada medicamento se utilizaron 20 tabletas para valoración, 10 tabletas para uniformidad de contenido, 10 tabletas para friabilidad, 10 tabletas para dureza y 6 tabletas para desintegración y se llevaron 20 tabletas de cada medicamento a estrés térmico durante 8 semanas a una temperatura de 50°C, además realizó un perfil de disolución de ambos medicamentos utilizando 6 tabletas de cada uno. Para las pruebas de control de calidad se realizó valoración, uniformidad de contenido, dureza, friabilidad y para intercambiabilidad se realizó un perfil de disolución.

Palabras clave: estabilidad física, calidad, intercambiabilidad, atributos de calidad y disolución

Introducción

El ibuprofeno es un analgésico antiinflamatorio no esteroideo (AINE), utilizado para tratar el dolor agudo y cuadros inflamatorios. Consiste en la inhibición de la enzima ciclooxygenasa (COX) mediante la oxidación del ácido araquidónico impidiendo que se convierta en prostaglandinas y que los mediadores de la inflamación no se presenten ya que estos son responsables en diversos grados de los mecanismos patogénicos de la inflamación, del dolor y de la fiebre, pero también de otros muchos procesos fisiológicos (UNAM, s. f.). Es de rápida absorción por vía oral, aproximadamente un 80% en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 1-2 horas después de la administración. El volumen aparente de distribución de ibuprofeno tras administración oral es de 0,1 a 0,2 L/kg, con una fuerte unión a proteínas plasmáticas en torno al 99%. El ibuprofeno es ampliamente metabolizado en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo y sus metabolitos carecen de actividad farmacológica. La eliminación total a nivel renal se da al cabo de 24 horas. Un 10% aproximadamente se elimina de forma inalterada y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos,

principalmente como glucurónidos. Es posible administrar dosis diarias de hasta 3,200 mg en dosis -divididas para el tratamiento de la artritis reumatoide y la osteoartritis, aun -cuando la dosis total habitual es de 1,200 a 1,800 mg, también es posible reducir la dosis con fines de mantenimiento para el dolor leve a moderado, especialmente en la dismenorrea primaria la dosis habitual es de 400 mg cada 4 a 6 horas según sea necesario, puede ingerirse con leche o alimentos para minimizar los efectos colaterales gastrointestinales. En general, se recomiendan dosis de 200 a 400 mg cada 6 horas (p. ej. Diclofenaco, metamizol, ketorolaco, etc).

En el presente trabajo de investigación se evaluó la calidad e intercambiabilidad entre un medicamento de referencia “Motrin” L:GW2354 y uno genérico “Dolprofen” L.24140962 de ibuprofeno de 400 mg, por lo que se realizaron pruebas de control de calidad mediante métodos establecidos por la FEUM.

Objetivo general

Evaluar la calidad e intercambiabilidad entre un medicamento de referencia (Motrin) y un genérico (Dolprofen).

Objetivos particulares

- Realizar las pruebas de control de calidad del medicamento de ibuprofeno de referencia y genérico mediante métodos establecidos por la FEUM.
- Someter a estrés térmico ambos medicamentos de ibuprofeno y realizar las pruebas de control de calidad mediante métodos establecidos por la FEUM.
- Realizar un perfil de disolución para los medicamentos de ibuprofeno mediante métodos espectrofotométricos.
- Comparar los perfiles de disolución mediante el factor de similitud (f2) y el factor de diferencia (f1).

Metodología

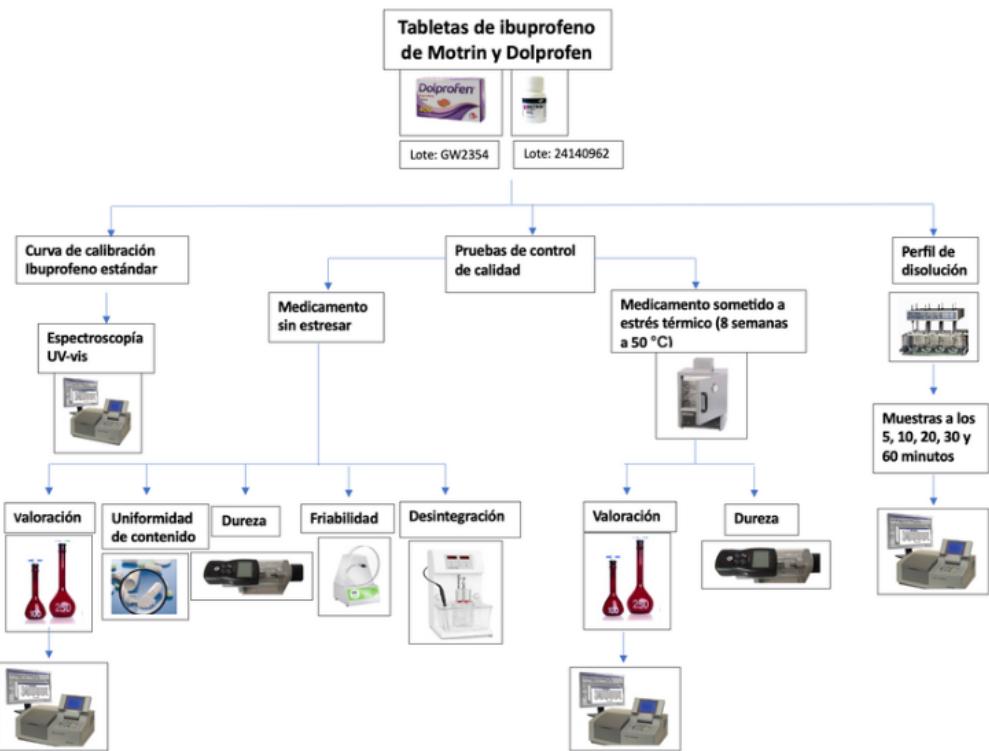


Figura 1. Metodología para las pruebas de control de calidad y perfil de disolución de los medicamentos de ibuprofeno de referencia y prueba.

Resultados y Discusión

Para poder cuantificar las concentraciones del PA se realizó la curva de calibración como se muestra en la **Figura 2**, obteniendo un coeficiente de determinación de 0.9974 lo cual muestra la linealidad del método.

El análisis de los datos obtenidos en esta prueba dio como resultado valores de $5.1917 \times 10^{-3} \mu\text{g/mL}$ y $0.01573 \mu\text{g/mL}$ para el límite de detección y límite de cuantificación respectivamente. Los valores para el intervalo de confianza fueron 0.03829-0.0351.

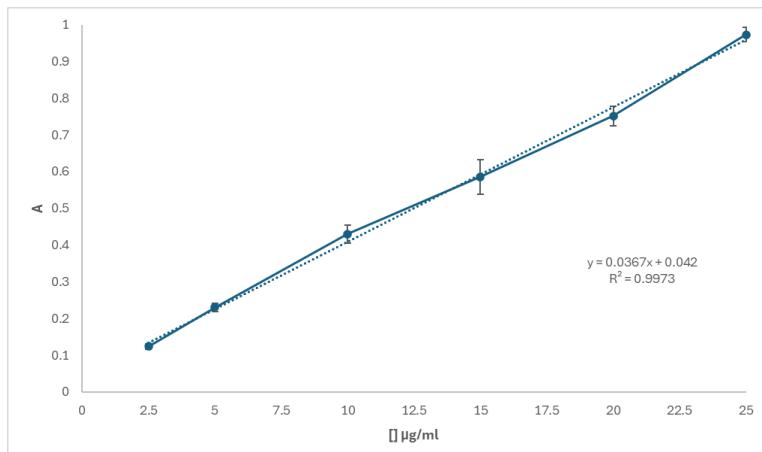


Figura 2. Curva de calibración Ibuprofeno estándar.

En la prueba de valoración, el medicamento de referencia y prueba obtuvieron 102.96% y 99.47% de PA respectivamente y los sometidos a estrés térmico obtuvieron 104.41% y 100.58% respectivamente.

Tabla 1. Valoración promedio medicamentos estresados y sin estresar.

Medicamento	Valoración promedio %
Referencia	102.95 ± 0.56
Referencia estresada	104.41 ± 0.48
Prueba	99.47 ± 0.71
Prueba estresada	100.58 ± 0.68

Tabla 2. Valores mínimos, máximos y promedio de fuerza necesaria para la ruptura diametral de medicamentos estresados y sin estresar.

Medicamento	Mínimo N	Máximo N	Promedio N
Referencia	164.15	204.45	184.53 ± 11.01133
Referencia estresada	159.35	187.90	166.17 ± 11.3018
Prueba	174.20	189.90	178.055 ± 7.4478
Prueba estresada	150.15	162.40	156.41 ± 4.4931

Los resultados de la prueba de uniformidad de contenido de acuerdo con el método de variación de masa reportados en la **Tabla 3** indican que todos los medicamentos analizados cumplen con los criterios farmacopéicos, es decir, que el valor de aceptación sea menor a 15. Indicando una dosificación homogénea en todas las unidades analizadas.

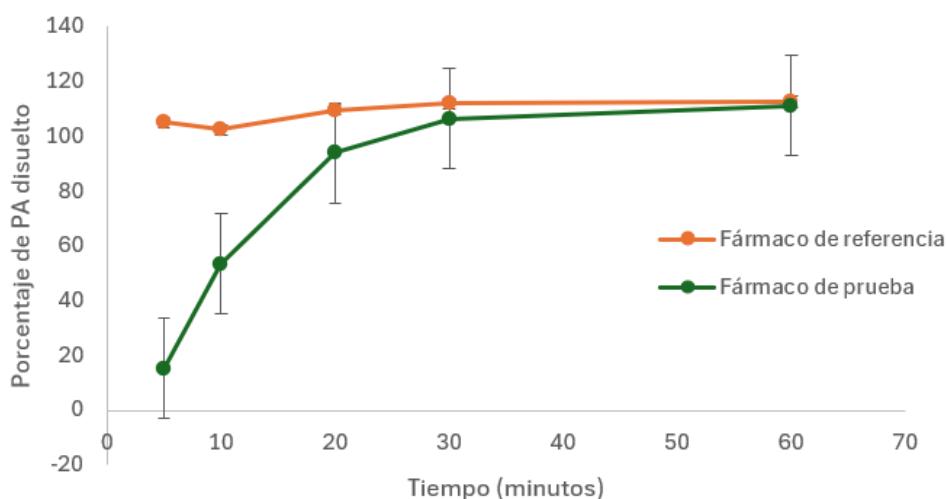
Tabla 3. Contenido PA individual y valor de aceptación de medicamento estresado y sin estresar.

Medicamento	No. de tabletas analizadas	Promedio contenido PA estimado individualmente en %	Valor de Aceptación
Referencia	10	102.96 ± 1.070	2.57
Referencia estrés térmico	10	104.41 ± 0.75	1.84
Prueba	10	99.47 ± 0.65	1.56
Prueba estrés térmico	10	100.58 ± 0.66	1.58

Tabla 4. Resultados de la prueba de friabilidad de medicamentos sin estresar.

	Peso total antes de la prueba (mg)	Peso total después de la prueba (mg)	Pérdida de masa promedio %
Medicamento de referencia	6560.8	6556.4	0.067
Medicamento genérico	7048.7	7045.2	0.049

Realizados los muestreos se calculó el porcentaje de principio activo disuelto en 900 ml de buffer de fosfatos pH 7.2 a través de los tiempos de muestreo de los medicamentos como se observa en la figura 3 donde con base en los resultados obtenidos se muestra que el medicamento de referencia a partir del primer tiempo de muestreo se disolvió en su totalidad. Por su parte, el medicamento de prueba tuvo un comportamiento diferente ya que la cantidad de principio activo disuelto en el medio fue aumentando conforme los tiempos de muestreo llegando a disolverse en su totalidad a partir de los 30 minutos.

**Figura 3.** Porcentaje de principio activo disuelto en el medio buffer de fosfatos pH 7.2 del medicamento de referencia y el medicamento de prueba.

El cálculo de f_2 (factor de similitud) y f_1 (factor de diferencia) demostró que ambos perfiles de disolución no son similares ya que el valor obtenido de f_2 fue de 16.69 y este se encuentra fuera de los parámetros establecidos y se complementa con el resultado de f_1 ya que el valor obtenido de 29.83 es mayor al aceptado, por lo tanto, los perfiles no tienen un comportamiento similar y la liberación del PA es diferente.

Conclusiones

A partir de las diversas pruebas realizadas se demostró que ambos medicamentos de ibuprofeno cumplen con los atributos críticos de calidad, incluyendo aquellos que fueron sometidos a estrés térmico, lo cual podría implicar que los medicamentos presentan una formulación adecuada. La cantidad de PA cumplió con los requerimientos

de uniformidad, así como su adecuada estabilidad física. A pesar de ello, la diferencia entre los perfiles de disolución de ambos medicamentos es significativa, lo que puede indicar que entre estos la intercambiabilidad no está garantizada basándose en el perfil de disolución, por lo que se sugeriría incrementar el tamaño de muestra y analizar no solo con métodos independientes, sino con dependientes y estadísticos a fin de hacer una comparación en términos de la equivalencia y potencial intercambiabilidad de las formulaciones.

Referencias

UNAM. (s. f.). http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Ibuprofeno.html

Secretaría de Salud, Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) 11 ed. México; 2014

Keb Canul, A. F. (2022). Mecanismo de los AINES y antiinflamatorios derivados para el control del dolor y la inflamación. Uso de antiinflamatorios en odontología. *Revisita ADM*, 79(1), 38–47. <https://doi.org/10.35366/103817>

pharma-BASF. (s. f.). Información técnica IBUPROFENO. En pharma-BASF. Recuperado 20 de noviembre de 2024, de https://pharma.bASF.com/files/brochures/BASF_PHA-002599_Ibuprofen_Technical_Brochure_letter_RZ_ES-LA.pdf

Pfizer México. (2023). Motrin® (Ibuprofeno) Tabletas 400 mg, 600 mg, 800 mg: Información para prescribir amplia. Recuperado de <https://labeling.pfizer.com>ShowLabeling.aspx?id=4225>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Diyodohidroxiquinoleína como posible alternativa a la levotiroxina para el tratamiento de hipotiroidismo

Corona Córdoba Estefany, Delgado Reza Ailyana Dalay, Jiménez Aguilar Omar, Pérez Arias Ángel Geovanny, Sánchez Salcedo Patricia Isabella, Zúñiga Tapia Carolina

Profesores: Méndez Cuesta Carlos Alberto*, Sánchez Mora Arturo Trinidad

* Autores para correspondencia: cmendezc@correo.xoc.uam.mx
2233025844@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Síntesis y Reactividad de Compuestos Orgánicos

Resumen

En este estudio se propuso la modificación de Diyodohidroxiquinoleína, mediante un reposicionamiento de fármacos, para la obtención de uno que presente una actividad similar a la levotiroxina y que sirva como alternativa al tratamiento del hipotiroidismo. Los resultados obtenidos en el aislamiento del fármaco fueron del 59.92%. Posteriormente se realizó una esterificación con cloruro de benzoílo, por lo cual fueron usados 2.0 g de Diyodohidroxiquinoleína, obteniéndose un 8.9% de rendimiento, que, tras su purificación, disminuyó al 4.03%. Para predecir la afinidad de acoplamiento del fármaco modificado, se realizaron cálculos computacionales, obteniendo que su unión con la proteína Beta y Alpha receptora de la hormona tiroidea fue de -7.3 kcal/mol y -9.2 kcal/mol respectivamente, proporcionando un efecto tanto de inhibición alostérica como de inhibición al sitio activo. Esto representa un avance significativo en el desarrollo de futuras investigaciones que planteen tratamientos más efectivos y accesibles para el hipotiroidismo.

Palabras clave: reposicionamiento, hipotiroidismo, diyodohidroxiquinoleína

Introducción

El hipotiroidismo es una afección endocrina que afecta a un porcentaje significativo de la población mundial, caracterizada por la producción insuficiente de hormonas tiroideas (T4, T3). Esta condición puede causar varios síntomas como fatiga, aumento de peso, depresión y problemas cognitivos. Según la OMS, se estima que afecta aproximadamente al 5% de la población, siendo más común en mujeres y personas mayores de 60 años (OMS, 2021). El tratamiento estándar es la levotiroxina, un análogo sintético de la hormona tiroidea T4.

El reposicionamiento de fármacos utiliza medicamentos aprobados para tratar diferentes condiciones, acelerando su desarrollo y reduciendo costos. Un ejemplo es el Diodoquin, usado para tratar la amebiasis, que muestra potencial no explorado en el tratamiento del hipotiroidismo. El objetivo es transformar Diodoquin en un análogo de Levotiroxina para mejorar la absorción y eficacia en pacientes con hipotiroidismo. Se investigará el potencial

de la Diyodohidroxiquinoleína como alternativa terapéutica en el tratamiento del hipotiroidismo, debido a la similitud molecular con la levotiroxina, esperando reducir costos. La modificación de la estructura química de los fármacos puede mejorar su perfil farmacodinámico y eficacia terapéutica (NIH, 2021).

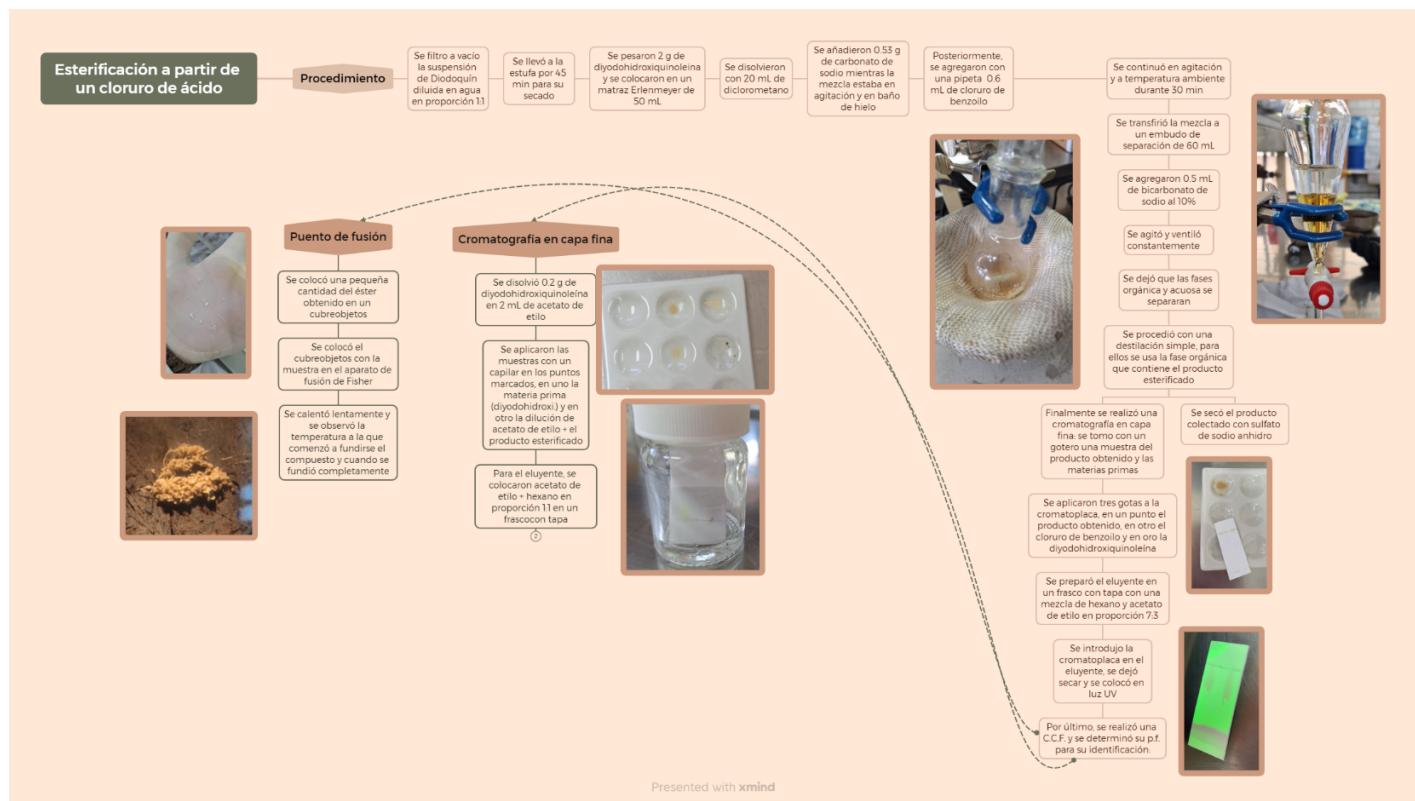
Objetivo general

Evaluar el potencial del reposicionamiento de la diyodohidroxiquinoleína modificada como alternativa terapéutica en el tratamiento del hipotiroidismo.

Objetivos particulares

- Aislar el fármaco diyodohidroxiquinoleína a partir de la forma farmacéutica como suspensión.
- Realizar una esterificación para obtener el derivado que se utilizará como alternativa terapéutica.
- Determinar su pureza mediante punto de fusión y cromatografía en capa fina.
- Comparar y evaluar su actividad como análogo de la levotiroxina mediante herramientas computacionales.

Metodología



Resultados y Discusión

Aislamiento

Se presentaron algunos problemas en el aislamiento del fármaco. Esto debido a que la densidad del fármaco en suspensión diodoquín de la marca Pfizer es muy alta, lo cual dificultó la filtración al vacío, puesto que el papel filtro se obstruyó con los primeros 50 mL, provocando un goteo lento. La solución que se encontró a esto fue diluir en agua la suspensión en proporción 1:1 disminuyendo así la densidad de la mezcla. Con esto, se logró realizar las filtraciones de manera fraccionada. El rendimiento final de este se representa en la siguiente tabla:

Tabla 1. Comparación de rendimientos de materia prima seca.

Rendimiento esperado de Diyodohidroxiquinoleína en suspensión.	Rendimiento obtenido después de secado a 100°C
5.04 → 100%	3.02 → 59.92%

Para determinar la pureza del fármaco aislado se determinó su punto de fusión:

Punto de fusión esperado: 200-205°C

Punto de fusión obtenido: 210°C

El punto de fusión obtenido es ligeramente superior al esperado, este resultado podría deberse a una alta pureza o a que el fármaco aislado contó con impurezas de los excipientes de la suspensión. Posteriormente, se realizó una cromatografía en capa fina, con el fin de comprobar que el fármaco no tuviera impurezas. Tras dejar secar y revelar en luz ultravioleta se determinaron los siguientes resultados:

Distancia que recorrió el disolvente: 3 cm

Rf A (menor concentración) = 0.33

Rf B (mayor concentración) = 0.46

Se determinó que fue un compuesto puro ya que no se muestran manchas de impureza en la luz UV.

Esterificación

Con ayuda de una cromatografía en capa fina comprobamos donde se encontraba el producto esterificado. Con estos datos y comparando las manchas reveladas en la luz UV, determinamos que el producto esterificado se encontraba en el filtrado.

ARf= 0.42

BRf= 0.28

CRf= 0.4

Purificación

Inicialmente, se calculó el rendimiento del producto sólido tras dejar secar por 2 días el diclorometano, el rendimiento esperado fue de 2.48 g por el P.M. del producto esterificado, sin embargo, el resultado experimental

obtenido fue de 0.22 g, con un rendimiento del 8.9 %. Se realizó una vez más una cromatoplaca comparando únicamente el producto esterificado con el fármaco aislado. Usando hexano y acetato de etilo (7:3).

A= Materia Prima (fármaco). Rf: 0.25

B= Producto esterificado. Rf: 1

El resultado de este producto dio como resultado un Rf de 1, indicando un cambio significativo en su polaridad, por lo que podemos determinar que existe la formación de un éster.

Como se aprecia en la siguiente imagen, no coinciden las manchas de los compuestos y se ven claramente 4 manchas de impurezas en el producto. La presencia de estas cuatro manchas distintas que se pueden observar en la cromatografía en capa fina realizada nos confirma que el producto principal aun cuenta con impurezas que no han sido eliminadas por completo. Esto pone en evidencia la necesidad de implementar métodos de purificación adicionales.

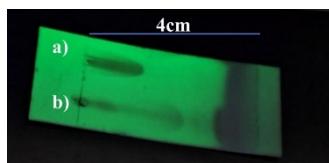


Figura 1. Tercer cromatoplaca usada para determinar la polaridad y formación del producto esterificado. a) materia prima b) producto esterificado.

Se determinó su punto de fusión: 60-65 °C. Este resultado fue diferente al punto de fusión de la materia prima, por lo tanto, si es un producto diferente. El color blanco lechoso y el cambio de fusión respecto al del producto inicial (Diyodohidroxiquinoleína) corroboran la formación de un nuevo producto. Así mismo, el cambio en el punto de fusión nos indica que la esterificación alteró significativamente la estructura y propiedades de la materia prima inicial de Diyodohidroxiquinoleína. Para determinar el rendimiento final, se comparó el resultado con el producto final esperado de la reacción, por lo que fue de 4.03%. Este bajo rendimiento final podría deberse a pérdidas durante el proceso de purificación, específicamente en las etapas de cristalización y filtración.

Adicionalmente, se realizaron cálculos computacionales para predecir la afinidad de acoplamiento del fármaco modificado y su potencial en la mejora de absorción. Se obtuvo comparando los valores de la energía ΔG (kcal/mol) del fármaco modificado y de la levotiroxina, fármaco al cual se buscó asemejar su blanco terapéutico y absorción, sobre las proteínas seleccionadas.

Tabla 2. Comparación de ΔG para determinar la afinidad de acoplamiento del producto esterificado a la proteína Beta y Alpha receptor de la hormona tiroidea.

	Energía ΔG sobre la proteína α	Energía ΔG sobre la proteína β
Levotiroxina	-6.3 kcal/mol	-8 kcal/mol
Producto esterificado	-7.3 kcal/mol	-9.2 kcal/mol

Los resultados de la unión de nuestro producto esterificado para la proteína alfa señalan que al parecer éste no se une al sitio activo de la proteína receptor alfa, sin embargo, si se une en la entrada de la cavidad del sitio activo, pudiendo tener una función de inhibición alostérica para dicha proteína, lo que impediría que algo se con ella (Figura 2).

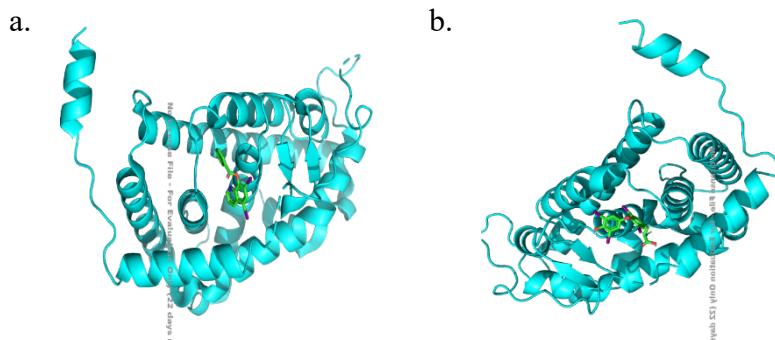


Figura 2. Proteína Alfa. a) Producto de la esterificación unido a la proteína Alfa receptor de la hormona tiroidea
b) Levotiroxina unido a la proteína Alfa receptor de la hormona tiroidea

Los resultados de la unión del producto esterificado obtenido para la proteína beta señalan que sí se une al sitio activo de la proteína receptora beta tiroidea, por lo tanto, tiene la misma actividad que la levotiroxina y puede ser factible en el reposicionamiento de fármaco, sin embargo, se necesitarían hacer más pruebas para comprobar su efectividad (Figura 3).

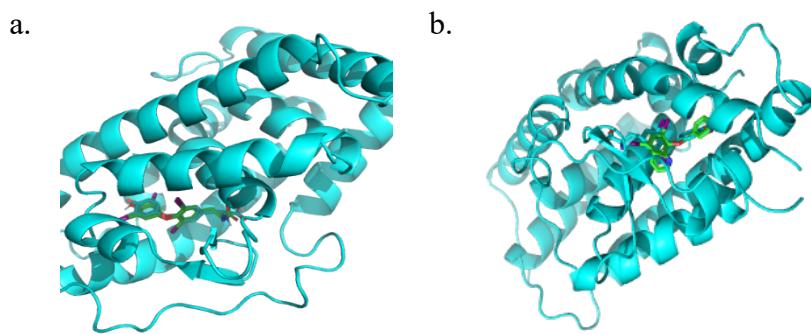


Figura 3. Proteína Beta. a) Levotiroxina unido a la proteína receptora Beta tiroidea. b) Producto esterificado unido a la proteína receptora Beta tiroidea.

Conclusiones

Se concluye que el aislamiento del fármaco se realizó con un rendimiento 59.92% tras el secado, lo que resalta la importancia de optimizar las condiciones de aislamiento para minimizar pérdidas de producto. Se logró esterificar el fármaco con un rendimiento final del 4.03% lo que sugiere que las etapas de purificación, especialmente la cristalización y filtración, podrían ser áreas oportunidad para así mejorar la eficiencia del

proceso. La evaluación de la pureza del fármaco aislado se realizó mediante la determinación del punto de fusión, que resultó en 210°C, ligeramente superior al rango esperado de 200-205°C. La esterificación fue confirmada por el cambio en el punto de fusión y mediante cromatografía, que algunas impurezas persistieron, indicando la necesidad de métodos adicionales de purificación.

Finalmente, los análisis computacionales mostraron que el reposicionamiento de fármaco con el producto esterificado fue exitoso debido a que se une en la proteína receptora beta tiroidea al igual que la levotiroxina, de igual manera, incrementó su eficiencia en términos de absorción y su afinidad, aunque también disminuyó ligeramente su solubilidad. Aunque se necesitan más pruebas para verificar su total eficiencia, este avance permite la posibilidad de producir un fármaco más accesible, económico e incluso mejor que la levotiroxina para la enfermedad de hipotiroidismo.

Referencias

Bleicher, L., Aparicio, R., Nunes, F. M., Martinez, L., Dias, S. M. G., Figueira, A. C. M., Santos, M. A. M., Venturelli, W. H., Da Silva, R., Donate, P. M., Neves, F. A., Simeoni, L. A., Baxter, J. D., Webb, P., Skaf, M. S., & Polikarpov, I. (2008). Structural basis of GC-1 selectivity for thyroid hormone receptor isoforms. *BMC Structural Biology*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/1472-6807-8-8>

Drugbank.com. [citado el 9 de enero de 2025]. Disponible en: <https://go.drugbank.com/drugs/DB09115>

Liu Ye, Yi-Lin Li, Karin Mellström, Charlotta Mellin, Lars-Göran Bladh, Konrad Koehler, Neeraj Garg, Ana Maria Garcia Collazo, Chris Litten, Bolette Husman, Karina Persson, Jan Ljunggren, Gary Grover, Paul G. Sleph, Rocco George, and Johan Malm. *Journal of Medicinal Chemistry* 2003 46 (9), 1580-1588. <https://doi.org/10.1021/jm021080f>

Martínez, L., Nascimento, A. S., Nunes, F. M., Phillips, K., Aparicio, R., Dias, S. M., Figueira, A. C., Lin, J. H., Nguyen, P., Apriletti, J. W., Neves, F. A., Baxter, J. D., Webb, P., Skaf, M. S., & Polikarpov, I. (2009). Gaining ligand selectivity in thyroid hormone receptors via entropy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(49), 20717-20722. <https://doi.org/10.1073/pnas.0911024106>

National Institutes of Health. (2021). Drug Repurposing: A New Approach to an Old Problem. Recuperado de www.nih.gov

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2021). Thyroid Disorders. Recuperado de www.who.int



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Estudio experimental sintético y teórico farmacológico para la evaluación del mejoramiento terapéutico y toxicológico del híbrido naproxeno-paracetamol

Urrutia López Daniela*, Cortés Contreras Liset Guadalupe, Granata Bahena Stefano Antonio, Serrato Monroy Uriel, López Martínez Marko Esaú, Peña Mendez Gael Emilio

Profesores: Valdez Camacho, Jonathan Román*, Leyte Lugo Martha

* Autores para correspondencia: jvaldez@correo.xoc.uam.mx
2233024507@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Síntesis y Reactividad de Compuestos Orgánicos

Resumen

El desarrollo de nuevos fármacos involucra una serie compleja de etapas para su fabricación, de las cuales se tienden a usar procesos costosos y poco sostenibles para su producción, generando un impacto ambiental y social significativo. Así mismo, algunos fármacos suelen tener efectos adversos, provocando un daño grave en el organismo.

El principal objetivo en esta investigación aspira al diseño y síntesis de un nuevo fármaco híbrido, asistido por métodos computacionales, así como un desarrollo sostenible mediante la implementación de estos sistemas. Se hizo uso de la esterificación de Fisher para la hibridación, sin embargo, nos enfrentamos a diversas fallas metodológicas, por lo que se propusieron nuevas alternativas para su elaboración. Pese a estas nuevas propuestas no fue posible aislar la molécula debido a limitaciones de tiempo y disponibilidad de recursos. No obstante, el híbrido naproxeno-paracetamol, podría ser de interés continuando con el estudio de esta molécula.

Palabras clave: hibridación, DIFAC, AINEs, esterificación

Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tales como el Naproxeno y Paracetamol son un grupo de fármacos de venta libre y recurrente, según la Revista de gastroenterología de México en 2020 “Más de 30 millones de personas consumen diariamente AINEs en el mundo” (Carmona, R.,2020). A pesar de ser una solución eficiente ante distintos síntomas es bien conocido que, dada la naturaleza de su mecanismo de acción presentan efectos adversos entre los que destacan aquellos asociados a los daños renales, cardiovasculares y gastrointestinales, volviendo de gran interés la investigación de nuevas moléculas que mitiguen sus efectos adversos. La hibridación molecular es un concepto aplicado en el diseño y desarrollo de fármacos basado en la combinación de fracciones farmacofóricas de diferentes sustancias bioactivas para producir un nuevo compuesto híbrido con una afinidad y eficacia mejoradas en comparación con los fármacos originales (Viegas *et al.* 2007). Por ello la propuesta de un

hibrido Naproxeno-Paracetamol resulta llamativa para el desarrollo de un nuevo fármaco, esto se puede sustentar mediante la implementación de métodos computacionales de predicción para analizar la farmacocinética y farmacodinámica de la molécula.

Objetivo general

Evaluar el impacto ambiental de diversas rutas sintéticas de un híbrido Naproxeno-Paracetamol, los efectos adversos y tóxicos de ambos fármacos por separado y del híbrido a través de la estimación de las propiedades farmacológicas del nuevo candidato mediante el uso de programas computacionales.

Objetivos particulares

- Predecir mediante métodos computacionales si la actividad farmacológica del híbrido naproxeno-paracetamol será equiparable, mejor o peor que los fármacos libres.
- Presentar alternativas de fármacos hibridados.
- Aplicar algunos principios de la química verde en la esterificación del naproxeno y el paracetamol.

Metodología

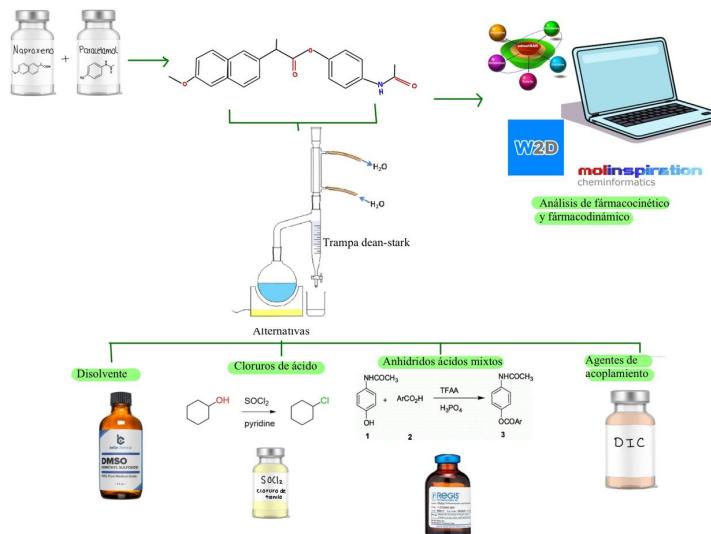


Figura 1. Esquema sobre metodología y alternativas propuestas para llegar a la molécula híbrida deseada.

Resultados y Discusión

Esterificación

Durante las sesiones experimentales y bajo las condiciones de experimentación propuestas, no fue posible aislar la molécula debido a las limitaciones de tiempo y disponibilidad de reactivos. Se usó la esterificación de Fischer la cual tuvo diversos impedimentos que representaron un reto. Uno de ellos fue lidiar con la baja reactividad de las moléculas, pues el paracetamol es un nucleófilo débil que suele ser estable debido a la resonancia de la

molécula. Para aumentar la reactividad del ácido carboxílico se propusieron distintos métodos: mediante la formación de un cloruro de ácido, el uso de un agente de acoplamiento o mediante anhidridos ácidos mixtos. Sin embargo, no se pudieron obtener todos los reactivos y el producto no cumplía con las características establecidas en la bibliografía. (Kankanala *et al.* 2012).

El agua formada durante la reacción representó otro problema pues altera el equilibrio químico de nuestra reacción desplazándola a la izquierda. Para evitar esto, se implementó una trampa de Dean-Stark utilizada para eliminar el agua formada. Sin embargo, tampoco logramos un avance en la obtención de la molécula deseada.

Otro problema con este método es la selección del disolvente adecuado, pues de lo contrario puede entrar en competencia con los reactantes. Surgieron otras propuestas tales como usar otros disolventes que tuvieran impedimento estérico para favorecer la reacción con el paracetamol tales como el 2-metil-2-butanol (2M2B) o el DMSO. Sin embargo, estos disolventes no fueron viables debido a su disponibilidad o en el caso del DMSO por la dificultad de eliminarlo del medio debido a su alto punto de ebullición.

Análisis farmacodinámico

A pesar de no haber obtenido la molécula deseada los métodos computacionales de predicción nos permiten ver la actividad de la molécula. Tras analizar la lista de efectos adversos y actividad de la molécula dada por el programa de predicción “way2drug” encontramos que varios de los efectos adversos que tienen tanto el naproxeno como el paracetamol por sí solos se vieron reducidos en la molécula hibrida (**Tabla 1**), mientras que se conservó la actividad antipirética del paracetamol, la actividad antiinflamatoria del naproxeno se vio aumentada su actividad como inhibidor de la ciclooxigenasa 3, que es clave para la acción de los AINE. En su mayoría obtuvimos resultados favorables, de acuerdo con nuestras estimaciones, que indican que la molécula podría ser de gran interés para mitigar ciertos efectos adversos del consumo de estos fármacos.

Tabla 1. Probabilidad de que se presenten los efectos adversos de los fármacos

Efecto adverso	Molécula hibrida	Acetaminofén	Naproxeno
Acidosis metabólica	0.556	0.891	0.943
Hemorragia gastrointestinal	0.275	0.772	0.914
Ulcera peptídica	0.435	0.571	0.889
Ulceración	0.419	0.528	0.866
Dermatitis alérgica	0.383	0.654	0.822
Hepatotoxicidad	0.418	0.601	0.706
Síndrome nefrótico	0.456	0.651	0.874

Análisis farmacocinético

Otro aspecto importante para analizar sobre la molécula es su farmacocinética, para la cual, se utilizó “Molinspiration” y “admetSAR”. En los cuales se dieron resultados de acuerdo con la regla de los 5’s de Lipinski y predicciones en términos de ADMET (Absorción, Distribución, Metabolismo, Excreción y Toxicidad).

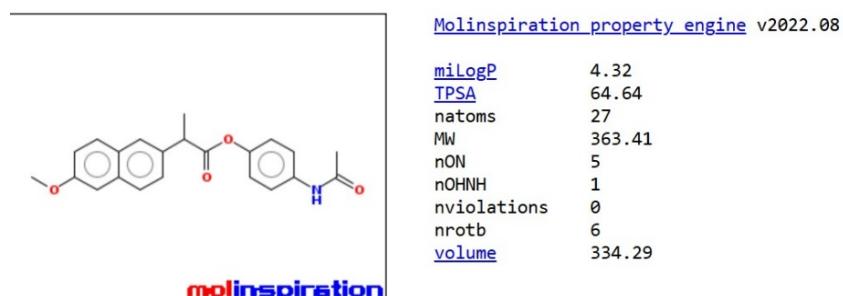


Figura 2. Resultados de la regla de 5's de Lipinski.

Al no presentarse violaciones a las reglas de Lipinski se podría considerar que la molécula es viable para su administración oral.

Tabla 2 Resultados ADMET (Absorción, Distribución, Metabolismo, Excreción y Toxicidad).

Parámetro	Resultado	Porcentaje
LogS	-4.6	41.33%
LogP	3.06	54.64%
F30%	1	77.4%
F50%	1	57.09%
BBB	1	85.5%
VDss	-0.05	38.23%
PPB	1	90.5%
Sustrato CYP3A4	0	32.1%
Sustrato CYP2C19	0	31.5
HLM	1	71.9%
RLM	1	85%
CLp	1	57.7%
CLR	1	65.1%

El logS refleja una baja solubilidad que podría afectar la absorción. El logP, indica la lipofilia, lo que es favorable para la penetración celular. Mientras que los porcentajes de F50% y F30% reflejan un alto porcentaje de absorción, lo que es favorable para su eficacia terapéutica, a pesar de las limitaciones iniciales de solubilidad.

La distribución de la molécula presenta características mixtas, aunque puede atravesar la barrera hematoencefálica (BBB) y muestra alta unión a proteínas plasmáticas (PPB), también presenta un volumen de distribución bajo (VDss) lo que podría limitar su eficacia en tejidos específicos.

Se tiene un potencial significativo para inhibir varias enzimas del citocromo P450, especialmente CYP3A4 y CYP2C19, lo que puede llevar a interacciones medicamentosas importantes al aumentar las concentraciones de otros fármacos en el organismo. Al no ser un sustrato para estas enzimas, su propio metabolismo no se ve afectado directamente, pues según los datos de metabolismo y excreción se sugiere un metabolismo hepático y una actividad importante del riñón para la eliminación de la molécula.

Finalmente, en cuanto a ecotoxicidad se mostró una alta toxicidad en organismos acuáticos y un bajo índice en organismos terrestres, cabe también resaltar que se tiene una capacidad limitada de biodegradación y ciertos niveles de bioacumulación que refuerzan la necesidad de monitorear y gestionar adecuadamente esta sustancia para prevenir efectos ecológicos adversos a largo plazo.

Conclusiones

Mediante el uso de programas computacionales de predicción se sugiere que la molécula híbrida naproxeno-paracetamol es una buena alternativa para mitigar algunos efectos negativos asociados a afecciones gastrointestinales y renales que se producen al consumir el AINE solo. La probabilidad de provocar ulceras pépticas, hemorragias gastrointestinales y acidosis metabólica se vió reducida significativamente además según indican estos programas la actividad de la molécula no se ve afectada.

Referencias

Carmona, R., Aldana, J., Avendaño J., Ballesteros M., De Ariño, L., Flores, R., Huerta, H., González, J., Hernández, A., Murcio, M., Jáquez, J., Meixueiro, A., Nogueira, J., Rodríguez, H., Santoyo, R., Solorzano, S., Uscanga, L., Zamarripa, F., (2020) Consenso mexicano sobre diagnóstico, prevención y tratamiento de la gastropatía y enteropatía por antiinflamatorios no esteroideos, *Revista de Gastroenterología de México*, Volumen 85, Edición 2, 2020, Páginas 190-206, ISSN 0375-0906, <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.11.003>

Kankanala, K., Billur, R., Reddy, V. R., Mukkanti, K., & Pal, S. (2012). TFAA-H₃PO₄ mediated rapid and single-step synthesis of mutual prodrugs of paracetamol and NSAIDs. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 5(3), 421-432. <https://doi.org/10.1080/17518253.2012.657251>

Viegas, N. C., Barreiro, N. E. J., & Fraga, N. C. A. M. (2007). Molecular Hybridization: A Useful Tool in the Design of New Drug Prototypes. *Current Medicinal Chemistry*, 14(17), 1829-1852. <https://doi.org/10.2174/092986707781058805>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Impacto del uso de diferentes sustratos orgánicos en la biosíntesis de polihidroxibutirato (PHB) utilizando *Azotobacter vinelandii* UW-136

Luna Regis Isaac, Ruiz Esparza Castellanos Sinai, Saldaña Hernandez Salvador, Solá Hernández Veronica Yazmin, Villafuerte Zuñiga Diana*

Profesores: Manzo Duran Rubiceli*, Miranda Hernández José Francisco

* Autores para correspondencia: rmanzo@correo.xoc.uam.mx
2212035331@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la Salud

Resumen

Los polímeros convencionales representan un problema de contaminación ambiental debido a su lenta degradación y acumulación, por este motivo los biopolímeros sintetizados por microorganismos, los cuales son biodegradables, se pronuncian como una alternativa para el reemplazo de estos. Un tipo de biopolímero sintetizado por fermentación bacteriana son los Polihidroxialcanoatos, dentro de los que se encuentra el polihidroxibutirato (PHB). La bacteria *Azotobacter vinelandii* produce PHB como metabolito secundario. El objetivo del presente estudio fue comparar el rendimiento de producción de PHB de *Azotobacter vinelandii* UW-136 obtenido a partir del olate y bagazo de caña. Se realizó un medio de cultivo estándar y dos modificados, aplicando pretratamiento alcalino con NaOH 0.5% a dichos sustratos para liberación de azúcares fermentables. El bagazo de caña, con mayor contenido de lignina, celulosa y hemicelulosa, proporcionó un rendimiento del 20%, superior al del olate con 5.15%, aunque no significativamente mayor frente al medio estándar PY-S con 25.16%.

Palabras clave: *Azotobacter vinelandii* UW-136, fermentación, polihidroxibutiratos (PHB)

Introducción

Este trabajo explora el uso de la cepa *Azotobacter vinelandii* UW-136 para producir PHB a partir de biomasa lignocelulósica como sustrato alternativo (bagazo de caña y olate) y así sustituir los polímeros sintéticos (Delgado, 2015), debido a su fácil degradación y menor impacto ambiental (López, 2017).

La bacteria *Azotobacter vinelandii* sintetiza este tipo de biopolímero en respuesta a condiciones de estrés ambiental, funcionando este como reserva de carbono y energía (Garcia, 2012; McAdam, 2020). En *A. vinelandii*, el PHB se sintetiza en tres pasos a partir de acetil-CoA mediante las enzimas codificadas por el operón phbBAC (β -cetotiolasa, acetoacetil-CoA reductasa y PHB sintasa); genes adicionales como phbR, phbP y phbF regulan su síntesis. La producción de PHB se activa en baja disponibilidad de oxígeno, cuando se acumulan NADH y

NADPH, lo que aumenta los niveles de acetil-CoA disponibles. Se puede utilizar azúcares fermentables derivados de biomasa lignocelulósica como fuente de carbono (Peralta *et al*, 2002).

Un factor clave en la producción de PHB es el uso de biomasa lignocelulósica como fuente alternativa de sustratos. Este tipo de biomasa permite aprovechar residuos agrícolas y forestales como materia prima, reduciendo costos de producción. Su utilización contribuye a una gestión más sostenible de los recursos naturales (López, 2017).

En esta investigación utilizamos la cepa *Azotobacter vinelandii* UW-136, esta fue seleccionada preferentemente sobre la cepa silvestre debido a su mayor capacidad de acumulación de PHB en su biomasa, a causa de su modificación genética específica la cual presenta un sistema que codifica proteínas esenciales para la síntesis y la acumulación de este biopolímero llamadas fasinas (Canales H. P., 2013), optimizando así, la capacidad de producción a una mayor escala.

Objetivo general

Comparar el rendimiento de producción de polihidroxibutirato (PHB) obtenido a partir del olate y bagazo de caña de azúcar.

Objetivos particulares

- Identificar cuál de los medios modificados es más apto para el crecimiento de *Azotobacter vinelandii* UW-136.
- Evaluar la biosíntesis de PHB en los medios de cultivo modificados de PY-Sacarosa.
- Determinar el rendimiento de PHB por gravimetría.

Metodología

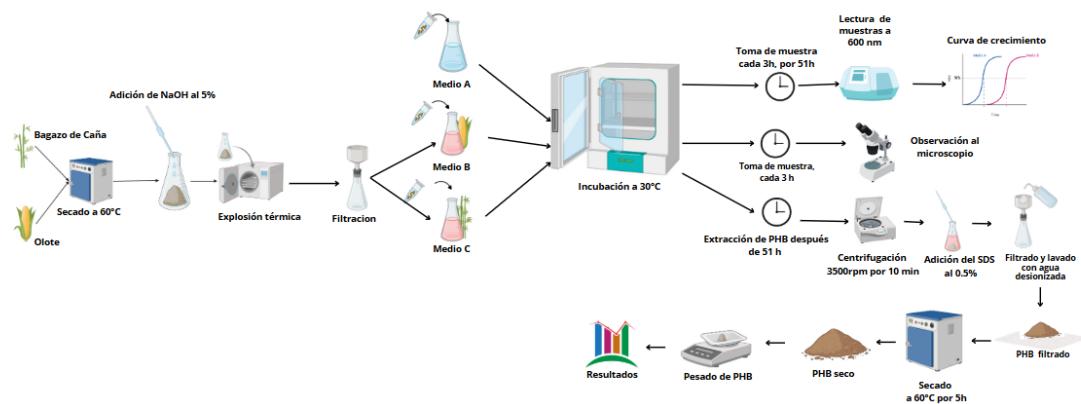


Figura 1. Metodología empleada en el proyecto. Proceso de pretratamiento del bagazo de caña y olate para la obtención de los sustratos utilizados en los medios modificados. Curva de crecimiento, extracción e identificación de PHB.

Resultados y Discusión

Identificación del medio de cultivo apto para el crecimiento de *Azotobacter Vinelandii UW-136*

El bagazo de caña y el olate están compuestos principalmente por celulosa, hemicelulosa y lignina, el bagazo de caña sin pretratamiento está compuesto por celulosa en un 26.7%, hemicelulosa al 37.4% y lignina en un 35% (González *et al.*, 2019). Por otro lado, el olate sin tratar contiene 22.51 % de lignina, 23.58 % de celulosa y 33.34 % de hemicelulosa (Mafa *et al.*, 2021). La celulosa es el componente principal de materiales lignocelulósicos (Khomlaem *et al.*, 2023).

La lignina forma una matriz en donde se encuentra la celulosa y hemicelulosa, un pretratamiento para la remoción de lignina convierte a estos compuestos útiles para una fermentación. El pretratamiento químico del tipo alcalino o ácido se utiliza para la remoción de la matriz de lignina, siendo el de tipo alcalino el que proporciona mejor rendimiento en residuos agrícolas (Wang *et al.*, 2021). En nuestra investigación el pretratamiento alcalino con NaOH al 0.5% no afectó directamente al crecimiento de la cepa *Azotobacter vinelandii* UW-136 en ninguno de los 2 medios modificados, esto se demuestra en la Figura 2, y de acuerdo con la prueba de Kruskal Wallis, esto se verifica al no tener diferencias significativas entre los 3 medios dado a que el valor calculado para $p=0.3477$ es mayor al esperado de 0.05.

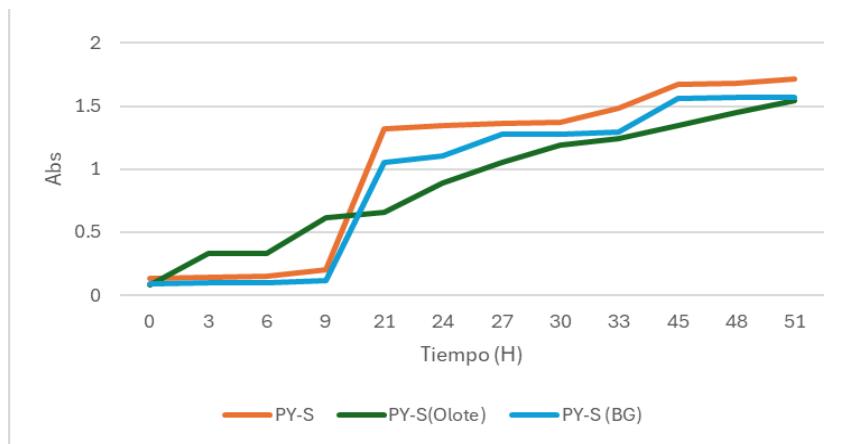


Figura 2. Curva de crecimiento de *Azotobacter vinelandii* UW-136. En los medios: control (PY-sacarosa) y modificados (Bagazo de caña (BG) y olate) durante 51 horas, por espectrofotometría UV-Vis a 600 nm, [Prueba de Kruskal-Wallis ($p=0.05 \leq 0.3477$)].

Determinación del rendimiento de la biosíntesis de PHB en los medios modificados

La correlación entre el crecimiento microbiano (Figura 2) y la biosíntesis para la producción de PHB obtenido de *Azotobacter Vinelandii* UW.136 como se demuestra en la Figura 3; junto con la prueba estadística de Mann-Whitney U que muestra valores inferiores a $p=0.05$, que indicando diferencias significativas en el rendimiento de PHB entre el bagazo de caña y el olate, debido a que algunos autores sugieren que el bagazo de caña pretratado

(NaOH 0.5%) tiene celulosa 39.3%, hemicelulosa 36.2% y lignina con 24.2% (González *et al.*, 2019). Por otro lado, el maíz pretratado con NaOH contiene celulosa 33.32%, hemicelulosa 35.03% y lignina 9.50% (Mafa *et al.*, 2021). El contenido de celulosa y hemicelulosa después del pretratamiento alcalino con NaOH podría estar en mayor proporción en el bagazo de caña comparado con el olate. Estos resultados nos sugieren que las composiciones químicas y estructurales de los dos sustratos influyen directamente en el rendimiento de fermentación. Roberto & Virginia (2009). El medio modificado con bagazo de caña proporcionó un rendimiento del 20% comparado con el de olate de maíz cuyo rendimiento fue 5.15%. Sin embargo, esta diferencia no es significativa con la del medio estándar PY-S, al tener un rendimiento de 25.16%. Esta respuesta es comparable con Getachew & Woldesenbet (2016), en el cual utilizó diferentes materiales de desecho agrícola de bajo costo para la producción de polihidroxialcanoatos, donde el bagazo de caña pretratado fue la mejor fuente de carbono seguido por la mazorca de maíz para la producción de este con 56 y 52% respectivamente, usando un pretratamiento con cloruro de zinc y bacterias del género *Bacillus*. En la Tabla 1 se muestra la acumulación de PHB en *Azotobacter vinelandii* UW-136 durante la fermentación con los diferentes sustratos (PY-olate, PY-bagazo de caña, PY-sacarosa). En las primeras etapas (16-24 h) se observan células esféricas u ovaladas altamente refringentes, indicando actividad metabólica activa. Con el tiempo (30-51 h), aparecen inclusiones de PHB, asociadas al agotamiento de nutrientes en el medio y el cambio metabólico hacia la producción de biopolímeros de almacenamiento como estrategia de supervivencia, como lo reportaron Madison & Huisman, (1999) quienes destacaron que *Azotobacter Vinelandii* acumula PHB. Cabe destacar que la biomasa también influye en la producción, ya que una mayor concentración celular permite una mayor conversión de los sustratos en PHB (González, J. *et al.*, 2019).

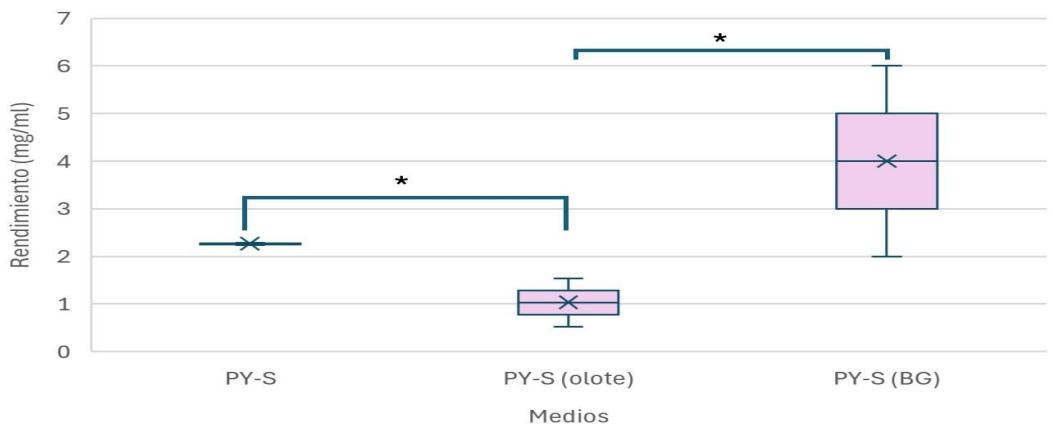


Figura 3. Rendimiento PHB (mg/mL) obtenido en los distintos medios: medio control (PY-sacarosa) y modificados (Bagazo de caña (BG) y olate), posterior a 3 días del proceso de fermentación con *Azotobacter Vinelandii* UW-13 [Prueba de Mann Whitney (*: p ≤ 0.05)].

Tabla 1. Identificación y presencia del metabolito PHB durante los procesos de curva de crecimiento y fermentación en *Azotobacter Vinelandii* UW-136, observación realizada a diferentes tiempos en microscopio Axioscope con objetivo de 40X.

PY- sacarosa	Tiempo	PY- Oloote	Tiempo	PY- Bagazo de caña	Tiempo
	21 h		24h		16 h
	24 h		30h		24 h
	51 h		51 h		51 h

La síntesis de PHB depende en gran medida de la naturaleza de la fuente de carbono. Por lo tanto, es conveniente evaluar el rendimiento de fermentación en función de diferentes sustratos, así como diferentes técnicas de pretratamiento (Wang *et al.*, 2021). Khomlaem *et al.*, (2023) utiliza un pretratamiento alcalino con NaOH al 10% para mazorca de maíz, el cual proporciona un contenido de celulosa del 80.8% el cual es mayor que el de mazorca sin tratar (37.32%), mejorando la recuperación de polisacáridos. Posterior a este pretratamiento se realizó una hidrólisis enzimática de celulosa a glucosa mediante enzimas celulosas (endoglucanasa, exoglucanasa y β -glucosidasa) obteniendo una hidrólisis enzimática máxima con 20 FPU/g-sustrato, de esta manera se mejora la recuperación de azúcares del material lignocelulósico para usarse como sustrato fermentativo para producir PHB. En el caso del bagazo de caña González *et al.* (2019) evalúan un pretratamiento en dos etapas: H₂SO₄ diluido para liberar hemicelulosa y NaOH para reducir la lignina en un 53%, mejorando la exposición de la celulosa produciendo una digestibilidad enzimática mayor.

Conclusiones

Los resultados obtenidos mostraron que el bagazo de caña proporcionó un rendimiento mayor de PHB en comparación con el oloote. Sin embargo, esta diferencia no es significativa al compararlo con el medio estándar PY-S (Figura 3). Siendo así que el rendimiento de PHB obtenido se refleja directamente con la proporción de hemicelulosa, celulosa y lignina presentes en los sustratos utilizados; demostrando así la relevancia de la composición química de estos en la producción de este biopolímero.

Agradecemos a la Dra. Cinthia Ernestina Nuñez López del Instituto de Biotecnología, UNAM, por su apoyo al proporcionar la cepa *Azotobacter vinelandii* UW-136 para llevar a cabo este proyecto.

Referencias

- Canales, H. P. (2013). *Repositorio de tesis DGBSDI: Sistema phbf-phbp en Azotobacter vinelandii*. <https://hdl.handle.net/20.500.14330/TES01000688012>
- Delgado L., & Córdoba M. (2015). Polihidroxialcanoatos (PHA's) producidos por bacterias y su posible aplicación a nivel industrial. *Informador Técnico*, 79(1), 83–101. <https://doi.org/10.23850/22565035.13>
- García, G., Meza, Y., González, J., Córdova, O., & López, J. (2012). Síntesis y biodegradación de polihidroxialcanoatos: plásticos de origen microbiano. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 29(1), 77–115. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-49992013000100007&lng=es&tlang=es
- Getachew, A., Woldesenbet, F. Producción de plástico biodegradable mediante bacterias acumuladoras de polihidroxibutirato (PHB) utilizando material de desecho agrícola de bajo costo. *BMC Res Notes* 9, 509 (2016). <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2321-y>
- González A., Hernández A., y Pereda I., (2019). Pretratamiento alcalino de bagazo de caña para mejorar la producción de biometano. *Centro Azúcar*, 46(4), 79-88. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2223-48612019000400079&lng=es&tlang=es.
- Khomlaem C., Aloui H., Singhvi M., y Soo Kim B. (2023). Production of polyhydroxyalkanoates and astaxanthin from lignocellulosic biomass in high cell density membrane bioreactor. *Chemical Engineering Journal*, Volume 451. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.138641>.
- Mafa, M., Malgas S., Bhattacharya A., Rashamuse K., y Pletschke B., (2021). The Effects of Alkaline Pretreatment on Agricultural Biomasses (Corn Cob and Sweet Sorghum Bagasse) and Their Hydrolysis by a Termite-Derived Enzyme Cocktail. *Agronomy*, 10(8), 1211. <https://doi.org/10.3390/agronomy10081211>
- Maryana, R., Ma'rifatun, D., Wheni, A., Satriyo, K., & Rizal, W. A. (2014). Alkaline Pretreatment on Sugarcane Bagasse for Bioethanol Production. *Energy Procedia*, 47, 250-254. <https://doi.org/10.1016/j.egypro.2014.01.221>
- McAdam, B., Brennan F., McDonald P., y Mojicevic, M. (2020). Production of Polyhydroxybutyrate (PHB) and Factors Impacting Its Chemical and Mechanical Characteristics. *Polymers*, 12(12), 2908. <https://doi.org/10.3390/polym12122908>
- Peralta-Gil, M., Segura, D., Guzmán, J., Servín-González, L., Espín, G. (2002). Expression of the *Azotobacter vinelandii* poly-beta-hydroxybutyrate biosynthetic phbBAC operon is driven by two overlapping promoters and is dependent on the transcriptional activator PhbR. *Journal of bacteriology*, 184(20), 5672–5677.
- Roberto, R. M. L., & Virginia, N. M. G. (2009). Fuentes de carbono económicas para la producción de bioplásticos bacterianos. *Biblat*. <https://biblat.unam.mx/es/revista/tecnociencia-chihuahua/articulo/fuentes-de-carbono-economicas-para-la-produccion-de-bioplasticos-bacterianos>
- Wang J., Liu S., Huang J., y Qu Z. (2021). A review on polyhydroxyalkanoate production from agricultural waste Biomass: Development, Advances, circular Approach, and challenges. *Bioresource Technology* Vol. 342. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.126008>
- Wu, Han; Dai, Xiao; Zhou, Si-Li; Gan, Yu-Yan; Xiong, Zi-Yao; Qin, Yuan-Hang; Ma, Jiayu; ... Wang, Cun-Wen (2017). Ultrasound-assisted alkaline pretreatment for enhancing the enzymatic hydrolysis of rice straw by using the heat energy dissipated from ultrasonication. *Bioresource Technology*, 241, 70-74. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2017.05.090>
- Yolanda, G. G., Carlos, M. C. J., Orfil, G. R., & Antonio, C. L. J. (2013). Síntesis y biodegradación de polihidroxialcanoatos: plásticos de origen microbiano. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 29(1), 77–115. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-49992013000100007



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Síntesis del ácido 2-{[2-(6-metoxinaftalen-2-il)propanoil]oxi}benzoico, un híbrido de ácido salicílico y naproxeno para potenciar sus efectos analgésicos y antiinflamatorios

Bravo Gómez Alicia, Chávez Mendoza Adriana Joseline, Fernández Aguilar Ingrid Jazmín, Lorenzo Ballesteros Sandra, Rodríguez Coronilla Mariana Danae, Ruiz Ruiz Cristal Celeste

Profesores: Rodríguez Ramos Fernando, Acevedo Hernández Leobardo Iván*

* Autores para correspondencia: lacevedo@correo.xoc.uam.mx
223203346@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Síntesis y Reactividad de Compuestos Orgánicos

Resumen

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica que causa dolor y discapacidad en las articulaciones. Aunque tratamientos como el naproxeno y el ácido acetilsalicílico son eficaces, su uso prolongado puede conllevar efectos secundarios gastrointestinales. Este estudio tiene como objetivo desarrollar un híbrido entre el ácido salicílico y el naproxeno para mejorar los efectos analgésicos y antiinflamatorios, al mismo tiempo que se minimizan los efectos adversos. Se extrajo naproxeno de tabletas comerciales, logrando un rendimiento del 52.09%. Luego, se sintetizó el híbrido mediante una reacción de esterificación de Fischer, monitoreada por cromatografía en capa fina. Los resultados mostraron que, tras siete horas, no se logró una conversión total del producto.

Palabras clave: naproxeno, síntesis, COX-II, ácido salicílico, artritis, híbrido

Introducción

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta de manera sistémica, caracterizándose por la inflamación de múltiples articulaciones. Esta condición provoca la aparición de erosiones óseas y disfunción en las articulaciones, lo que puede limitar la movilidad y afectar la calidad de vida de quienes la padecen. (Medicine - Programa de formación médica. 2021)

Actualmente, se utilizan analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como el naproxeno y el ácido acetilsalicílico para aliviar los síntomas de la artritis reumatoide. Ambos fármacos han demostrado ser efectivos por separado, ya que el naproxeno actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, funcionando como analgésico, antiinflamatorio y antipirético (Flanax, 2023). Estudios clínicos han mostrado que el naproxeno mejora la función física de los pacientes y reduce tanto el dolor como el número de articulaciones afectadas en comparación con un placebo (Rontag, 2023). Sin embargo, el uso crónico de estos medicamentos también se asocia con efectos

adversos, como molestias gastrointestinales (indigestión, náuseas, dolor abdominal y estreñimiento o diarrea), así como somnolencia y dolores de cabeza (Infobae, 2023). Ante esta situación, la investigación busca desarrollar un híbrido que combine las propiedades terapéuticas del naproxeno y del ácido acetilsalicílico. Esta alternativa podría potenciar su eficacia a dosis más bajas, lo que a su vez reduciría la aparición de efectos secundarios (Infobae, 2023). Así, se pretende no sólo aliviar los síntomas de la artritis reumatoide, sino también mejorar el manejo de la enfermedad a largo plazo.

Objetivo general

Sintetizar Ácido 2-{[2-(6-metoxinaftalen-2-il)propanoil]oxi}benzoico a partir de naproxeno y ácido salicílico para potenciar su efecto analgésico y antiinflamatorio, para los síntomas asociados a la artritis.

Objetivos particulares

- Extraer naproxeno a partir de tabletas comerciales.
- Sintetizar a Ácido 2-{[2-(6-metoxinaftalen-2-il)propanoil]oxi}benzoico a partir de naproxeno puro y ácido salicílico por medio de una esterificación de Fischer.
- Caracterizar las materias primas (ácido salicílico y naproxeno) y compuesto Ácido 2-{[(6-metoxinaftalen-2-il)acetil]oxi}benzoico con cromatografía en capa fina y punto de fusión.

Metodología

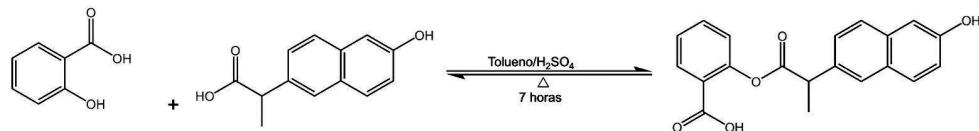


Figura 1. Reacción general de naproxeno y ácido salicílico a través de una esterificación de Fisher.

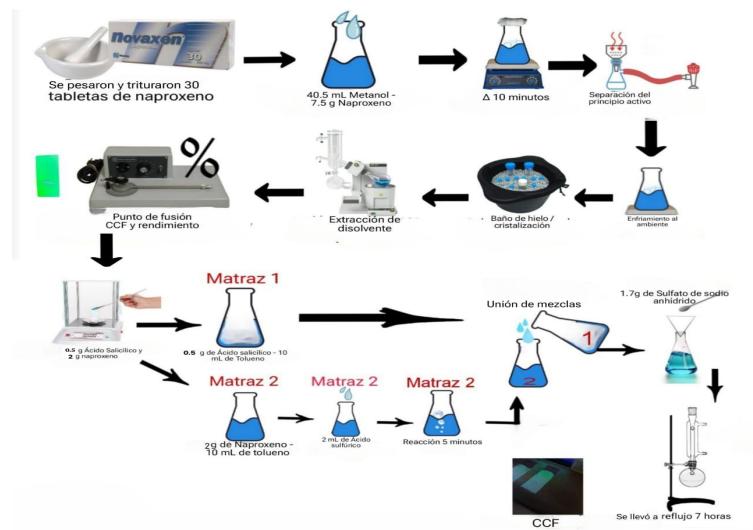


Figura 2. Extracción del principio activo y esterificación de Fisher.

Resultados y Discusión

Extracción de naproxeno.

Tabla 1. Porcentaje de rendimiento de extracción.

Medicamento Naproxeno	28.9 g
Naproxeno extraído	13.4 g
Rendimiento	52%

Tabla 2. Punto de fusión del Naproxeno.

	Punto de fusión
Naproxeno (literatura)	152 – 155°C
Naproxeno (extraído)	153 °C

Características físicas del Naproxeno:

Apariencia: Polvo blanco.

Solubilidad: Es ligeramente soluble en acetona

Cromatografía: Naproxeno extraído (puro):



Naproxeno diluido en etanol

Mezcla de elución: 9:1 hexano-acetato de etilo + 1 gota de ácido acético

Factor de retención:

A) Naproxeno = 0.4

Figura 3. Cromatografía de Naproxeno extraído de tabletas comerciales de Naproxeno.

Naproxeno, reacción y ácido salicílico:



Mezcla de elución: 9.5:0.5 hexano- acetato de etilo

Factor de retención:

A) Naproxeno = 0.4

B) Reacción = 0.9

C) Ácido Salicílico = 0.5

Se le agregó más naproxeno a la Rx, y se colocó a reflujo otras 2 horas.

Figura 4. Cromatografía de Naproxeno, reacción y ácido salicílico.

En esta investigación, se sintetizó ácido 2-{[2-(6-metoxinaftalen-2-il)propanoil]oxi}benzoico a partir de naproxeno y ácido salicílico. Se logró extraer naproxeno a partir de tabletas comerciales con un rendimiento del 52.09 %, obteniendo un punto de fusión de 153 °C, comparado con la literatura se obtuvo naproxeno puro (CPAchem, 2018). Sin embargo, este rendimiento moderado refleja limitaciones atribuibles a la interferencia de

excipientes y pérdidas en el proceso. Para mejorar la eficiencia, se propone el uso de tecnologías como la extracción asistida por ultrasonido, que podría aumentar el rendimiento al facilitar la liberación del principio activo (Contreras, *et al.* 2022).

La síntesis del derivado éster mediante esterificación de Fischer mostró evidencia de formación del compuesto esperado, con un Rf de 0.9 en cromatografía en capa fina. Con este resultado se tiene evidencia de la viabilidad de la reacción, sin embargo, utilizar agentes acoplantes, podría ayudar a tener conversiones correctas del producto (Fisher Scientific. s/f).

Este trabajo sienta una base sólida para futuras optimizaciones en la extracción y síntesis de compuestos farmacéuticos, con el potencial de desarrollar medicamentos más eficaces y sostenibles para enfermedades como la artritis reumatoide.

Conclusiones

El estudio ha cumplido parcialmente con los objetivos establecidos, avanzando en la síntesis de un híbrido entre el naproxeno y el ácido salicílico, con el fin de potenciar los efectos analgésicos y antiinflamatorios para tratar los síntomas de la artritis reumatoide. Se logró extraer naproxeno de tabletas comerciales con un rendimiento del 52.09%, con una pureza adecuada, como lo demuestran los valores de punto de fusión y cromatografía en capa fina. Lo cual permitió avanzar en la síntesis del híbrido mediante la reacción de esterificación de Fischer que resulta muy útil cuando se busca unir dos fármacos que contiene el grupo funcional ácido carboxílico y un alcohol para formar un éster. Sin embargo, la conversión del producto no fue total tras las siete horas de reflujo, lo que sugiere que es necesario optimizar las condiciones, ajustando parámetros como el tiempo de reflujo, la reacción molar de reactivos y la elección de solventes de la reacción para obtener un mayor rendimiento y conversión del híbrido.

Referencias

P. Morán-Álvarez, J. Arollo-Palomo, M. Revenga Martínez, F.J Bachiller Corral, M. Vázquez Díaz. (2021). "Artritis reumatoide: Tratamiento Rheumatoid arthritis: clinical treatment. Medicine - Programa de formación médica." [ScienceDirect]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541221000858> (Consultado. 11/12/24)

Osuna, C. A.. (2023, 30 de diciembre). Infobae. Los efectos secundarios del naproxeno: un medicamento para el dolor y la inflamación. [https://www.infobae.com/espana/2023/12/30/los-efectos-secundarios-del-naproxeno-un-medicamento-para-el-dolor-y-la-inflamación](https://www.infobae.com/espana/2023/12/30/los-efectos-secundarios-del-naproxeno-un-medicamento-para-el-dolor-y-la-inflamacion) (Consultado. 11/12/24)

Laboratorio Rontag. (30 de junio de 2021). RONTAG. Naproxeno, una opción eficaz en artritis reumatoide: revisión sistemática y análisis. <https://www.rontag.com/naproxeno-en-artritis-reumatoidea/> (Consultado. 15/12/24)

Flanax (2023). FLANAX. Naproxeno sódico. ¿Qué es y para qué sirve? <https://www.flanax.com.mx/naproxeno-sodico/naproxeno-sodico-para-que-sirve> (Consultado. 15/12/24)

Dra. María Jose Cuadrado L. (2023) Universidad de Navarra. Artritis reumatoide www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/artritis-reumatoide (Consultado. 17/12/24)



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Cuantificación de bacterias ácido lácticas presentes en kéfir caseros frente a comercial

Anzurez Campos Azul Mitzue, Espinosa López David Ricardo, Castillo Cabrera María Esther, Fernández Castillo Renata*, Gil Santiago Nancy

Profesores: Esquivel Campos Ana Laura*, Palacios Rodríguez Yadira

* Autores para correspondencia: aesquivel@correo.xoc.uam.mx
2212032974@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen

El kéfir es un producto lácteo fermentado con beneficios para la salud, contiene bacterias ácido-lácticas (BAL) y levaduras. En este estudio se realizó la cuantificación de BAL en búlgaros caseros acondicionados en dos leches distintas para la producción kéfir y se compararon frente a un producto comercial. El procesamiento de las muestras implicó la homogeneización de las fases de crecimiento de los búlgaros, la proliferación se llevó a cabo en medio MRS enriquecido con cisteína y en anaerobiosis. Se ejecutó un muestreo para identificar la presencia de bacilos mediante tinción de Gram. Para la cuantificación y aislamiento de BAL se realizaron siembras por agotamiento y micro-diluciones seriadas. Los resultados permitieron estimar la cantidad de UFC/mL identificando que el kéfir comercial presentó una mayor concentración de probióticos en comparación con las preparaciones caseras. Por lo anterior, se sugiere que el kéfir comercial es la mejor opción para el consumo.

Palabras clave: kéfir, cuantificación, bacterias ácido lácticas

Introducción

El kéfir es un producto lácteo fermentado poco conocido entre la población, sin embargo, ofrece beneficios significativos para la salud, como restablecer el equilibrio microbiano intestinal al ser una opción ideal para quienes son intolerantes a la lactosa (Oberbach et al., 2009). Considerada una bebida similar al yogur, el kéfir se elabora a partir de gránulos de kéfir o cultivos madre (búlgaros), los cuales proporcionan una abundante variedad de microorganismos conocidos como probióticos (Talib et al., 2019). Estos probióticos no solo promueven la absorción de minerales como el calcio, el hierro y el magnesio, sino que en cantidades adecuadas “mantienen a raya” (Hammes y Hertel, 2009) microorganismos patógenos que puedan causar enfermedades infecciosas (Pimenta et al., 2018), como las intestinales, que representan para México el segundo y tercer padecimiento más común en la población, con estimaciones de más de tres millones de casos (Rojas et al., 2015). Se ha descubierto que, dentro de su composición, el kéfir muestra actividad metabólica de tipo simbiótica al presentar una mezcla compleja de bacterias ácido lácticas (BAL) y levaduras (Carboni et al., 2023). En un 65-80 % se ha demostrado

que la población microbiana encontrada en los granos de kéfir son lactobacilos y el resto lactococos y levaduras (Salazar et al., 2019). Estos microorganismos son bacterias grampositivas por lo que para su identificación se requiere de un medio de cultivo diferencial como el Man 16 Rogosa-Sharpe (MRS), que evita interferencias en su crecimiento (Tabasco et al., 2007). Presenta características mesófilas, prefiriendo temperaturas entre 30°C y 40 °C (Oberbach et al., 2009) y un pH ligeramente ácido que oscila entre 5.5-6.5 (Zhao et al., 2016) . De manera semejante son anaerobias facultativas (Gänzle, 2015) es decir pueden crecer en presencia o ausencia de oxígeno teniendo un impacto considerable en su metabolismo (Oberbach et al., 2009), por tanto, el proceso más eficiente es en ausencia de oxígeno ya que los BAL fermentan azúcares para producir ácido láctico. En América Latina, la investigación sobre el uso de productos nativos para favorecer el crecimiento de las BAL han ido en aumento dada la disponibilidad de recursos biológicos y la economía (Sánchez et al., 2019) de las industrias alimentarias. Sin embargo, aunque los alimentos fermentados ofrezcan múltiples beneficios para la salud (Carboni et al., 2023), esta ventaja puede limitar su accesibilidad para gran parte de la población, que opta por alternativas más accesibles, como la preparación casera.

Objetivo general

Realizar la cuantificación de bacterias ácido-lácticas presentes en kéfir de la marca *Lifeway* frente a caseros estimulados con leche Liconsa y Santa Clara.

Objetivos particulares

- Acondicionamiento de los búlgaros caseros con leche Liconsa y Santa Clara.
- Seleccionar y preparar un medio de cultivo selectivo que favorezca y potencie el crecimiento de bacterias ácido lácticas.
- Estimular el crecimiento de bacterias ácido lácticas presentes en bulgaros caseros y comercial.
- Establecer un método sistemático que permita aislar y contabilizar las unidades formadoras de colonias (UFC/mL) presentes en kéfir de la marca *Lifeway* y los caseros.
- Comparar las UFC/mL de bacterias ácido lácticas encontradas en kéfir casero vs comercial.

Metodología

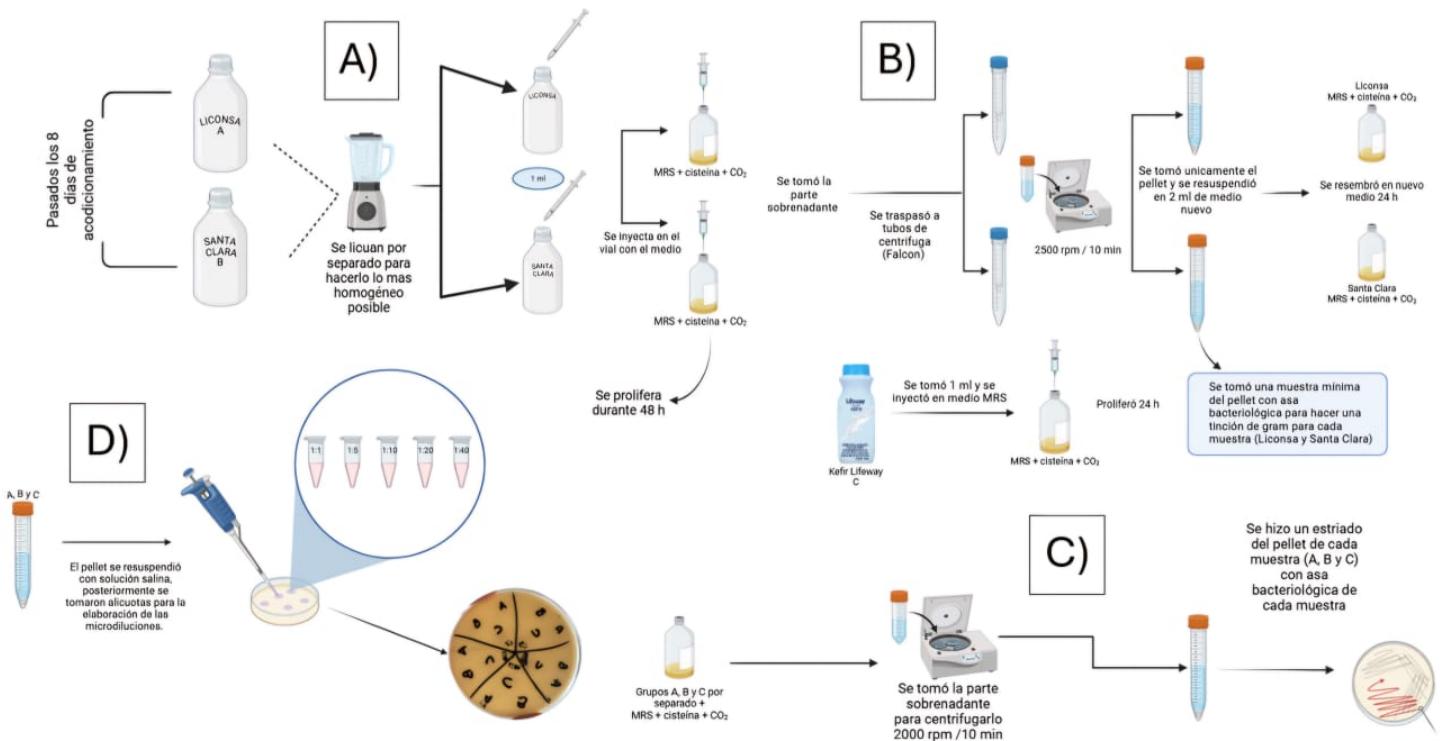


Figura 1. Metodología realizada para la cuantificación de bacterias ácido lácticas: A) acondicionamiento, B) Obtención del *pellet*, C) Estriado en placa, y D) Microdiluciones para contabilización.

Todos los procedimientos se llevaron a cabo en condiciones estériles. El material utilizado fue sometido a autoclave y se portó el equipo de protección en todo momento.

Resultados y Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos, se confirma la presencia de bacilos (bacterias Gram positivas), tras la observación microscópica mediante tinción de gram al teñirse de color violeta-morado presentes tanto en las muestras de kéfir casero como en kéfir comercial (Tabla 1).

Tabla 1. Morfología macroscópica y microscópica del estriado por agotamiento.

Grupo	Descripción
A (Santa clara)	Colonia pequeña, puntiforme, circular de bordes definidos color blanco brillante y liso, con poca elevación de textura dura e identificada como bacilo Gram +.
B (Liconsas)	Colonia pequeña, puntiforme, circular de bordes definidos color blancobrillante y liso, con poca elevación de textura dura e identificada como bacilo Gram +.
C (Lifeway)	Colonia circular de bordes definidos, pequeña, dura y brillosa, lisa color blanco cremoso con elevación pulvinada e identificada como bacilo Gram +.

Las colonias observadas coinciden con la descripción de “colonias blancas puntiformes típicas de *Lactobacillus* spp.” (Tesfaye et al., 2019) existiendo una mayor similitud entre los grupos caseros al ser acondicionados a partir de la misma cepa, mientras que el control *Lifeway* muestra macroscópicamente una diferencia es sus colonias en contraste a los grupos A y B. La cantidad de colonias en los estriados fue notoriamente mayor. Esto último posiblemente se debió a que el control contaba con una mayor número de bacterias viables o a que el kéfir es enriquecido, potenciando el crecimiento de colonias como resultado.

Tabla 2. UFC estimadas por grupo.

Grupo	Concentración	UFC (5mL)	UFC/mL
A	1:5	263	263000
B	1:10	147	294000
C	1:40	207	1656000

Al término de las 24h de incubación de las microdiluciones, la cantidad de colonias por siembra fue mayor a la esperada impidiendo que se lograra cuantificar de forma precisa el número de colonias presentes en cada siembra. Sin embargo, en algunas concentraciones fue posible aproximarse al número de colonias y poder estimar la cantidad de colonias presentes en la solución inicial (tabla 2).

La figura 2 presenta los resultados de crecimiento de UFC en tres grupos: A y B correspondientes a kéfir casero y C correspondiente a kéfir comercial. Los grupos A (15.88%) y B (17.75%) presentan un crecimiento notablemente menor al grupo C (100%). Esta diferencia puede atribuirse a la falta de estandarización en los

métodos domésticos, la posible menor diversidad y viabilidad de microorganismos, en contraste con los productos comerciales que llevan un control de calidad.

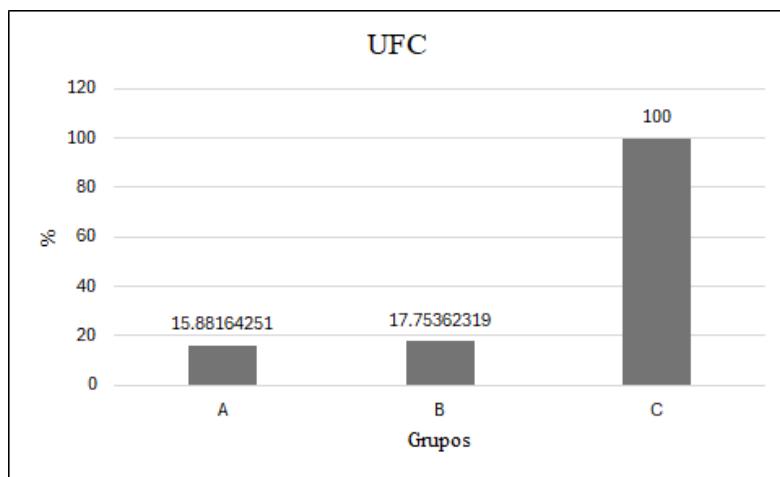


Figura 2. Representación gráfica de los porcentajes en el crecimiento de UFC de los kéfir caseros en función del control comercial.

Conclusiones

Si bien no se logró determinar la cantidad exacta de colonias, fue posible obtener un aproximado en las microdiluciones y con ellas la cantidad de UFC/mL en cada grupo, identificando que el kéfir comercial (*Lifeway*) cuenta con una mayor concentración de probióticos en comparación con el kéfir casero. Entre los grupos A y B no se encontró una diferencia destacable en la cuantificación, sin embargo al no ser precisa se recomienda realizar más estudios comparativos con análisis estadístico para comprobar que tipo de leche estimula mejor el crecimiento de bacterias ácido lácticas. Por otra parte el kéfir casero no se descarta como una buena fuente de probióticos, qué si bien no cuenta con el mismo control de calidad que el kéfir comercial, son más económicos al incluirse en la dieta diaria.

Referencias

- Carboni, A. Martins, G. Gómez, A. Castilho, P. (2023). Bacterias ácido lácticas en la producción de alimentos y bebidas fermentadas tradicionales de América Latina. *Fermentación*, 9(4):315. <https://doi.org/10.3390/fermentation9040315>
- Gänzle, M. G. (2015). Lactic acid bacteria in fermented foods. *Journal of Dairy Science*, 98(7), 4172-4183.
- Hammes, W. P., & Hertel, C. (2009). Lactic acid bacteria in food products. Springer.
- Oberbach, H., et al. (2009). *Effect of temperature on bacterial growth*. *Journal of Food Science*.
- Pimenta, F. Luaces, M. Tonelada, A. Campagnaro, B. Campos, M. Pereira, T. Vasquez, E. (2018). Mecanismo de acción del kéfir en enfermedades cardiovasculares y metabólicas crónicas. *Fisiología celular y bioquímica*. 48 (5): 1901-1914. <https://doi.org/10.1159/000492511>
- Rojas, A. Montaño, L. Bastidas, M. (2015). Producción del ácido lático a partir del lactosuero utilizando *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus*. *Revista Colombiana de Química*. 44 (3): 5-10.

Salazar, E. Sánchez, J. Londoño, L. (2019). Características y beneficios del kéfir como probiótico: Una revisión para el mejoramiento de la salud. *Microciencia*. 8: 132-147.

Sánchez, Ó. Barragán, P. Serna, L. (2019). Revisión de Lactobacilos en la industria alimentaria y sus medios de cultivo. *Revista Colombia de Biotecnología*. 21(2): 63-76. <https://doi.org/10.15446/rev.colomb.biote.v21n2.81576>

Tabasco, R. Paarup, T. Janer, C. Peláez, C. Requena, T. (2007). Procedimiento para diferenciar y cuantificar bacterias lácticas y bifidobacterias en leches fermentadas que emplean medios de cultivos selectivos libres de antibióticos. PCT.

Talib, N., Mohamad, N. E., Yeap, S. K., Hussin, Y., Aziz, M. N. M., Masarudin, M. J., Sharifuddin, S. A., Hui, Y. W., Ho, C. L., & Alitheen, N. B. (2019). Isolation and Characterization of *Lactobacillus* spp. From Kefir Samples in Malaysia. *Molecules*, 24(14), 2606. <https://doi.org/10.3390/molecules24142606>

Tesfaye, W. Suarez, I. Palomero, F. Morata, A. (2019). Bebidas lácteas y no lácteas como vehículo para probióticos, prebióticos y simbióticos: alternativas al enfoque binomial salud versus enfermedad a través de los alimentos. Bebidas a base de leche, 473–520. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-815504-2.00014-1>

Zhao, Z., et al. (2016). Factors influencing the growth of *Lactobacillus* strains in fermented foods. *Food Research International*.



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Verificación de la cantidad de ácido acetilsalicílico (AAS) presente en medicamentos (patente y genérico) mediante espectroscopía uv-vis

Carmona Juárez Ricardo, Cayetano Muñoz Jiapsy, Martínez Ocampo Johan Eduardo, Pérez Villegas Fernanda Nicole, Vázquez Orta Erika Carolina

Profesores: López Naranjo Francisco*, Guzmán López Eduardo Gabriel

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

Módulo: Evaluación de Materias Primas para la Producción de Fármacos

Resumen

La aspirina, un medicamento de la familia de los salicilatos, se emplea para reducir el dolor, la inflamación y la fiebre. El ácido acetilsalicílico (AAS) actúa bloqueando la síntesis de prostaglandinas, que son responsables del dolor. Según la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), las pruebas para identificar el AAS no satisfacen las necesidades de la industria moderna, pues solo determinan límites mínimos de ácido libre. En este estudio, se compararon tres productos AAS: referencia, patente y similar, evaluando sus propiedades fisicoquímicas en cuanto a solubilidad, detección de color, fluidez, ángulo de contacto, humectación y curvas de calibración. Los resultados revelaron que el AAS de referencia tiene una mayor solubilidad y fluidez, mientras que el AAS patente mostró mayor estabilidad, especialmente en agua. El AAS similar presentó características intermedias, pero con resultados de calibración confiables. Estos hallazgos son cruciales para asegurar la calidad y cumplimiento de los estándares internacionales en los productos AAS.

Palabras clave: ácido acetilsalicílico, espectroscopía UV, curva de calibración, pureza

Introducción

La aspirina es un medicamento de la familia de los salicilatos. Empleada para reducir el dolor, la inflamación y fiebre (SS, 2018). Puede administrarse por vía oral, rectal, intramuscular o intravenosa (TTHI, 2024). El ácido acetilsalicílico (AAS) bloquea la síntesis de prostaglandinas, que causan dolor (Flower, 2003). Conforme a la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) (SS, 2018), actualmente las pruebas de identificación del ácido acetilsalicílico AAS no satisfacen al 100% las necesidades de la industria moderna porque son pruebas límite, obteniendo un porcentaje de 0.10-0.15% de ácido libre (Hall *et al.* 2007, Levy, 1978).

De acuerdo con la FEUM, los productos farmacéuticos deben cumplir con los requisitos mínimos de calidad que garanticen su aceptación tanto a nivel mundial. Dichos estándares incluyen especificaciones y métodos destinados a la identificación del principio activo y la determinación de impurezas. En esta sección se presentan, además de

las pruebas oficiales establecidas por la FEUM, análisis complementarios relevantes para garantizar la calidad del producto (SS, 2011).

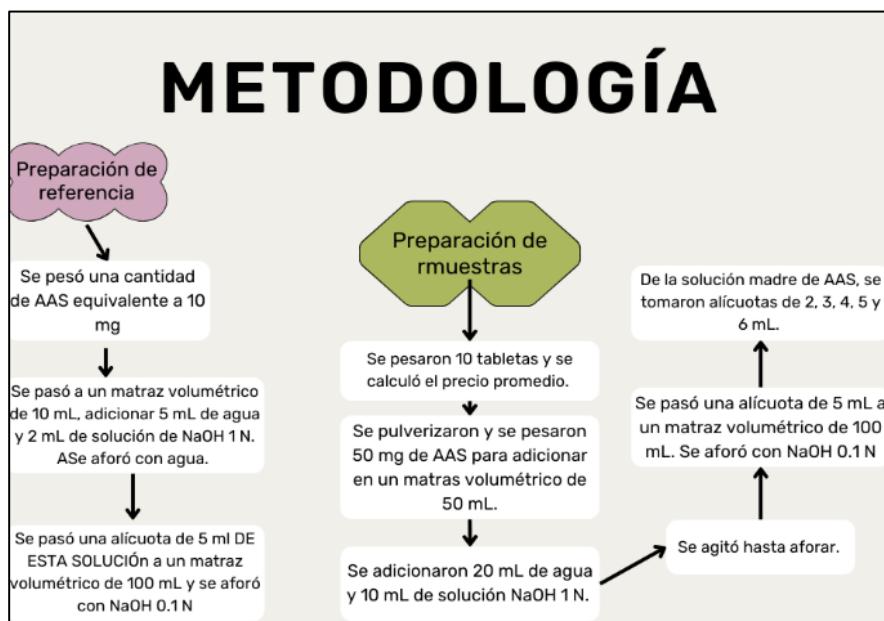
Objetivo general

Cuantificar el AAS presente en un medicamento de patente y uno genérico mediante espectroscopía UV-Vis.

Objetivos particulares

- Determinar la pureza de cada medicamento mediante espectroscopía UV.
- Comprobar la veracidad del etiquetado de cada medicamento, utilizando las pruebas pertinentes.

Metodología



Resultados y Discusión

Pruebas de Solubilidad

- AAS Referencia:
 - En agua, se observa que la muestra es poco soluble sin calentamiento, pero muy soluble con calentamiento.
 - En acetona, se muestra muy soluble sin necesidad de calentamiento.
 - En acetato de etilo, es poco soluble sin calentamiento, pero se vuelve muy soluble con calentamiento.

- AAS Patente:
 - En agua, la muestra es poco soluble tanto sin como con calentamiento.
 - En acetona, se presenta muy soluble sin calentamiento.
 - En acetato de etilo, la solubilidad es poca en ambos casos.
- AAS Similar:
 - En agua y acetato de etilo, la solubilidad es poco soluble sin calentamiento, con algo de solubilidad con calentamiento en acetato de etilo.
 - En acetona, es muy soluble sin calentamiento.

El AAS de referencia muestra una mayor variabilidad en su solubilidad dependiendo del solvente y la temperatura, mientras que el AAS de patente y similar muestran mayor estabilidad sin necesidad de calentamiento, especialmente en acetona.

Pruebas de Detección de Color

- AAS Referencia:
 - En acetona, se observa turbidez ligera sin cambios significativos de color.
 - En agua y acetato de etilo, hay ligero cambio de color amarillezco, pero sin presencia de plomo.
- AAS Patente:
 - En agua y acetona, hay cambio de color blanquecino y ligera turbidez, sin la presencia de plomo.
 - En acetato de etilo, no se observa turbidez ni cambios de color.
- AAS Similar:
 - En agua, se presenta turbidez y un ligero cambio de color blanquecino, con una capa gris al fondo del tubo.
 - En acetona y acetato de etilo, se observa ligera turbidez y cambio de color amarillezco sin cambios importantes de plomo.

El AAS patente muestra un comportamiento más marcado en cuanto a la turbidez y el cambio de color en agua y acetona, mientras que el AAS similar presenta una capa gris en agua, lo que sugiere una posible diferencia en su composición química.

Pruebas de Fluidez

- AAS Referencia:
 - Muestra una mayor fluidez con tiempos de recorrido más cortos y distancias más largas en comparación con los otros productos.
- AAS Patente:
 - Presenta una fluidez intermedia con tiempos de recorrido moderados.
- AAS Similar:
 - Tiene la fluidez más baja, con tiempos de recorrido más largos y distancias más cortas.

El AAS de referencia tiene una mayor fluidez, lo que podría hacerlo más adecuado para formulaciones que requieren una rápida disolución, mientras que el AAS similar muestra una fluidez más baja.

Pruebas de Ángulo de Contacto

- AAS Referencia:
 - En agua, el ángulo de contacto es relativamente bajo, lo que indica buena humectación.
 - En acetona, el ángulo es más alto, lo que indica un menor grado de humectación.
- AAS Patente:
 - En agua, el ángulo de contacto es alto, lo que sugiere que tiene una mayor resistencia a la humectación.
 - En acetona, el ángulo es moderado.
- AAS Similar:
 - Los ángulos de contacto en agua y acetona son más bajos en comparación con el AAS de patente, sugiriendo una mayor humectabilidad en estos solventes.

El AAS referencia presenta una mayor facilidad de humectación en agua en comparación con el AAS patente, lo que podría influir en su rendimiento en formulaciones acuosas.

Pruebas de Humectación

- AAS Referencia, Patente y Similar:
 - En agua, todas las muestras muestran características hidrofóbicas, con presencia de rocas en las soluciones.

- En acetona y acetato de etilo, el AAS similar muestra un comportamiento más consistente y no presenta rocas, lo que sugiere una mayor estabilidad.

Los tres productos muestran un comportamiento hidrofóbico en agua, pero el AAS similar parece ser el más estable en otros solventes como acetona y acetato de etilo.

Curvas de Calibración

En todas las curvas de calibración, los porcentajes de recobro son muy cercanos al 100%, lo que indica que la medición de concentraciones y la precisión de las pruebas son consistentes:

- AAS Referencia: El porcentaje de recobro es excelente, alcanzando valores cercanos al 100% en ambas curvas.
- Medicamento Bayer: También muestra buenos resultados, con porcentajes de recobro cercanos al 100%.
- AAS Similar: Al igual que los anteriores, muestra valores de recobro cercanos a 100%, lo que indica que es confiable para la medición de concentraciones.

Conclusiones

Los resultados obtenidos en las diversas pruebas fisicoquímicas realizadas a los tres productos AAS (referencia, patente y similar) proporcionan una visión integral de sus propiedades y comportamiento en diferentes condiciones. A continuación, se destacan los puntos más relevantes:

1. **Solubilidad:** El AAS de referencia muestra una mayor variabilidad en su solubilidad, siendo muy soluble en acetona y en agua con calentamiento. En cambio, el AAS patente y el AAS similar son más estables, con una solubilidad limitada sin necesidad de calentamiento, especialmente en agua y acetato de etilo.
2. **Detección de Color:** El AAS de patente presenta un comportamiento más marcado en cuanto a turbidez y cambio de color en agua y acetona, mientras que el AAS de referencia y el AAS similar tienen cambios más sutiles y no muestran la presencia de plomo en ninguna de las pruebas.
3. **Fluidez:** El AAS de referencia muestra la mayor fluidez, lo que sugiere que se disolvería más rápidamente en una formulación. El AAS similar tiene una fluidez más baja, lo que podría afectar la disolución en algunos casos.
4. **Ángulo de Contacto:** El AAS de referencia muestra una mayor capacidad de humectación en agua, mientras que el AAS de patente tiene una mayor resistencia a la humectación. El AAS similar presenta valores intermedios, lo que indica un comportamiento más balanceado.

5. **Humectación:** Las pruebas de humectación revelan que todos los productos son hidrofóbicos en agua, con la presencia de rocas en las soluciones. Sin embargo, el AAS similar muestra mayor estabilidad en acetona y acetato de etilo, lo que sugiere una mayor consistencia en su comportamiento.
6. **Curvas de Calibración:** Los tres productos (AAS de referencia, Bayer y similar) muestran porcentajes de recobro cercanos al 100% en las curvas de calibración, lo que indica que los métodos utilizados para la medición de concentraciones son confiables y precisos.

En resumen, los tres productos tienen características fisicoquímicas distintas, lo que podría influir en su rendimiento en diferentes aplicaciones farmacéuticas. El AAS de referencia es más versátil en términos de solubilidad y fluidez, lo que lo hace adecuado para formulaciones de liberación rápida. El AAS patente es más estable, con una interacción destacada con agua y acetona, lo que lo hace adecuado para formulaciones más controladas. El AAS similar, por su parte, presenta características intermedias y podría ofrecer una alternativa similar al AAS de patente en aplicaciones específicas.

Referencias

- Secretaría de Salud. (2018). *FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS*, duodécima edición. Litografía Gil.
- The Texas Heart Institute. (2024). *Aspirin*. <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/aspirin/>
- Flower, R. (2003). What are all the things that aspirin does? *BMJ*, 327(415), pág. 573. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7415.572>
- Hall, N. M., Campos, H., Li, H., Sessom, D. H., Stampfer, J. M., Willet, C. W. & Ma, J. (2007). Blood Levels of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids, Aspirin and the Risk of Colorectal Cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 16(2), págs. 314-21.
- Levy, G. (1978). Clinical pharmacokinetics of aspirin. *Pediatrics*, 62(5), págs. 867-872.
- Secretaría de Salud. (2011). Décima edición, Tomo 1, Métodos Generales de Análisis: Métodos Generales de Análisis. *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos* (págs. 221-494)



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Síntesis y caracterización de 2-hidroxibenzoato de 2-(2-metil-5-nitro-1H-imidazol-1-il)etilo

Aguilar Cárdenas Diana Andrea, Arizmendi García Paola Itzel, Cedillo Ramírez Anahí, Hernández Jiménez María Fernanda, Noguerón Sosa Sofía

Profesores: Acevedo Hernández Leobardo Iván*, Rodríguez Ramos Fernando

* Autores para correspondencia: lacevedo@correo.xoc.uam.mx
2232033753@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Síntesis y Reactividad de los Compuestos Orgánicos

Resumen

Se intentó sintetizar 2-hidroxibenzoato de 2-(2-metil-5-nitro-1H-imidazol-1-il) etilo mediante una reacción de esterificación, combinando metronidazol y ácido salicílico por sus propiedades antiinflamatorias y antimicrobianas, orientado al tratamiento de rosácea. Las materias primas y el producto fueron caracterizados mediante punto de fusión, cromatografía en capa fina y espectroscopía de infrarrojos, evaluando la efectividad del procedimiento. Sin embargo, bajo las condiciones experimentales utilizadas, no se obtuvo material recuperable en la muestra de reflujo. Esto sugiere que el proceso no generó compuestos detectables o recuperables, imposibilitando procedimientos adicionales. Los resultados indican la necesidad de optimizar los parámetros experimentales para obtener éxito.

Palabras clave: esterificación, rosácea, metronidazol

Introducción

Esta investigación se centra en el desarrollo de una molécula híbrida combinando metronidazol y ácido salicílico para el tratamiento de la rosácea, una enfermedad cutánea crónica e inflamatoria que afecta principalmente la zona centrofacial. En México, más de 30 millones de personas padecen esta afección, la cual puede empeorar debido a factores externos y la limitación de los tratamientos actuales. Aunque la rosácea no tiene cura, los tratamientos disponibles incluyen medidas personales y medicamentos tópicos, como el metronidazol. Este compuesto reduce la inflamación y controla las lesiones cutáneas sin los efectos adversos de los tratamientos orales. Por otro lado, el ácido salicílico es un agente queratolítico que ayuda a exfoliar la piel y destapar los poros. A pesar de los beneficios individuales de cada uno, su combinación podría ofrecer un tratamiento más completo, abordando tanto la inflamación como la proliferación bacteriana. El proyecto busca desarrollar una molécula

híbrida mediante la unión química de estos dos compuestos, con la expectativa de mejorar la eficacia en el tratamiento de la rosácea (Lorduy y Castro, 1998).

Objetivo general

Sintetizar un híbrido que combine el metronidazol y el ácido salicílico (2-hidroxibenzoato de 2-(2-metil-5-nitro-1H-imidazol-1-il) etilo), aprovechando sus propiedades antiinflamatorias y antimicrobianas, para tratamientos dermatológicos.

Objetivos particulares

- Extraer metronidazol a partir de tabletas comerciales mediante una extracción sólido-líquido.
- Sintetizar 2-(2-metil-5-nitro-1H-imidazol-1-il)2-hidroxibenzoato de etilo mediante una reacción de esterificación, a partir de metronidazol y ácido salicílico.
- Caracterizar las materias primas y el producto por medio de punto de fusión, cromatografía en capa fina y espectroscopía de infrarrojo.

Metodología

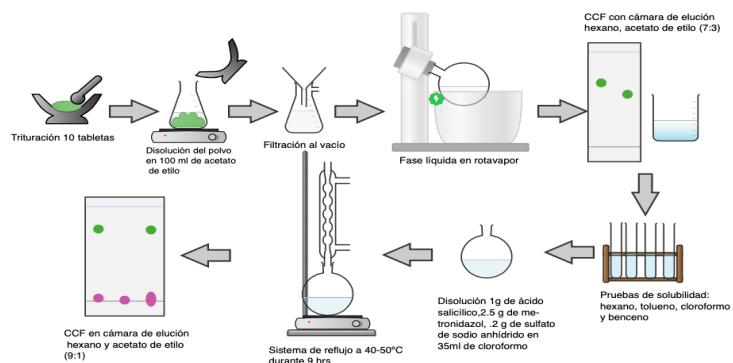
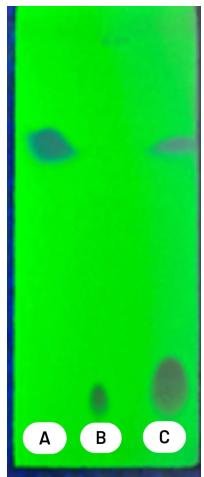


Figura 1. Metodología para sintetizar 2-(2-metil-5-nitro-1H-imidazol-1-il)2-hidroxibenzoato de etilo.

Resultados y Discusión

En el desarrollo para la síntesis y caracterización de (5-metil-2-nitro-1H-imidazol-1-il)metil-2-hidroxibenzoato, se llevó a cabo la extracción de metronidazol utilizando cloroformo, ya que es el que presenta mayor capacidad para disolver el metronidazol. Así mismo, se determinó el punto de fusión del metronidazol extraído con acetato de etilo, obteniendo un rango de temperaturas de 160° (inicio de la fusión) a 163 °C (fusión completa), al comparar este rango con el punto de fusión teórico (159 a 161 °C), se observa que el resultado es cercano, pero ligeramente superior, lo que pondría atribuirse a la presencia de pequeñas impurezas en la muestra extraída. (Castilla et al., 2010).

Durante las sesiones se utilizó la cromatografía en capa fina (CCF) para monitorear la reacción de esterificación entre el metronidazol y el ácido salicílico. Después de realizar el refluxo por 9 hrs, los resultados obtenidos fueron los siguientes con una cámara de elución; hexano y acetato de etilo (9:1) en donde:



Rf ácido salicílico= 0.8

Rf metronidazol= No eluyó

Rf muestra refluxo= 0.8, indicando que no hay ningún producto en la reacción

Figura 2. Cromatoplaca, A ácido salicílico; B metronidazol; C reacción de esterificación; cámara de elución de 9:1 (hexano, acetato de etilo) con 9 h de refluxo.

La esterificación de Fischer es una reacción química clásica utilizada para sintetizar ésteres mediante la combinación de un ácido carboxílico y un alcohol en presencia de un catalizador ácido, como ácido sulfúrico. La esterificación es fundamental en la química orgánica y tiene aplicaciones en la síntesis de una amplia gama de compuestos, incluidos productos farmacéuticos (Solomons, Fryhle, & Snyder, 2014)

La literatura confirma la relevancia de utilizar agentes de acoplamiento en reacciones de esterificación. Por ejemplo, la esterificación de Steglich, que emplea DCC y DMAP, es una metodología ampliamente utilizada para la formación de ésteres bajo condiciones suaves (Molina y Antonio, 2018).

Asimismo, la activación del ácido carboxílico con ácido sulfúrico es esencial en la esterificación de Fischer. El ácido sulfúrico actúa como catalizador, protonando el grupo carbonilo y facilitando la formación del enlace éster. La falta de monitoreo de este paso pudo resultar en una menor eficiencia de la reacción. (Molina y Antonio, 2018).

Conclusiones

Aunque no se obtuvo el producto deseado en la reacción de esterificación y para sintetizar 2-(2-metil-5-nitro-1H-imidazol-1-il)2-hidroxibenzoato de etilo, se lograron avances significativos en la ejecución del proyecto. Los resultados evidencian limitaciones en la metodología empleada, como el uso de agentes de acoplamiento como DCC y DMAP, así como a la falta de monitoreo de activación del ácido carboxílico con ácido sulfúrico, lo que señala la necesidad de ajustar y rediseñar experimentos futuros para lograr la síntesis del compuesto objetivo.

Referencias

- Lorduy, H. C., & Castro, G. P. (1998). Rosacea, Demodex folliculorum y metronidazol tópico. Revista de la Facultad de Medicina, 46(4), 194-198.
- Molina, L., & Antonio, J. (2018). Reacciones de esterificación. 103653. <https://riunet.upv.es/handle/10251/103653>
- Solomons, T. G., & Fryhle, C. B. (1999). *Química orgânica* (Vol. 1). Limusa.
- Castilla, S. R. (2010). Preparación y caracterización de dispersiones sólidas de metronidazol-polietilenglicol 6000 para mejorar la velocidad de disolución del fármaco.



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Síntesis de 5-cloro-2-hidroxibenzoato de 2-metoxi-4-(prop-2-en-1-il)fenilo: “Un compuesto con potencial efecto antiinflamatorio”

Bautista Rios Alison Valeria, Díaz Conde Cecilia, León Olguin Valeria Magyoli, Pérez Cortés Karla Yazmin, Rios Castillo Fatima*

Profesores: Acevedo Hernández Leobardo Iván*, Rodríguez Ramos Fernando

* Autores para correspondencia: lacevedo@correo.xoc.uam.mx
2232033753@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Síntesis y Reactividad de los Compuestos Orgánicos

Resumen

La investigación se basó en la síntesis del compuesto 5-cloro-2-hidroxibenzoato de 2-metoxi-4-(prop-2-en-1-il)fenilo, diseñado para mejorar sus propiedades antiinflamatorias y su perfil de seguridad en administración oral. La síntesis incluyó una esterificación de Fischer, utilizando eugenol y ácido 5-clorosalicílico como materias primas, H_2SO_4 como catalizador, tolueno como disolvente y refluxo como técnica de síntesis. Se monitoreó el avance del producto mediante cromatografía de capa fina y un análisis computacional en Molinspiration el cual permitió predecir sus propiedades farmacológicas y físico-químicas, así mismo evaluó el potencial bioactivo del compuesto, considerando las cinco reglas de Lipinski como referencia. Los resultados computacionales demostraron que el compuesto cumple con los criterios de la regla de los cinco de Lipinski, respaldando su viabilidad como candidato farmacológico con potencial antiinflamatorio. Sin embargo, experimentalmente no se logró validar la síntesis, ya que el análisis por CCF tras 7 horas de refluxo mostró una conversión incompleta de las materias primas.

Palabras clave: esterificación, fármaco, Lipinski, antiinflamatorio, eugenol

Introducción

El ácido acetilsalicílico (AAS), conocido como aspirina, es un fármaco de uso global desde finales del siglo XIX, valorado por sus propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Es empleado en una amplia gama de afecciones, como dolores musculares, cefaleas, dismenorrea, procesos inflamatorios crónicos (artritis, bursitis) y el manejo del dolor postoperatorio y dental. Descubierto en 1897 por Felix Hoffmann, químico de Bayer, el AAS marcó un hito en la farmacología, consolidándose como uno de los medicamentos más utilizados.

Por su parte, el eugenol, compuesto fenólico presente en altas concentraciones en el aceite esencial de clavo (*Syzygium aromaticum*), se ha utilizado tradicionalmente por sus propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antibacterianas. Aunque su eficacia está bien documentada, el uso en altas concentraciones puede ser tóxico, lo

que requiere un manejo controlado.(González, R. 2002). La combinación de las propiedades terapéuticas del AAS y el eugenol representa una oportunidad para desarrollar formulaciones orales innovadoras, ampliando las opciones terapéuticas y ofreciendo alternativas accesibles mediante técnicas químicas avanzadas.

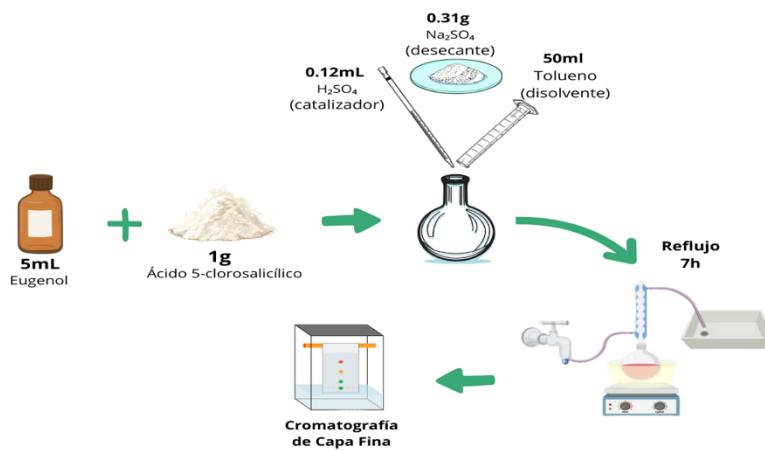
Objetivo general

Sintetizar el compuesto 5-cloro-2-hidroxibenzoato de 2-metoxi-4-(prop-2-en-1-il)fenilo, combinando las propiedades individuales de sus precursores para potenciar su actividad antiinflamatoria y mejorar su perfil de seguridad en administración vía oral.

Objetivos particulares

- Sintetizar el 5-cloro-2-hidroxibenzoato de 2-metoxi-4-(prop-2-en-1-il)fenilo a partir de la reacción de esterificación de Fischer.
- Caracterizar las materias primas y producto final mediante la técnica de cromatografía de capa fina y de espectroscopia de infrarrojo.
- Realizar un análisis computacional utilizando Molinspiration para predecir las propiedades farmacológicas del compuesto sintetizado, evaluando sus características físico-químicas.

Metodología



Esquema 1. Proceso para la fase experimental.

Resultados y Discusión

Análisis computacional

El objetivo de esta investigación fue evaluar la síntesis del compuesto 5-cloro-2-hidroxibenzoato de 2-metoxi-4-(prop-2-en-1-il)fenilo mediante la reacción de esterificación de Fischer, además de analizar teóricamente sus propiedades moleculares para determinar su potencial como fármaco con efecto antiinflamatorio.

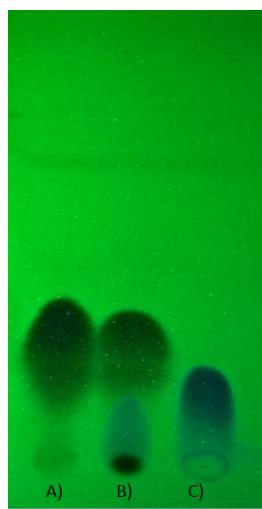
Los estudios computacionales realizados con Molinspiration predijeron que el compuesto cumple con los parámetros establecidos en la regla de los cinco de Lipinski, (Tabla 1). Estos resultados indican su viabilidad como candidato farmacológico, destacando características esenciales para su absorción y biodisponibilidad oral.

Tabla 1. Propiedades físico-químicas de la molécula sintetizada.

Propiedades físico-químicas	Valor calculado	Criterio
Peso molecular	318.76 daltons	\leq 500 daltons
LogP (lipofilidad)	4.89	\leq 5
Área de Superficie Polar Topológica (TPSA)	55.77	Moderada
Volumen molecular	275.05 Å³	-
Aceptores de hidrógeno	4	< 10
Donadores de hidrógeno	1	< 5

La lipofilia (LogP) y la polaridad (TPSA) son particularmente relevantes, ya que afectan la capacidad del compuesto para atravesar membranas biológicas y garantizar una adecuada absorción intestinal. Estos parámetros refuerzan la viabilidad del compuesto para avanzar hacia su evaluación experimental (*Le, 2022*).

Resultados Experimentales



Sin embargo, experimentalmente no se logró validar la síntesis del compuesto. Después de 7 horas de refluxo, los resultados de cromatografía en capa fina (CCF), (Figura.1) no mostraron señales de formación del producto esperado. Los valores de Rf obtenidos fueron: eugenol (0.48), reacción (0.2), (0.44) y ácido 5-clorosalicílico (0.3).

Figura 1. Figura 1. CCF después de 7 horas de refluxo, A) eugenol, B) reacción, C) ácido 5-clorosalicílico.

Las manchas correspondientes a la reacción presentaron un Rf similar al de las materias primas, lo que indica que no hubo formación del producto esperado. Además, la intensidad de las manchas sugiere que la conversión de los reactivos no se completó.

Al contrastar con los hallazgos de Warsito Warsito y colaboradores et al. (2024), quienes lograron sintetizar un compuesto similar (salicilato de eugenilo) utilizando ácido salicílico, eugenol, DCC y DMAP sin disolvente, se identificaron diferencias clave en las condiciones experimentales. Estas incluyeron el uso de catalizadores específicos y la ausencia de disolventes, lo que pudo haber influido en el éxito de la reacción.

Los resultados experimentales sugieren que la falta de formación del compuesto podría deberse a la ausencia de activadores y catalizadores como DCC y DMAP. Además, el uso del eugenol como disolvente y reactivo, combinado con cantidades ajustadas de materia prima, podría optimizar las condiciones de síntesis.

A pesar de los resultados experimentales negativos, los análisis computacionales respaldan la hipótesis inicial, indicando que el compuesto presenta propiedades moleculares compatibles con un efecto farmacológico potencial. Esto refuerza la necesidad de ajustar los parámetros experimentales en futuros ensayos para lograr la síntesis exitosa del compuesto.

Conclusiones

De acuerdo a los resultados obtenidos a nivel computacional con Molinspiration se demostró que el compuesto cumple con los criterios de la regla de los cinco de Lipinski, lo que respalda su viabilidad como candidato farmacológico. Estas propiedades refuerzan el potencial del compuesto para desarrollarse como un fármaco antiinflamatorio eficaz. Sin embargo, los resultados experimentales no lograron validar la síntesis del compuesto deseado. Tras 7 horas de refluxo, el análisis por CCF no mostró formación de producto. A pesar de las limitaciones experimentales, los resultados teóricos respaldan la hipótesis de que el compuesto presenta un perfil molecular prometedor con potencial farmacológico significativo. Este trabajo establece una base sólida para continuar investigando las propiedades de esta molécula y optimizar las estrategias de síntesis para explorar su potencial como fármaco antiinflamatorio.

Referencias

Aspirina acetilsalicílico (Bayer) <https://www.aspirina.es/productos/acido-acetilsalicilico>

González Escobar, R. (S. F.). Eugenol: propiedades farmacológicas y toxicológicas. Ventajas y desventajas de su uso. Revista cubana de estomatología, 39(2), 139–156. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-7507200200020005

Le, J. (2022, 13 junio). Biodisponibilidad de los fármacos. Manual Merck Versión Para Profesionales. <https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/farmacolog%C3%ADA-cl%C3%ADnica/farmacocin%C3%A9tica/biodisponibilidad-de-los-f%C3%ADrmacos>

Warsito, W., Pangesti, D. P., Masruri, M., Murlisyarini, S., Siregar, C. P., & Wachid, W. A. (2024). Anticancer potential and synthesis of salicylic acid and eugenol molecular hybridization: With and without linked amino acids. Journal of Applied Pharmaceutical Science, 15(1), 256-265.



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Comparación de producción de ácido láctico por *Lactobacillus rhamnosus* utilizando melaza y glicerol como fuentes de carbono

Cruz Ávila Betsaida, Herrera Vanegas Angelica Montserrat, Salas Morales América Belén, Sánchez Rodríguez Rosa María

Profesores: Manzo Durán Rubiceli*, Hernández Miranda José Francisco

* Autores para correspondencia: rmanzo@correo.xoc.uam.mx
2212035564@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la Salud

Resumen

El ácido láctico es un compuesto orgánico producido por fermentación microbiana mediante bacterias ácidolácticas como *Lactobacillus rhamnosus*. La melaza es rica en azúcares fermentables y micronutrientes, mientras que el glicerol permite obtener buenos rendimientos en la producción de ácido láctico. El objetivo de este trabajo es comparar la producción de ácido láctico por *L. rhamnosus* utilizando glicerol y melaza como fuentes de carbono. Se realizó una fermentación de *L. rhamnosus* con MRS, melaza y glicerol, seguido de centrifugación para obtener la biomasa y la purificación del ácido láctico. La melaza fue más eficiente que glicerol para la producción de ácido láctico.

Palabras clave: *L. rhamnosus*, melaza, glicerol, ácido láctico

Introducción

El ácido láctico es un compuesto versátil con aplicaciones en las industrias alimentaria, farmacéutica y de polímeros, donde actúa como conservante y precursor del ácido poliláctico (PLA) (Parra, 2010). Su producción biotecnológica mediante fermentación con *L. rhamnosus* destaca por la alta conversión de azúcares en ácido láctico bajo condiciones controladas (Rojas et al., 2015). La melaza, rica en azúcares fermentables y micronutrientes, reduce costos y ha mostrado rendimientos del 2.87% utilizando melaza al 30% en pH 6 y 42 °C (Costa et al., 2010). Por su parte, el glicerol, coproducto del biodiésel, es una alternativa sostenible que minimiza la dependencia de sustratos alimentarios y contribuye al manejo de residuos agroindustriales (Bernal y Ortiz, 2020). Si bien la melaza ofrece mayor eficiencia en la producción de ácido láctico y biomasa, su disponibilidad está limitada a regiones cañeras, mientras que el glicerol, con una disponibilidad global más amplia, representa una opción estratégica en escenarios específicos de producción. En este trabajo, la melaza demostró mejores resultados en producción de ácido láctico y biomasa.

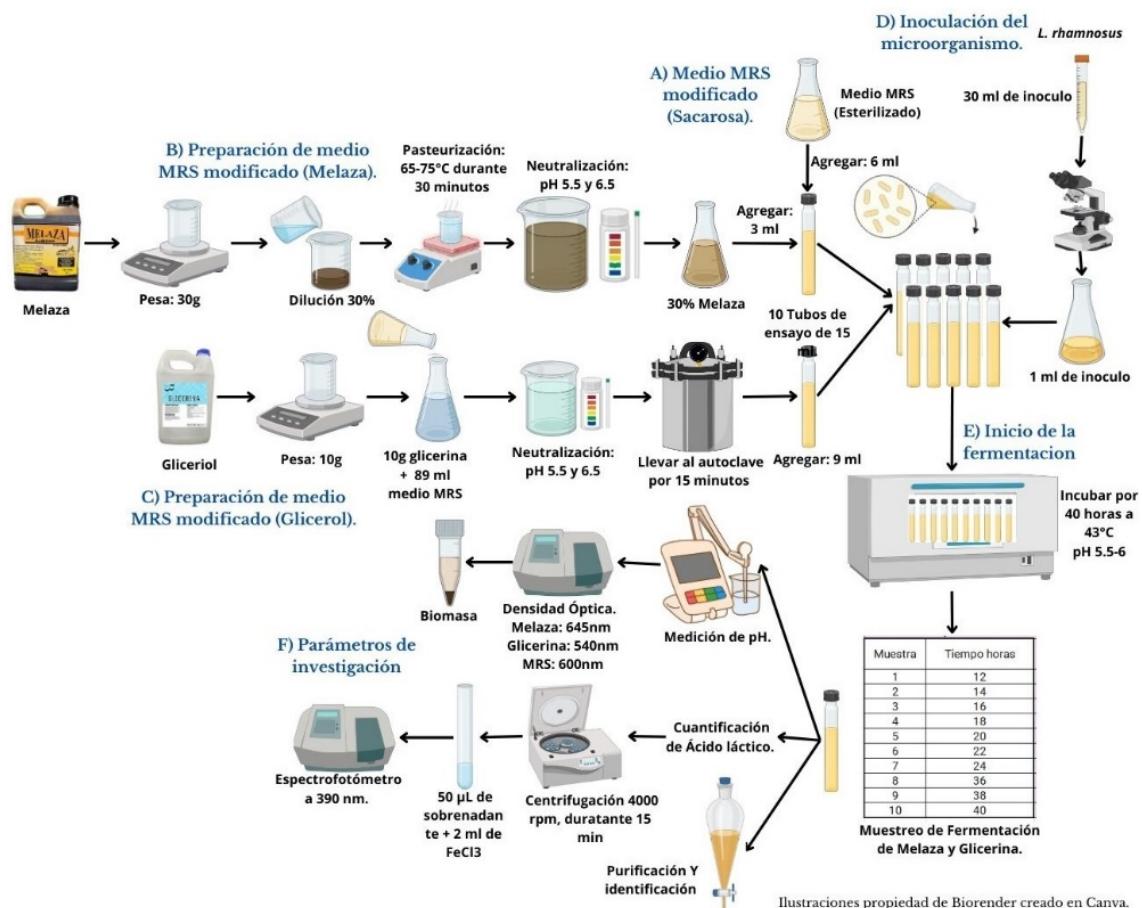
Objetivo general

Comparar la producción de ácido láctico por *Lactobacillus rhamnosus* utilizando glicerol frente a melaza como fuentes de carbono, para determinar la opción más eficiente y rentable.

Objetivos particulares

- Determinar una curva de crecimiento de *Lactobacillus rhamnosus* en medios MRS, MRS suplementado con glicerol y MRS suplementado con melaza.
- Evaluar el rendimiento de *Lactobacillus rhamnosus* en la producción de ácido láctico utilizando glicerol y melaza como fuentes de carbono, cuantificando la cantidad de ácido láctico producido en cada caso.
- Identificar la fuente de carbono más eficiente para la producción de ácido láctico mediante el análisis comparativo.

Metodología



Ilustraciones propiedad de Biorender creadas en Canva.

Figura 1. Metodología. A) Preparación del medio MRS modificado con sacarosa: El medio MRS se preparó reemplazando la glucosa por sacarosa como fuente de carbono. B) Preparación de medio MRS modificado (Melaza): Se preparó una dilución al 30% de melaza, la cual fue pasteurizada y se ajustó el pH. C) Preparación de medio MRS modificado (Glicerol): Se hizo una solución de glicerol con medio MRS modificado (Sacarosa),

se ajustó pH y se esterilizó en autoclave. D) Inoculación del microorganismo: Cada tubo fue inoculado con *Lactobacillus rhamnosus*. E) Inicio de la fermentación: Los tubos fueron incubados, asegurando condiciones óptimas para su crecimiento. F) Se realizaron muestreos periódicos para evaluar los parámetros de crecimiento y producción metabólica

Resultados y Discusión

Biomasa

La melaza presentó el mayor crecimiento microbiano ($\mu = 0.0465 \text{ h}^{-1}$; DO máx = 1.8585 a las 40 h), seguido del medio MRS modificado ($\mu = 0.0403 \text{ h}^{-1}$; DO máx = 1.024 a las 20 h) y el glicerol ($\mu = 0.0221 \text{ h}^{-1}$; DO máx = 0.997 a las 24 h). El mejor desempeño de la melaza se debe a su contenido de azúcares simples y minerales (Zhang et al., 2021), mientras que el glicerol fue menos eficiente por requerir pasos metabólicos adicionales (Doi, 2019).

Después de una centrifugación se obtuvo la biomasa final de Melaza (114.4 mg/mL) Glicerol (48.7 mg/mL) y MRS (61.3mg/mL), siendo Melaza la que produjo más biomasa. En un estudio de Gamboa y colaboradores reportaron que el glicerol favorecía la producción de ácido láctico, con 4 g de glicerol tuvieron una producción favorable, al aumentar a 8 g hubo una mayor producción, mientras a concentraciones más altas hay una inhibición (Gamboa, et. Al. 2015). Para melaza se realizó un estudio en la universidad de Ambato Ecuador, en la que observaron que había una mejor producción de ácido láctico en una concentración del 30%.

Según la prueba estadística de Tukey HSD/Kramer hubo diferencias significativas entre melaza y glicerol ($4.00711\text{E-}06 < 0.05$) y melaza y MRS ($0.0001 < 0.05$), pero no entre MRS y glicerol ($0.428 > 0.05$). Finalmente, la prueba de Dunnett confirmó que no hay diferencia entre MRS y Glicerol $P=0$, como se muestra en la figura 2.

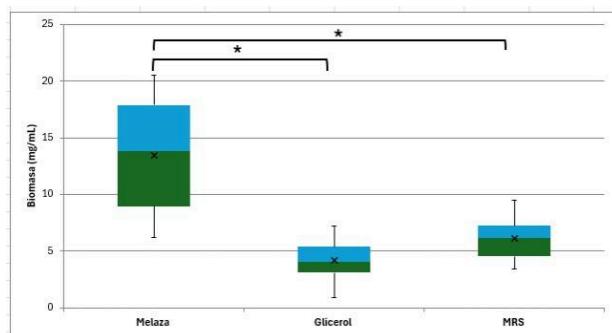


Figura 2. Biomasa obtenida de *Lactobacillus rhamnosus* en medio melaza, glicerol y MRS. Diagrama de cajas y bigotes, se muestra la biomasa obtenida en mg/mL, la media (x) y mediana. Se realizó la prueba estadística de Tukey HSD/Kramer. $*p < 0.05$.

Producción de ácido láctico

La melaza al 30% permitió la mayor producción de ácido láctico, alcanzando 19 g/L en 15 horas, con una disminución posterior a 3-4 g/L entre las 35-40 horas, atribuida al agotamiento de azúcares, acumulación de ácido láctico y posible inhibición por melanoidinas (Ahmed et al., 2020). La producción con melaza no mostró distribución normal (Figura 3) (Shapiro-Wilk: $W = 0.811$, $p = 0.019$; d'Agostino-Pearson: $DA = 10.42$, $p = 0.005$). Un análisis de Kruskal-Wallis reveló diferencias significativas entre sustratos ($H = 19.83$, $p = 4.922E-05$), con pruebas post hoc de Dunn indicando diferencias significativas entre melaza y glicerol ($z = 4.15$, $p < 0.05$) y entre melaza y MRS ($z = 3.47$, $p < 0.05$).

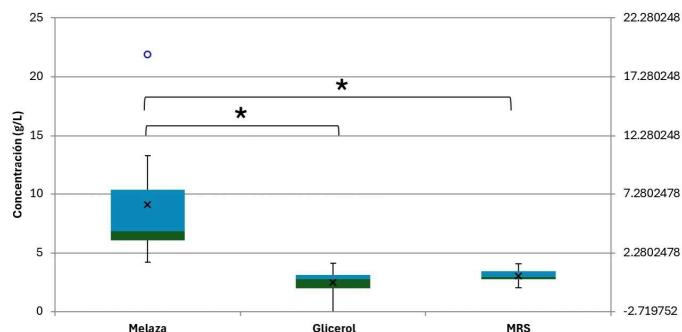


Figura 3. Producción de ácido láctico utilizando melaza, glicerol y caldo MRS como sustratos. Diagramas de caja y bigote que muestran la concentración en g/L para cada sustrato, con la media (X), mediana y valores atípicos (círculo). Se utilizaron las pruebas de Shapiro-Wilk y d'Agostino-Pearson para evaluar la normalidad de los datos * $p < 0.05$, prueba de Kruskal-Wallis seguida de Dunn como post hoc.

El glicerol al 10% mostró una producción máxima de 2 g/L a las 20 horas, seguida de una disminución hasta valores negativos hacia las 40 horas, debido a la baja capacidad de *L. rhamnosus* para metabolizarlo, limitada por la expresión enzimática y la desviación hacia subproductos como etanol y 1,3-propanodiol (Silva et al., 2023). Los datos presentaron distribución normal (Shapiro-Wilk: $W = 0.946$, $p = 0.623$; d'Agostino-Pearson: $DA = 3.15$, $p = 0.206$). Sin embargo, la prueba de Dunn no encontró diferencias significativas entre glicerol y MRS ($z = 0.69$, $p > 0.05$).

Aunque el caldo MRS promovió el crecimiento bacteriano, su formulación no optimizó la producción de ácido láctico, alcanzando un máximo de 1 g/L. Los datos presentaron distribución normal (Shapiro-Wilk y d'Agostino-Pearson, $p > 0.05$). El análisis estadístico mostró que la melaza fue el sustrato más eficiente, con diferencias significativas frente al MRS ($z = 3.47$, $p < 0.05$), mientras que el glicerol no mostró mejoras significativas ($z = 0.69$, $p > 0.05$). Sin embargo, la eficiencia de la melaza disminuyó en fases tardías y el glicerol presentó baja conversión y mayor generación de subproductos.

pH y rendimiento antes y después de la purificación de ácido láctico.

El estudio analizó la producción de ácido láctico utilizando melaza, glicerol y caldo MRS como medios de cultivo, observando cambios en el pH y el rendimiento antes y después de la purificación. La melaza presentó la mayor eficiencia, con un pH que descendió de 4 a 3 y un rendimiento inicial del 3.6%, reducido a 1.90% tras la purificación. Estos resultados coinciden con Komesu et al. (2018), quienes alcanzaron 92 g/L, y con John et al. (2021), con 70 g/L en menos de 48 horas.

El glicerol mostró menor eficiencia, con un pH que varió ligeramente de 4.9 a 4.8 y un rendimiento inicial del 2.35%, reduciéndose a 1.57%, alineándose con Verce (2019), quien reportó 12 g/L. El caldo MRS, con un pH entre 4.5 y 5.0, presentó un rendimiento inicial del 1.44%, disminuyendo a 1.19%, similar a los 45 g/L reportados por Gonzales del Rosario (2023) con 20 g/L de glucosa.

Conclusiones

La melaza es el sustrato más eficiente debido a su contenido de azúcares fermentables y micronutrientes, mientras que el glicerol y el MRS mostraron menor capacidad para producir ácido láctico. El pH óptimo identificado para la producción fue de 3.8 a 4.

Referencias

- Ahmed, S., Zohra, R. R., & Khan, S. A. (2020). Advances in lactic acid production: Optimization strategies and future prospects. *Bioresource Technology*, 124, 124339. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2020.124339>
- Bernal Novoa, C. A., & Ortíz Solano, J. A. (2020). Influencia de los componentes minoritarios del glicerol crudo sobre la productividad de ácido láctico producido por vía fermentativa [Tesis de grado, Universidad Industrial de Santander]. Repositorio Noesis UIS. <https://noesis.uis.edu.co/handle/20.500.14071/40329>
- Costa, E. F., Lopes, J. A., & Martins, R. R. (2010). Producción de ácido láctico y viabilidad celular de *Lactobacillus rhamnosus* en medio suplementado con melaza de caña. *Biochemical Engineering Journal*, 49(1), 138-142. Disponible en: <https://scielo.iec.gov.br>.
- Doi, Y. (2019). Metabolismo del glicerol y su regulación en bacterias lácticas. *Microbiología y biotecnología aplicadas*, 103(13), 5079–5093. <https://doi.org/10.1007/s00253-019-09830-y>
- Gamboa, J., Lizcano, V., Ordoñez, M., Perez, J., Guzmán, C., & López, L. (2015). Unstructured kinetic model of batch fermentation of USP glycerol for lactic acid production. <https://doi.org/10.29047/01225383.28>
- Garcia, C. A., Arrázola Paternina, G., & Durango, A. M. (2017). Producción de ácido láctico por vía biotecnológica. <https://repositorio.unicordoba.edu.co/server/api/core/bitstreams/0b567218-f8e5-443d-9fc2-103a33d3c2c3/content>.
- Gonzalez Del Rosario, I. (2023). Producción de ácido láctico, vía fermentación microbiana con (*lactobacillus acidophilus*), como estrategia de uso eficiente de la energía, producida a partir de residuos de la agroindustria pilonillera (Doctoral dissertation). <http://repositorios.orizaba.tecnm.mx:8080/xmlui/handle/123456789/840>
- Hernández, I., Rodríguez, M., Martínez, J., & Aguilar, C. (2008). Producción biotecnológica de ácido láctico: Estado del arte. Avances en Investigación Agropecuaria, 12(2), 57-72. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/724/72450109.pdf>

John, R. P., Nampoothiri, K. M., & Pandey, A. (2021). Production of lactic acid from renewable resources and its application in food, pharmaceutical, and chemical industries. *Bioresource Technology*, 125, 125943. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.125943>

Komesu, A., Rossell, CEV, & Maciel Filho, R. (2018). Desafíos y oportunidades en el diseño de bioprocesos de ácido láctico: desde los aspectos económicos hasta los de producción. *Biochemical Engineering Journal*, 133, 219-239. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1369703X18300809>

León-de la O, D. I., Calderón-Yépez, B., Martínez-Ballinas, A., Sánchez-Herrera, E. M., Zulatto-Lobato, A. C., Camacho-Hernández, I., Arredondo-Villanueva, A. L., & Salgado-Brito, R. (2013). Formulación y optimización de un medio de cultivo económico para *Lactobacillus* con potencial probiótico aislado del pulque. Facultad de Ciencia y Tecnología, Universidad Simón Bolívar. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4745491.pdf>

Rodríguez, A., Maia, D., & Fernández, F (2015). Producción de ácido láctico a partir de glicerol mediante la aplicación de un proceso hidrotermal alcalino utilizando catalizadores homogéneos y alta concentración de glicerol. *Revista Brasileña de Ingeniería Química*, 32 (3), 749-755. <https://www.scielo.br/j/bjce/a/rgxXrJjMLKV7MYHGqv3jFWw/>.

Vaca, B., & Verónica, R. (2011). Producción de ácido láctico mediante el uso de *Lactobacillus rhamnosus*, a partir de melaza. <https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/3108/1/PAL245.pdf>

Verce, M., De Vuyst, L. y Weckx, S. (2020). La genómica comparativa de *Lactobacillus fermentum* sugiere un estilo de vida libre de esta especie bacteriana del ácido láctico. *Microbiología de los alimentos*, 89, 103448. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32138996/>

Wang Y, Wu J, Lv M, Shao Z, Hungwe M, Wang J, Bai X, Xie J, Wang Y, Geng W. Metabolism Characteristics of Lactic Acid Bacteria and the Expanding Applications in Food Industry. *Front Bioeng Biotechnol*. 2021 May 12;9:612285. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.612285>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Extracción e identificación de luteolina de Perejil (*Petroselinum sativum latifolium*)

Acosta Cornelio Marco Antonio, García Gómez Gustavo Mauricio, Toscuento Esquivel Ana Fernanda

Profesores: Martínez Casares Rubria Marlen*, Solís Oba Aida

* Autores para correspondencia: rmartinez@correo.xoc.uam.mx
2223060082@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención de Compuestos Orgánicos de Interés Farmacéutico

Resumen

La luteolina, un flavonoide con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que se encuentra en el perejil (*Petroselinum crispum*), una fuente natural rica y accesible. En este trabajo, se realizó la extracción e identificación de luteolina a partir de perejil seco utilizando técnicas como maceración con etanol, extracción líquido-líquido y cromatografía en capa fina (CCF). Los resultados CCF confirmaron que el extracto obtenido tiene luteolina con un factor de retención (*Rf*) consistente con reportes en la literatura consultada. Se llevó a cabo reacciones de marcha fitoquímica que confirmó la presencia de flavonoides en el extracto obtenido. Según Zhang, R. (2024) sugiere que técnicas avanzadas como la extracción asistida por ultrasonido (UAE) y la cromatografía en columna podrían mejorar la pureza y el rendimiento de luteolina.

Palabras clave: extracción, luteolina, flavonoide, cromatografía en capa fina

Introducción

La luteolina, un flavonoide con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y anticancerígenas, se encuentra en diversas plantas, siendo el perejil (*Petroselinum crispum*) una fuente natural rica y económica. Su estructura química (Figura 1), con grupos hidroxilos los cuales le permiten interactuar con especies reactivas de oxígeno y participar en procesos biológicos relevantes. Los métodos tradicionales de extracción, como la maceración, presentan limitaciones relacionadas con la eficiencia y el tiempo de procesamiento. Métodos modernos, como la extracción asistida por ultrasonido (UAE) y la extracción asistida por microondas (MAE), han demostrado ser alternativas más rápidas y sostenibles. Manzoor et al. (2021) destacan que "estas técnicas avanzadas ofrecen mayores rendimientos y reducen la degradación térmica de compuestos bioactivos, lo que las hace ideales para la extracción de flavonoides". El presente trabajo busca extraer y purificar luteolina a partir de perejil seco mediante técnicas accesibles en un laboratorio universitario, evaluando su presencia a través de pruebas

fitoquímicas y análisis cromatográficos. Este enfoque no solo permite explorar métodos de extracción sostenibles, sino que también fomenta su potencial aplicación en la industria alimentaria y farmacéutica.

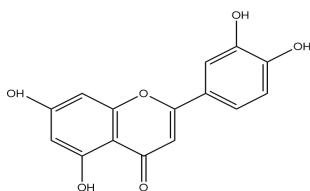


Figura 1: Estructura química de luteolina.

Objetivo general

Extraer e identificar luteolina a partir de perejil seco utilizando métodos accesibles y optimizables.

Objetivos particulares

- Confirmar la presencia de luteolina mediante pruebas fitoquímicas y CCF.
- Extraer luteolina mediante sistemas de extracción de flavonoides.
- Comparar los resultados experimentales con estándares de literatura.

Metodología

En el diagrama 1 se esquematiza el procedimiento que se llevó a cabo para la extracción de la luteolina del perejil.

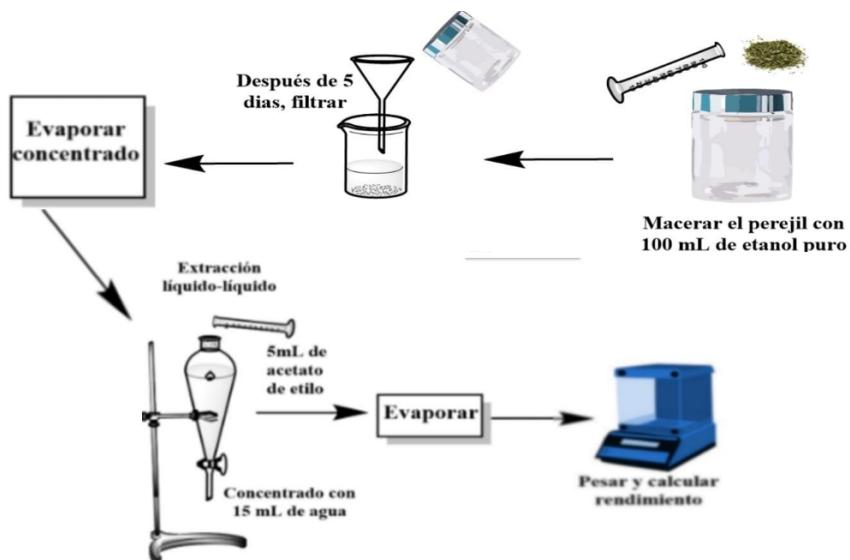


Diagrama 1. Metodología para la extracción de la luteolina de perejil.

Resultados y Discusión

Se realizaron 2 pruebas diferentes de identificación de flavonoides por medio de identificación fitoquímica como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Resultados de identificación de flavonoides por medio de identificación fitoquímica.

Procedimiento	Prueba	Resultado obtenido	Observaciones
Muestra de macerado	Shinoda		Resultado positivo, pasando de una coloración café a rosa
	Hidróxido de sodio		Resultado positivo, pasando de una coloración café a una amarilla oscura
Muestra de extracto final	Shinoda		Resultado positivo, pasando de una coloración café a una anaranjada

La extracción por maceración nos dio un extracto enriquecido con flavonoides, confirmado por pruebas fitoquímicas (Figueroa-Giorffino et al., 2018).

La maceración se realizó con 336 g de perejil seco y pasado 5 días del proceso se obtuvieron 300 mg de producto, ver tabla 2. El rendimiento fue de 0.89 mg del extracto por gramo de perejil seco, con respecto a la literatura se esperaba obtener al menos 3 mg de luteolina por gramo de perejil (Figueroa-Giorffino et al., 2018).

Tabla 2. Producto recuperado en su respectiva etapa experimental.

Etapa experimental	Cantidad recuperada	Rendimiento (%)
Extracción líquido-líquido	300 mg de producto obtenido.	29.66%

Se obtuvo un rendimiento bajo de un extracto de flavonoides. La literatura sugiere que técnicas como la extracción asistida por ultrasonido (Manzoor et al., 2019) y la cromatografía en columna podrían mejorar significativamente el rendimiento y la pureza del compuesto. Además, se pueden utilizar otro disolventes para recristalización (etanol:agua o metanol:hexano) que podrían simplificar la separación de la luteolina.

Se realizó la identificación de los compuestos obtenidos en el extracto final. En la figura 2 se muestra la Cromatoplaca en donde se comparó el extracto con dos estándares hesperidina (b) y rutina (c) con factores de retención de 0.71 y 0.33, respectivamente. La cromatoplaca fue revelada con lámpara de luz ultravioleta.

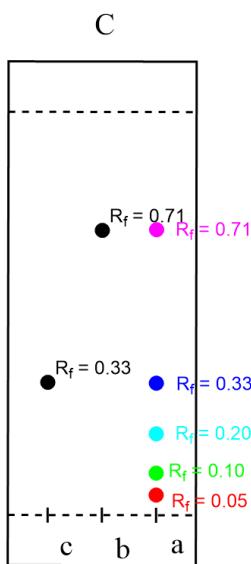


Figura 1. Análisis cromatográfico con sus respectivos R_f , donde **a** es el extracto final, **b** estándar de hesperidina y **c** estándar de rutina. La fase móvil (**C**) está conformada hexano, acetato de etilo y ácido acético (3.5 mL:1.5 mL:1 gota).

Los resultados CCF confirman la presencia de diversos compuestos en la muestra, entre ellos se puede observar la presencia hesperidina y rutina que fueron confirmados por los R_f idénticos a los estandares. Por otro lado, el R_f de 0.10 coincide con el reportado por Phadungrakwittaya et al. (2019) en donde identificaron luteolina utilizando las mismas condiciones cromatográficas que en este trabajo. De acuerdo con la literatura, el resto de los compuestos podrían ser apiina y apigenina (Epifanio et al., 2020), que son flavonoides abundantes en el perejil.

Conclusiones

Se logró obtener luteolina en las hojas secas de perejil. Con las pruebas fitoquímicas y la CCF se logró identificar luteolina. Sin embargo, el rendimiento es bajo por lo que se sugieren otros métodos de extracción y purificación para evitar la presencia de otros compuestos que no sean de interés, como la extracción asistida por ultrasonido y la cromatografía en columna que podrían incrementar significativamente el rendimiento y la pureza del compuesto.

Referencias

De Menezes Epifanio, N., Cavalcanti, L., Saints, K., Duarte, P., Kachlicki, P., Ożarowski, M., Riger, C., & De Almeida Chaves, D. (2020). Caracterización química y actividad antioxidante in vivo del extracto acuoso de perejil (*Petroselinum crispum*). *Alimentación y función*. <https://doi.org/10.1039/d0fo00484g>

Figueroa-Giorffino, B., Ruíz-Reyes, S., & Gutierrez, A. (2018). Capacidad antioxidante in vitro de los flavonoides totales obtenidos del extracto fluido de hojas y tallos de *Baccharis genistelloides*. *SCIÉNDO*, 21(2), 249-257.

Li, T., Yin, Y., Wu, S., Ma, H., & Zhang, F. (2020). Effect of pre-acetylation of hydroxyl functional groups by choline chloride/acetic anhydride on subsequent lignin pyrolysis. *Bioresource Technology*, 124034. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2020.124034>

Manzoor, M. F., Ahmad, N., Ahmed, Z., Siddique, R., Zeng, X. A., Rahaman, A., ... & Wahab, A. (2019). Novel extraction techniques and pharmaceutical activities of luteolin and its derivatives. *Journal of Food Biochemistry*, 43(9), e12974.

Phadungrakwittaya, R., Chotewuttakorn, S., Piwtong, P., Thamsermsang, O., Laohapand, T., & Akarasereenont, P. (2019). Identification of apigenin and luteolin in *Artemisia annua* L. for the quality control. *Siriraj medical journal*, 71(3), 240-245



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Síntesis de un híbrido captoril-ácido salicílico: ácido 2-{[2-(2-mercaptop-1-oxipropil)-1-pirrolidinil]carbonil}benzoico como potencial terapia en pacientes con riesgo cardiovascular)

Chacón Cruz Zoé Arely, Luna Melo Monserrat África, Meléndez Rivera Yessenia Yovana Rodríguez Ocádíz Karla Itzel*

Profesores: Rodríguez Ramos Fernando, Acevedo Hernández Leobardo Iván*

* Autores para correspondencia: lacevedo@correo.xoc.uam.mx
223203284@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Síntesis y Reactividad de Compuestos Orgánicos

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, contribuyendo aproximadamente 17.9 millones de muertes anuales (OMS, 2021). Entre los factores de riesgo más comunes para las enfermedades cardiovasculares incluyen la hipertensión arterial, la inflamación crónica y la formación de placas ateroscleróticas, que pueden causar infartos al miocardio o accidentes cerebrovasculares (Smith et al., 2020). Para abordar estos riesgos, el presente proyecto tiene como objetivo sintetizar un híbrido entre captoril y ácido acetilsalicílico, específicamente el compuesto de ácido-{[2-(2-mercaptop-1-oxipropil)-1-pirrolidinil]carbonil} benzoico, como una estrategia terapéutica innovadora para pacientes con riesgo cardiovascular. Se llevó a cabo la extracción del captoril a partir de tabletas comerciales para garantizar su pureza, luego la caracterización y posteriormente, se llevó a cabo la reacción con ácido salicílico mediante esterificación de Fisher. La reacción se monitoreo mediante cromatografía en capa fina (CCF). Como resultado, se esperaba obtener un híbrido con potencial para combinar los efectos antihipertensivos y antiinflamatorios en una sola molécula.

Palabras clave: ácido acetilsalicílico, captoril, enfermedades cardiovasculares, esterificación

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel global, constituyendo un grave problema de salud pública. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las ECV incluyen afecciones como las enfermedades cerebrovasculares, la enfermedad coronaria y la enfermedad arterial periférica, las cuales afectan significativamente a la población mundial. En México, las ECV son responsables de miles de muertes anuales, siendo las enfermedades isquémicas del corazón y las enfermedades cerebrovasculares las principales causas de defunción (Menléndez, 2023).

Para el tratamiento de estas enfermedades, se emplean diversos fármacos, como el captopril y el ácido acetilsalicílico (ASA). El captopril es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), utilizado principalmente para tratar la hipertensión y la insuficiencia cardíaca, ya que actúa dilatando los vasos sanguíneos. No obstante, su uso puede estar asociado con efectos secundarios como cefalea, trastornos gastrointestinales y tos seca (Téllez, 2019). Por otro lado, el ácido acetilsalicílico es un fármaco antiagregante plaquetario que inhibe la ciclooxygenasa, reduciendo la formación de trombos y previniendo eventos cardiovasculares. Sin embargo, su uso prolongado puede generar efectos adversos como irritación gástrica, úlceras y sangrados (Lamotte, 2021).

Por lo anterior, en esta investigación se propone sintetizar un híbrido entre el captopril y el ácido salicílico mediante una esterificación de Fischer (**Esquema 1**), buscando optimizar los beneficios de ambos fármacos y minimizar sus efectos secundarios. Para ello, se empleó la técnica de hibridación molecular y análisis de pureza para evaluar la eficacia del proceso y las características del compuesto obtenido.

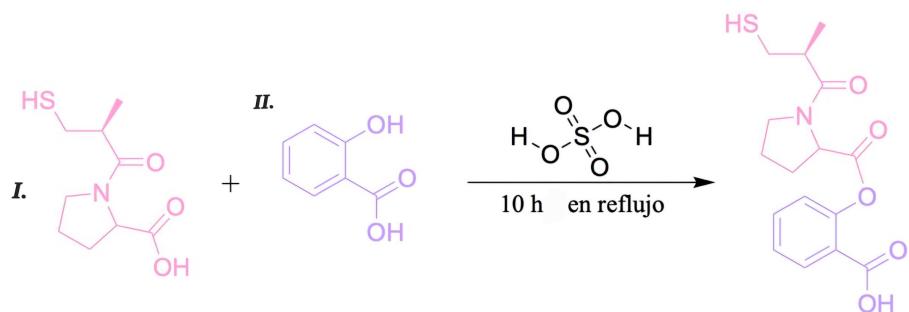
Objetivo general

Sintetizar un híbrido del captopril y ácido Acetilsalicílico, como es el ácido 2-{{[2-(2-mercaptopropano-1-oxipropil)-1-pirrolidinil]carbonil}benzoico, como una nueva terapia para pacientes con riesgo cardiovascular, con el propósito de mejorar su tratamiento mediante la combinación de efectos antihipertensivos y antiinflamatorios en una sola molécula terapéutica.

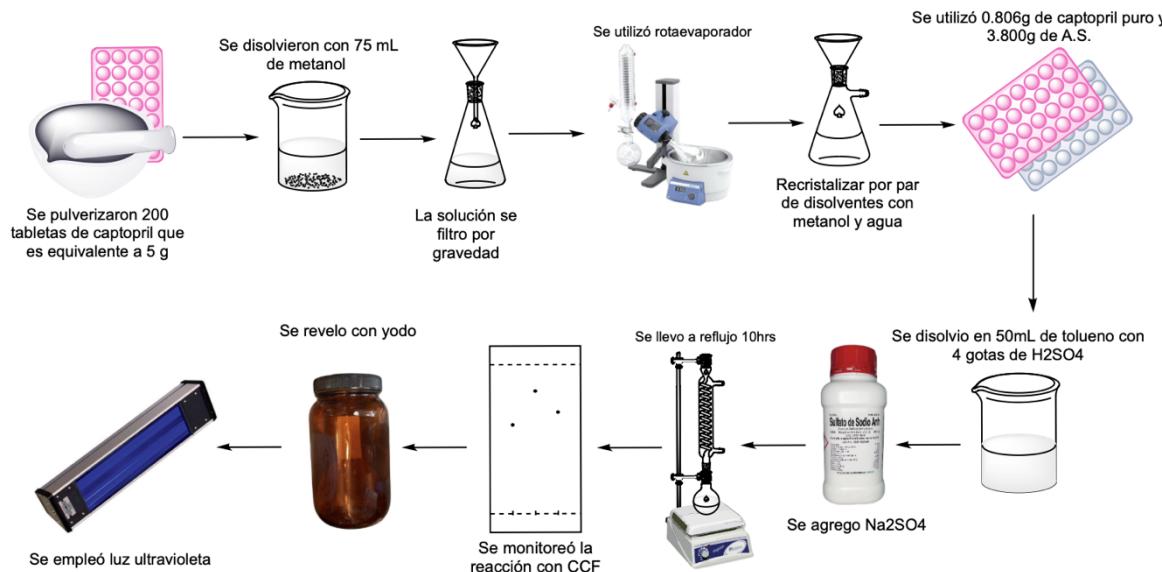
Objetivos particulares

- Extraer el captopril de tabletas comerciales y caracterizarlo.
- Sintetizar un compuesto híbrido a partir del captopril y el ácido salicílico, a través de la reacción de esterificación de Fisher.
- Utilizar la técnica de Cromatografía en Capa Fina (CCF) para identificar la pureza del híbrido.

Metodología



Esquema 1: Reacción para la síntesis de ácido 2-{{[2-(2-mercaptopropano-1-oxipropil)-1-pirrolidinil]carbonil}benzoico en donde se representa: I)captopril, II)ácido salicílico.



Esquema 2. Diagrama de extracción de captoril y esterificación con el AS.

Resultados y Discusión

Se realizaron 2 pruebas diferentes de identificación de flavonoides por medio de identificación fitoquímica como se muestra en la tabla 1.

Se realizó una extracción de tabletas comerciales de tabletas captoril y se obtuvo un polvo blanco y opaco con un punto de fusión entre 104 °C y 105 °C, y un rendimiento del 37.17%, lo que indica que nuestra reacción no obtuvo cambios significativos y sugiere la necesidad de mejorar las condiciones del protocolo.

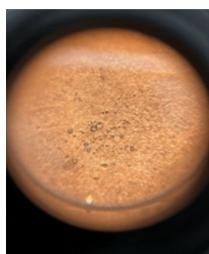


Figura 1: Punto de fusión del captoril extraído

Análisis Cromatográfico (CCF)

En la primera placa (figura a): Se observó interacción entre reactivos, con tres manchas correspondientes al ácido salicílico (AS), el producto de esterificación y el captoril puro. Durante la segunda placa (figura b) al finalizar la esterificación, la mancha del captoril disminuyó en intensidad, pero la reacción seguía incompleta. Por último, en la tercera placa (figura c) se observó que hay una mejor separación de componentes, pero sin cambios significativos.

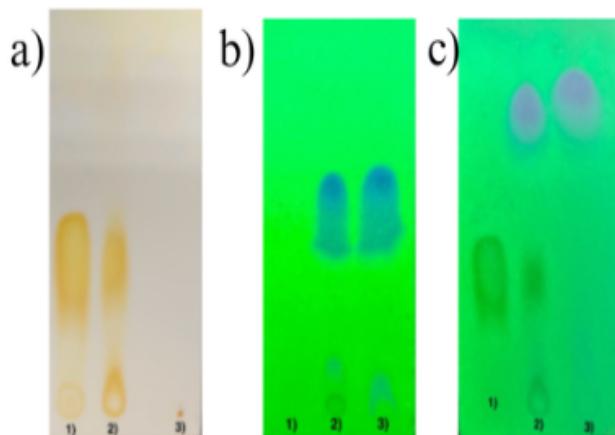


Figura 2. a) Elución en acetato de etilo. b) CCF con elución en acetato de etilo, reacción incompleta. c) CCF con elución 1:1 en hexano/acetato de etilo. En las placas el número uno representa el ácido salicílico (AS), el número dos es el compuesto obtenido de la esterificación y el número tres corresponde al captopril puro. Todas las eluciones pertenecen a reacciones incompletas

Esterificación

La reacción basada en el método de Fischer no produjo el compuesto esperado debido a una baja conversión de los reactivos iniciales. Entre las estrategias alternativas que podrían haberse implementado, se encuentra el aumento del tiempo de refluxo, la optimización de la cantidad de catalizador (H_2SO_4) o la variación del disolvente para favorecer una mayor interacción entre los reactivos.

Aunque se lograron avances en la síntesis, los resultados indican una baja eficiencia y falta de confirmación del compuesto deseado. Se proponen ajustes en tiempo, temperatura y metodología para futuras investigaciones. Entre los ajustes sugeridos, se propone incrementar el tiempo de refluxo de 10hrs, ya que en investigaciones previas se ha demostrado que un tiempo más prolongado favorece la formación del éster. Según Smith y March (2001), ‘las reacciones de esterificación catalizadas por ácidos, como la de Fischer, a menudo requieren tiempos de refluxo prolongados para alcanzar altos rendimientos, especialmente cuando los reactivos tienen baja reactividad’. Adicionalmente, se podría variar la proporción de los reactivos para asegurar una mayor concentración relativa de captopril y ácido salicílico. Como indican Carey y Sundberg (2007), ‘un exceso del reactivo menos costoso o más disponible puede desplazar el equilibrio hacia la formación del producto deseado’. Finalmente, el uso de técnicas de monitoreo como la cromatografía en capa fina (CCF) es clave para evaluar el avance de la reacción, ya que es una herramienta eficiente y económica para monitorear reacciones y determinar si el producto esperado se forma (Harris, 2015).

Conclusiones

Se logró extraer captopril de tabletas comerciales con un rendimiento del 37.17%, lo que indica que la extracción fue significativa pero no completamente eficiente. La reacción de esterificación para formar el híbrido no se completó adecuadamente y no se obtuvo producto, ya que este proceso requiere un tiempo de reflujo de aproximadamente 10 horas (Marambio y Salinas, 1998), pero solo se realizó durante 7 horas debido a limitaciones de tiempo. Las pruebas de cromatografía en capa fina (CCF) mostraron una mejora en la conversión, pero la reacción no alcanzó el nivel de pureza esperado, sugiriendo que la esterificación fue ineficaz. Para futuras investigaciones, se recomienda aumentar el tiempo de reflujo a 10 horas para asegurar la conversión completa del reactivo, lo que es crucial para maximizar la formación del híbrido y mejorar la pureza del producto final.

Referencias

- Organización Mundial de la Salud. (2021). *Enfermedades cardiovasculares*. <https://www.who.int/es/health-topics/cardiovascular-diseases>
- Brown, M. E., et al. (2022). Hybrid drug synthesis: Combining traditional and modern approaches for enhanced efficacy. International Journal of Pharmaceutical Sciences, 29(4), 345-359.
- Lamotte, F. (2021). Efectos adversos del ácido acetilsalicílico en el tratamiento cardiovascular. Revista de Cardiología, 58(4), 234-245.
- Nguyen, T. H., & Lee, S. H. (2020). Recent progress in the design and synthesis of hybrid compounds for cardiovascular diseases. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 30(7), 127-133.
- Téllez, L. (2019). Eficacia y seguridad del captopril en el tratamiento de la hipertensión y la insuficiencia cardíaca. Journal of Cardiovascular Pharmacology, 45(2), 129-136.



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Propiedades antiinflamatorias del extracto de albahaca, en uso tópico

Flores Cruz Yelahui Jade, Ortiz Salvador Miguel Angel, Nava Alonso Saul

Profesores: Pérez Gutiérrez María Salud, Ruiz Segura Juan Carlos*

* Autores para correspondencia: jruizs@correo.xoc.uam.mx
2223060537@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención Compuestos Orgánicos de Interés Farmacéutico

Resumen

El presente estudio se centra en el desarrollo de un gel tópico a base de la *Ocimum basilicum* conocida comúnmente como Albahaca, el cual es formulado para el alivio de dolores musculares. El proceso comenzó con la obtención del compuesto principal de la albahaca mediante un procedimiento de maceración, para posteriormente la preparación de la emulsión a partir de este se llevaron a cabo diferentes pruebas a la gota para la identificación de: flavonoides, alcaloides y terpenos. Como resultado, se obtuvo una emulsión que no solo presenta una textura agradable al tacto, sino que, gracias a las pruebas a la gota realizadas, se confirmó que posee propiedades antiinflamatorias debido a la presencia de los flavonoides encontrados en el extracto, lo que amplía su potencial para aplicaciones en el ámbito dermatológico.

Palabras clave: albahaca, flavonoides, antiinflamatoria

Introducción

El uso de la medicina herbolaria se remonta hasta la era de las cavernas, el uso de plantas medicinales y sus efectos terapéuticos han ayudado al hombre al desarrollo de una base de conocimientos fundamentales. La Organización Mundial de la Salud (OMS), señala que el 80% de la población del planeta utiliza plantas medicinales para el bienestar de su salud.

El objetivo de la presente investigación es usar las propiedades terapéuticas de la *Ocimum basilicum* también conocida como Albahaca. Esta planta es usada con fines culinarios para aromatizar los alimentos, además de que posee propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, antimicrobianas, hipoglucemiante. Se ha demostrado que contiene componentes biológicamente activos que actúan como insecticida, nematicida, fungistático y antimicrobiano, (Nguyen, Vy & Nguyen Quy, 2021).

Estudios recientes han demostrado que *Ocimum basilicum* tiene propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, y antimicrobianas (Kamelnia, E., Mohebbati, 2023), demostrando que, en años recientes, esta planta ha tomado relevancia debido a sus componentes bioactivos los cuales ayudan en diversos síntomas.

Las causas más usuales del dolor muscular son la tensión, el estrés o lesiones. Por lo general, este tipo de dolor queda localizado en unos pocos músculos o en una parte pequeña del cuerpo, (García-Andreu, 2017). Con el fin de tratar este problema, se elaboró un gel a base de albahaca, diseñado específicamente para aliviar el dolor muscular, como una alternativa para el tratamiento de este problema de salud.

Objetivo general

Elaborar un gel herbolario a base del extracto de albahaca, para el tratamiento de los dolores musculares.

Objetivos particulares

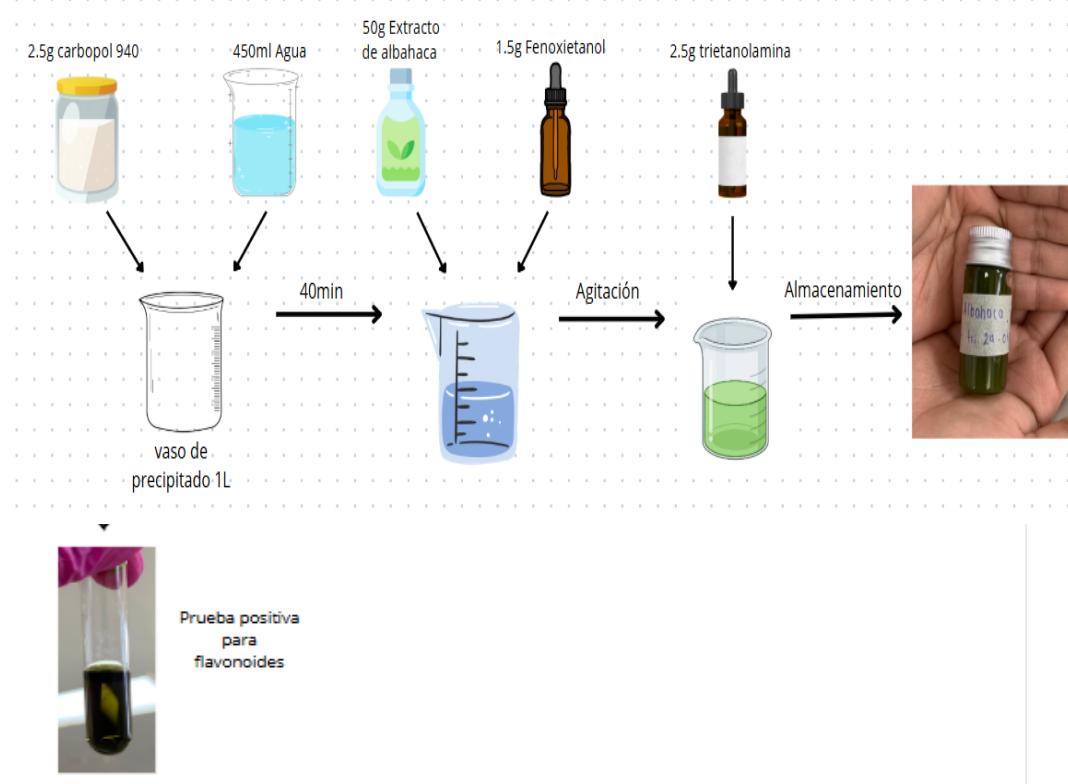
- Identificar los compuestos bioactivos presentes en la albahaca que puedan aportar propiedades antiinflamatorias.
- Obtener un gel que contenga características organolépticas aceptables, como olor y textura.

Metodología

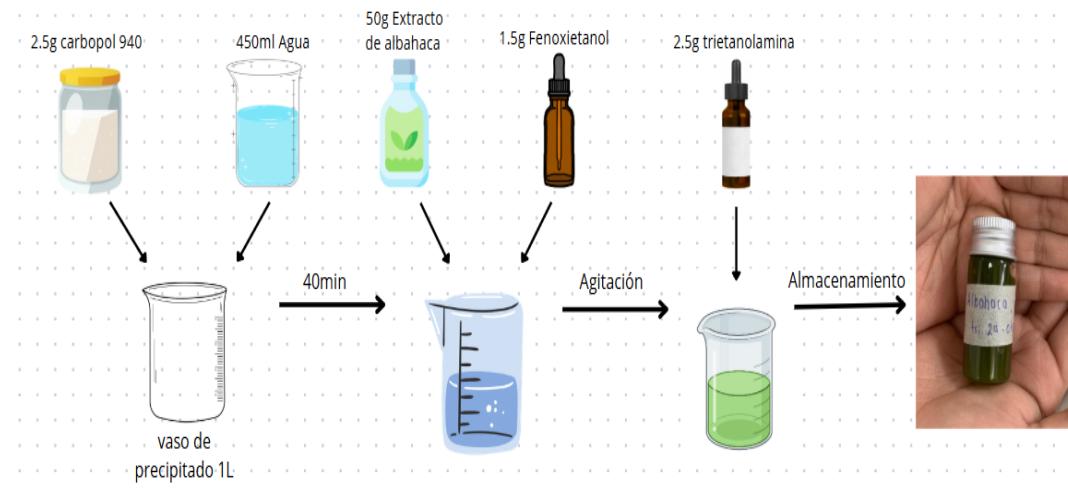
La metodología planteada fue llevada a cabo en 2 etapas diferentes, la primera etapa fue la recolección y extracción de *Ocimum basilicum*, a la cual posteriormente se procedió a realizar pruebas a la gota para comprobar la presencia de Terpenos, Flavonoides, y Alcaloides.

La segunda fase, consta de la elaboración de un gel con el extracto de Albahaca, usando las medidas correspondientes, como son el uso de guantes y lentes, además de equipo, reactivos brindado por la UAM-X.

Etapa 1: recolección y extracción de *Ocimum basilicum*



Etapa 2: fabricación del gel



Resultados y Discusión

Tabla 1. Resultados de las pruebas a la gota al extracto de la Albahaca.

Compuesto activo	Reactivos	Coloración deseada	Resultado
Terpenos	Reactivos de Baljet	De naranja a rojo	Se precipitó, pero sin cambios de coloración
	Reactivos de Liebermann-burchard	Verde o verde azulado	Sin cambios
Flavonoides	Reactivos de Dimroth	Naranja o rojo	Sin cambios
	Reactivos de cloruro férrico	Verde oscuro	Verde oscuro
Alcaloides	Reactivos de Wagner	Rojizo	Sin cambios
	Reactivos de Dragendorff	Entre naranja y rojo	Sin cambios

De acuerdo con la tabla 1 el único resultado positivo fue el de la prueba del Cloruro férrico, obteniendo una coloración entre verde oscuro y café al momento de ser añadidas las primeras gotas, con lo cual podemos determinar que nuestro extracto contiene flavonoides.

En los últimos años el interés por las hierbas aromáticas se ha incrementado debido a las características aromáticas, terapéuticas y de conservación que tienen estas plantas. Una especie de este tipo es *Ocimum basilicum* L. la cual posee una gama de actividades biológicas (Farias, C.,2022).

El efecto analgésico de la Albahaca se ha atribuido al contenido en flavonoides y al fenilpropanoide, estragol por sus propiedades antiinflamatorias (Govín, E., 2000). Estos compuestos hacen que la albahaca sea eficaz para tratar problemas inflamatorios leves, como molestias digestivas, dolores musculares o inflamación general.

Conclusiones

El presente trabajo confirma el potencial del extracto de *Ocimum basilicum* como fuente de compuestos bioactivos, especialmente flavonoides, los cuales destacan por sus propiedades antiinflamatorias (Flip, S. 2017). La reacción observada con cloruro férrico permite inferir la presencia de estos, reforzando su carácter antiinflamatorio, uno de los atributos más valorados de esta planta.

Por otro lado, los antecedentes bibliográficos analizados resaltan la capacidad del metanol para optimizar la extracción de flavonoides (Salas-Pérez, L., 2022). Por lo que se puede teorizar que el gel cuenta con alto niveles de flavonoides y por ende de principio activo, estas conclusiones sólo son teóricas ya que no se hicieron pruebas en el gel para determinar la cantidad de flavonoides presentes en el gel.

En síntesis, este estudio aprovecha las cualidades únicas de *Ocimum basilicum*, contribuyendo al diseño de productos con valor agregado. No obstante, queda abierta la puerta para investigaciones más profundas que amplíen el conocimiento sobre la extracción y caracterización de sus compuestos bioactivos.

Referencias

- Albahaca blanca (*Ocimum basilicum*). (2016). Retrieved December 8, 2024, from: Naturalist Mexico <https://mexico.inaturalist.org/taxa/61398-Ocimum-basilicum>
- de Agricultura y Desarrollo Rural, S. (s/f). México, segundo lugar mundial en registro de plantas medicinales. gob.mx. Recuperado el 9 de enero de 2025, de https://www.gob.mx/agricultura/prensa/mexico-segundo-lugar-mundial-en-registro-de-plantas-medicinales?idiom=es&utm_source=
- de Medio Ambiente y Recursos Naturales, S. (s/f). Plantas medicinales de México. gob.mx. Recuperado el 9 de enero de 2025, de https://www.gob.mx/semnat/articulos/plantas-medicinales-de-mexico?utm_source
- El Cronista. (2024, April 28). La poderosa hierba medicinal antiinflamatoria. Retrieved December 8, 2024, from Cronista.com website: <https://www.cronista.com/usa/ciencia-salud/la-hierba-medicinal-antiinflamatoria-que-ayuda-a-bajar-de-peso-y-calmar-el-estres/>
- Farías, C., Cisternas, C., Morales, G., Muñoz, L., & Valenzuela, R. (2022). Albahaca: Composición química y sus beneficios en salud. Revista Chilena de Nutrición, 49(4), 502-512. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182022000500502>
- Filip, S. (2017). Albahaca (*Ocimum basilicum* L.), una fuente de fitonutrientes valiosos. Int J Clin Nutr Diet, 3:118. <https://doi.org/10.15344/2456-8171/2017/118>
- García-Andreu, Jorge. (2017). Manejo básico del dolor agudo y crónico. Anestesia en México, 29(Supl. 1), 77-85. Recuperado en 08 de enero de 2025, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-87712017000400077&lng=es&tlang=es
- Govín, E., López, I. M. L., Hernández, L. F., & Ferradá, C. (2000). Estudio farmacognóstico de *Ocimum basilicum* L. (albahaca blanca). Revista Cubana de Farmacia, 34(3), 187–195. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152000000300006
- Kamelnia, E., Mohebbati, R., El-Seedi, H. R., & Boskabady, M. H. (2023). Anti-inflammatory, immunomodulatory and anti-oxidant effects of *Ocimum basilicum* L. and its main constituents: A review. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 26(6), 617–627. <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2023.67466.14783>
- Montemayor, A. C., Ortega, C. L., Castillejos, G. R., Ruiz, O. C., & Di Carlo Quiroz Velásquez, J. (2023). Una revisión bibliográfica de los compuestos no volátiles y sus propiedades funcionales de *Ocimum basilicum* L., albahaca. Revista Boliviana de Química, 40(1). <https://doi.org/10.34098/2078-3949.40.1.1>
- (PDF) Studies on chemical, polyphenol content, flavonoid content, and antioxidant activity of sweet basil leaves (*Ocimum basilicum* L.). (2021). ResearchGate. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/1092/1/012083>
- Preguntas y respuestas. (2023). from Who.int website: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/traditional-medicine>
- Rani, K. (2024). *Ocimum basilicum* (basil/tulsi): A herbal sustainable treasure and its therapeutic potency. Journal of Bacteriology & Mycology Open Access, 12(1), 36–38. <https://doi.org/10.15406/jbmoa.2024.12.00370>
- Salas-Pérez, L., Del Rosario Moncayo-Lujan, M., Borroel-García, V. J., Guzmán-Silos, T. L., & Ramírez-Aragón, M. G. (2022). Composición fitoquímica y actividad antioxidante en tres variedades de albahaca por efecto de distintos solventes. Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas, 28, 113-123. <https://doi.org/10.29312/remexca.v13i28.32>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Comparación de *lactobacillus casei* y *lactobacillus delbrueckii* en la producción de ácido láctico y su actividad antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*

Arguello Vargas Jorge Emmanuel*, Luna González Fredy Iván, Luna Huerta Juan Pablo

Profesores: Martínez Cruz Patricia*, Gutiérrez Nava María Angelica

* Autores para correspondencia: pmartinez@correo.xoc.uam.mx
2212032205@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la salud

Resumen

El presente estudio tuvo como objetivo comparar la eficiencia de *Lactobacillus casei* y *Lactobacillus delbrueckii* en la producción de ácido láctico a partir de lactosa, evaluando parámetros como cinética de crecimiento, tiempo de duplicación, concentración del producto, velocidad de producción, rendimiento y actividad antibacteriana. Se realizaron fermentaciones controladas en medios enriquecidos con lactosa a un pH de 6.2 y temperatura de 37 °C en condiciones aerobias. Los resultados mostraron un rendimiento del 8.62%, una velocidad de producción de 4.02×10^{-4} mg/mL·h para *L. casei*, mientras que *L. delbrueckii* alcanzó un 6.27% y una velocidad de 3.14×10^{-4} mg/mL·h. Los antibiogramas realizados con *E. coli* y *P. aeruginosa* a concentraciones de 0.5%, 1.5%, 2.5%, 5% y 10% de ácido láctico evidenciaron halos de inhibición únicamente al 10%. Los resultados destacan la importancia de optimizar las condiciones de fermentación para mejorar la producción de ácido láctico y su actividad antibacteriana.

Palabras clave: *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus delbrueckii*, ácido láctico

Introducción

El ácido láctico es un compuesto orgánico ampliamente utilizado en la industria alimentaria, química, farmacéutica, cosmética y biotecnológica, consolidado como un producto clave a nivel industrial. Destaca principalmente por sus polímeros (ácido poli láctico) biodegradables y no tóxicos en la fabricación de materiales para envases, etiquetado, prótesis biocompatibles (Ojo y De Smidt, 2023; Abedi y Hashemi, 2020). Los *Lactobacillus* son capaces de fermentar carbohidratos para producir ácido láctico, lo que les han otorgado el nombre de bacterias lácticas. En los últimos años han adquirido un papel importante en la producción de ácido láctico y en sus aplicaciones probióticas. Se ha observado que los *Lactobacillus* presentan actividad antimicrobiana ante patógenos Gramnegativo, entre ellos *P. aeruginosa* y *E. coli*, liberando ácidos orgánicos (ácido láctico). El ácido láctico se ha observado un efecto antioxidante lipídico impidiendo la proliferación

bacteriana en alimentos, como la acidificación del medio potenciando el efecto de las bacteriocinas (Ibrahim et al., 2021; Mgomi et al., 2023). Entre los ellos se encuentra *L. casei* y *L. delbrueckii*, que han demostrado ser especialmente eficientes en el uso lactosa como sustrato, lo que permite la utilización de desechos agroindustriales como el suero de leche. Este enfoque presenta una alternativa económica y sostenible (Wang et al., 2021; Fine et al., 2020). Este estudio, analiza la capacidad de *L. casei* y *L. delbrueckii* en la producción de ácido láctico a partir de lactosa como fuente de carbono, evaluando el crecimiento, el pH y la actividad antimicrobiana del ácido láctico derivada de la fermentación en condiciones aerobias. Los resultados obtenidos pueden ser fundamentales para optimizar las condiciones y la productividad del proceso, así promoviendo la producción de ácido láctico y aprovechar su posible actividad antimicrobiana.

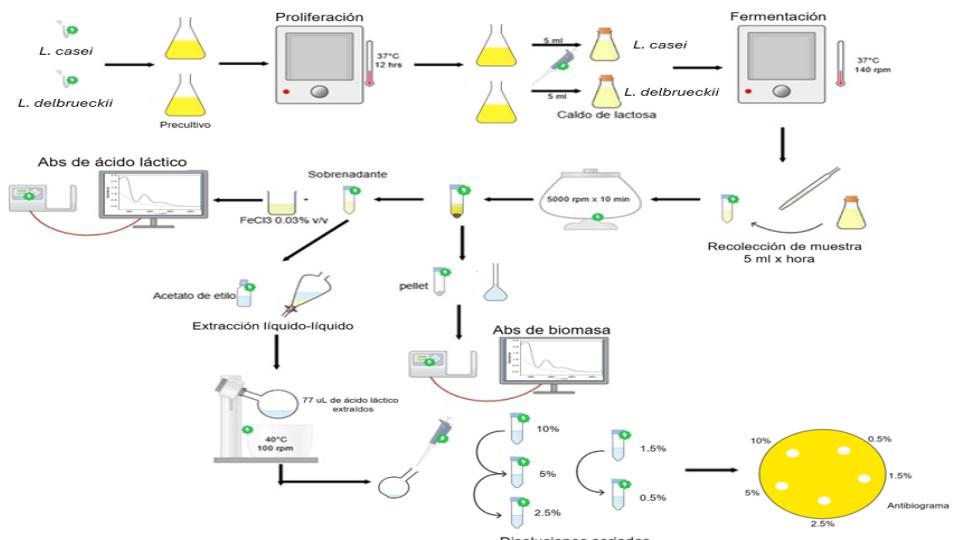
Objetivo general

Realizar la comparación de la eficiencia bajo condiciones de cinética de crecimiento, tiempo de duplicación, concentración, rendimiento, velocidad de producción de ácido láctico y actividad antimicrobiana de *Lactobacillus casei* y *Lactobacillus delbrueckii* mediante la fermentación de lactosa en condiciones aerobias.

Objetivos particulares

- Llevar a cabo fermentaciones en lote con *L. casei* y *L. delbrueckii* empleando lactosa como fuente de carbono para la producción de ácido láctico.
- Analizar la velocidad de producción de ácido láctico de *L. casei* y *L. delbrueckii* al fermentar lactosa como fuente de carbono en condiciones aerobias.
- Evaluar la eficiencia de la producción de ácido láctico entre *L. casei* y *L. delbrueckii* mediante el cálculo de los parámetros cinéticos a partir de los datos proporcionados por espectroscopia UV-Vis.
- Analizar la actividad antibacteriana del ácido láctico extraído de las fermentaciones en diferentes concentraciones por medio del método Kirby-Bauer.

Metodología



Resultados y Discusión

Cinética de crecimiento

Al analizar el crecimiento de las cepas de lactobacilos estudiadas (Figura 2), se observó un mayor crecimiento con *L. casei* ya que no se presentó una fase de adaptación teniendo una $\mu=0.172 \text{ h}^{-1}$ y una tasa de duplicación de 4.01 h. Por su parte, *L. delbrueckii*, presentó un crecimiento más lento teniendo una fase de adaptación de 4 horas, una $\mu=0.182 \text{ h}^{-1}$ y una tasa de duplicación de 3.8 h. Lo anterior podría deberse a que el medio de precultivo en que se realizó la proliferación de ambos organismos, contaba con glucosa como fuente de carbono provocando una fase de adaptación para *L. delbrueckii* al tener ese cambio de fuente de carbono de glucosa a lactosa, se ha reportado una fase de adaptación de 6 horas para *L. delbrueckii* utilizando lactosa proveniente de leche NIDO para su reactivación a una temperatura de 38 °C, 140 rpm y pH de 6.0 (Orozco, 2011). Esto podría indicar que la proliferación de *L. delbrueckii* es mejor en glucosa y teniendo una fase de adaptación menor cuando se encuentra en fermentación con lactosa. En cuanto a la fase exponencial para *L. casei* se observa en la figura 2 que presenta un mejor crecimiento que *L. delbrueckii*, estas diferencias pueden ser causadas por el aprovechamiento de la lactosa como fuente de carbono y las condiciones aeróbicas en que se encontraban. Además, otros factores pueden influenciar en el crecimiento ya que *L. casei* tiene un mejor crecimiento a un rango de pH 5.5-6.5 (Jurado et al., 2014). En comparativa de *L. delbrueckii* que el rango de pH es de 5.5-6.0 (Orozco, 2011). La temperatura utilizada es un factor que afecta el crecimiento ya que *L. casei* crece a 35-40 °C (Rojas et al., 2008). Para *L. delbrueckii* la temperatura reportada es de 43 °C a un pH 5-5.8 (Orozco Murillo et al., 2003). En cuestión de la fase estacionaria no se logra observar para ambas bacterias.

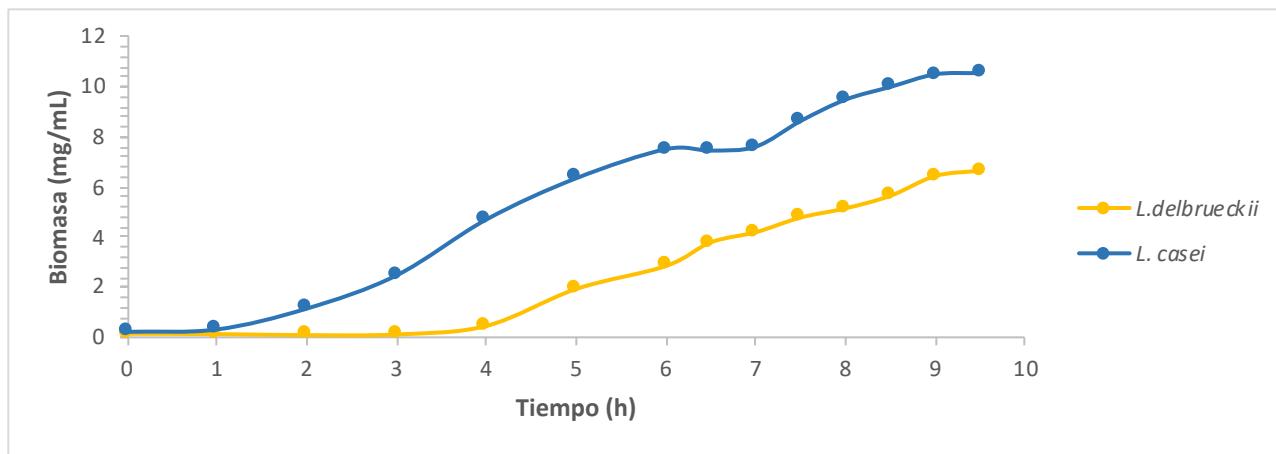


Figura 2. Cinética de crecimiento de *L. casei* y *L. delbrueckii* empleando lactosa como fuente de carbono
Producción de ácido láctico.

Como se muestra en la Figura 3, la síntesis de ácido láctico utilizando *L. casei* alcanzó un rendimiento del 8.62% en comparación con las condiciones anaeróbicas óptimas, que generalmente son del 90%. La velocidad de producción fue de 4.02×10^{-4} mg/mL*h, con un rendimiento específico de 4.39×10^{-4} g de ácido láctico por gramo de *L. casei*. Por otro lado, *L. delbrueckii* presentó un rendimiento del 6.27% en comparación con las condiciones anaeróbicas estándar del 90%. Su velocidad de producción fue de 3.14×10^{-4} mg/mL*h, con un rendimiento específico de 4.31×10^{-4} g de ácido láctico por gramo de *L. delbrueckii*. Estos resultados reflejan que, en condiciones aerobias, tanto *L. casei* como *L. delbrueckii* presentan una producción más baja de ácido láctico, probablemente debido a la desviación metabólica hacia rutas alternas. *L. casei* mostró un mejor desempeño en cuestión de crecimiento, tiempo de duplicación, concentración del producto, velocidad de producción y rendimiento, probablemente por su mayor tolerancia al oxígeno y capacidad de mantener la fermentación láctica activa. Estos resultados destacan cómo el oxígeno impacta negativamente el metabolismo fermentativo y subrayan la necesidad de condiciones controladas para optimizar la producción de ácido láctico.

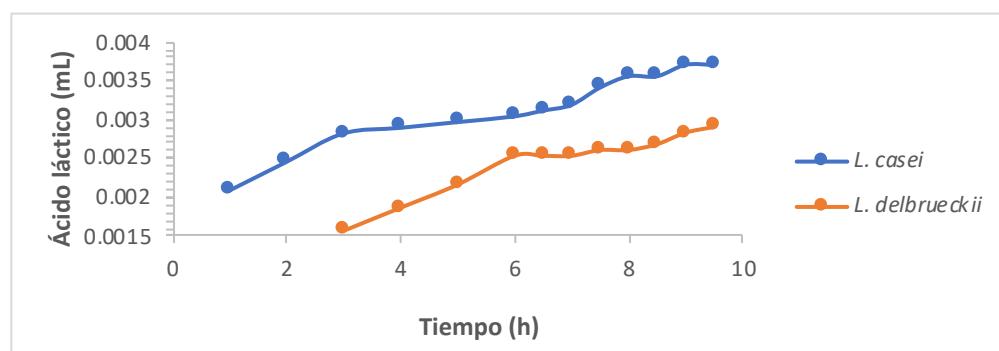


Figura 3. Comparativa en la producción de ácido láctico por parte de *L. casei* y *L. delbrueckii* empleando lactosa como fuente de carbono.

Cambio del pH en el medio.

En el análisis del cambio de pH en el medio durante el crecimiento de las cepas de *L. casei* y *L. delbrueckii*, se observó un comportamiento diferenciado entre ambas especies (Figura 4). Inicialmente, el medio de cultivo presentaba un pH cercano a 6.2 para ambas cepas. A medida que transcurrió el tiempo, *L. casei* mostró una disminución más acelerada del pH, alcanzando un valor de 5.6 a las 6 horas. Por otro lado, *L. delbrueckii* presentó una reducción más moderada, terminando en un pH de 5.9 en el mismo tiempo. Esta diferencia en la acidificación del medio podría deberse a la distinta capacidad de las cepas para metabolizar la lactosa como fuente de carbono y producir ácidos lácticos como producto de la fermentación. El descenso más rápido del pH por parte de *L. casei* podría estar relacionado con su mejor adaptabilidad al cambio de fuente de carbono, evidenciando también por su falta de fase de adaptación y mayor velocidad de crecimiento.

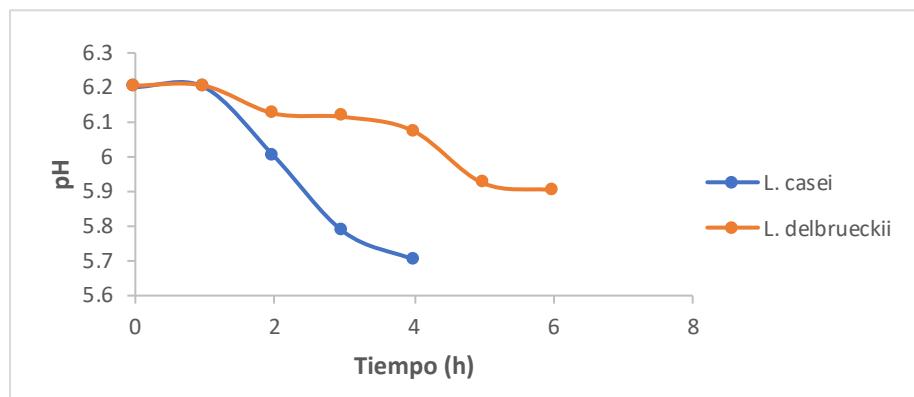


Figura 4. Cambio del pH en el medio en diferentes tiempos para *L. casei* y *L. delbrueckii*.

Resistencia bacteriana

De acuerdo con los resultados obtenidos en los antibiogramas (Tabla 1) las concentraciones de ácido láctico al 0.5%, 1.5%, 2.5% y 5% no presentaron actividad antibacteriana contra *P. aeruginosa* y *E. coli*. Sin embargo, la concentración al 10% mostró halos de inhibición para ambas bacterias como se detalla en la tabla 1. Cabe destacar que los resultados obtenidos con el ácido láctico grado reactivo fueron similares a los observados con el ácido láctico extraído del proceso de fermentación. Estos resultados revelan que la producción de ácidos orgánicos representa el mecanismo principal de inhibición de patógenos y corresponde al mecanismo principal de regulación del microbiota intestinal por medio del desequilibrio del gradiente electroquímico y permeabilidad de la membrana celular través de su forma disociada ya que estudios han reportado efecto antibacteriano en bacterias gramnegativas (*Salmonella enterica* subsp. *enterica* y *Shigella flexnerii* ATCC 12022). Además, otro factor importante es la cantidad de ácido láctico utilizado en el ensayo de antibiograma, ya que fueron agregados 20 µL de cada concentración que pudo influir en los halos de inhibición.

Tabla 1. Actividad antibacteriana del ácido láctico al 10% contra *P. aeruginosa* y *E. coli*.

Concentración de ácido láctico (%)	Muestra	Antibiograma de <i>P. aeruginosa</i>		Antibiograma de <i>E. coli</i>	
		Halo de inhibición (cm)	Halo de inhibición (cm)	Halo de inhibición (cm)	Halo de inhibición (cm)
10	1	1.4	1.1	1.3	1.3
10	2	1.5	1.1	1.3	1.3
10	3	1.4	SC	1.2	1.1
10	4	1.1	1.2	1.3	1.1

Ác. Lac; ácido láctico, SC; Sin inhibición

Conclusiones

En conclusión, la diferencia en los resultados de ambas bacterias en la producción de ácido láctico refleja la desviación metabólica hacia rutas alternas y el consumo de recursos en la mitigación del estrés oxidativo en presencia de oxígeno. *L. casei* demostró mayor adaptabilidad a estas condiciones, lo que puede atribuirse a su capacidad para tolerar oxígeno mediante la expresión de enzimas antioxidantes. En cuanto a los antibiogramas, los halos de inhibición indican que tanto *P. aeruginosa* como *E. coli* se ven afectadas a una concentración de ácido láctico del 10%. Esto se debe a que ambas bacterias tienden a preferir a desarrollarse en un pH 7, y el ácido láctico reduce el pH del medio, actuando como un agente bacteriostático. Los resultados subrayan la importancia de optimizar las condiciones experimentales, como la reducción del oxígeno por completo o condiciones microaerófilas, al igual que la suplementación del medio, para maximizar la producción de ácido láctico en los sistemas fermentativos.

Referencias

- Abedi, E., & Hashemi, S. M. B. (2020). Lactic acid production – producing microorganisms and substrates sources-state of art. *Heliyon*, 6(10), e04974. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04974>
- Ibrahim, S. A., Ayivi, R. D., Zimmerman, T., Siddiqui, S. A., Altemimi, A. B., Fidan, H., Esatbeyoglu, T., & Bakhshayesh, R. V. (2021). Lactic Acid Bacteria as Antimicrobial Agents: Food Safety and Microbial Food Spoilage Prevention. *Foods*, 10(12), 3131. <https://doi.org/10.3390/foods10123131>
- Mgomi, F. C., Yang, Y., Cheng, G., & Yang, Z. (2023). Lactic acid bacteria biofilms and their antimicrobial potential against pathogenic microorganisms. *Biofilm*, 5, 100118. <https://doi.org/10.1016/j.bioflm.2023.100118>
- Wang Y, Wu J, Lv M, Shao Z, Hungwe M, Wang J, Bai X, Xie J, Wang Y, Geng W. Metabolism Characteristics of Lactic Acid Bacteria and the Expanding Applications in Food Industry. *Front Bioeng Biotechnol*. 2021 May 12, 9: 612285. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.612285>
- Fátima Gimena Orozco Olivarez (2011). Producción de ácido láctico por medio de fermentación anaerobia y su polimerización a partir de reacciones de apertura de anillo. Centro de Investigación Científica de Yucatán, A. C.
- Jurado-Gámez, H.; Calpa-Yamá, F.; Chaspengal-Tulcán, A. Determinación de parámetros cinéticos de *Lactobacillus casei* en dos medios probióticos. *Veterinaria y Zootecnia*, v.8, n.2, p.15-35, 2014. Disponible en: <http://vetzootec.ucaldas.edu.co/index.php/component/content/article?id=101>
- Rojas Gonzalez C. A., Escobar Uribe L. F. (2008). Producción de *Lactobacillus casei* y determinación de ácido láctico a partir de suero de leche de ganado vacuno. Universidad de Quindío, Facultad de ciencias básicas y tecnológicas, programa de química.
- Orozco Murillo M. P., Solarte J. A. (2003). Búsqueda del mejor medio de cultivo y modelamiento cinético para la obtención del ácido láctico a partir de glucosa por vía fermentativa. Universidad Nacional de Colombia



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Método de síntesis para alcohol coniferílico

Hernández Castañeda César Emiliano, Grande Ramirez Jessica Ixchel, Canacasco Gonzalez Erik Iván, Paez Urbina Diego Sabas, Aguilar Cruz Christian Said

Profesores: Leyte Lugo Martha Adriana, Valdez Camacho Jonathan Román*

* Autores para correspondencia: jvaldez@correo.xoc.uam.mx
2233076958@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Síntesis y Reactividad de los Compuestos Orgánicos

Resumen

Se investigaron diversas rutas de síntesis del alcohol coniferílico, de las cuales se ejecutó una de modo experimental con un enfoque ecológico y sustentable, aplicando algunos principios de la química verde. La síntesis se estructuró en dos etapas: la oxidación de eugenol para obtener coniferil aldehído y su posterior transformación en alcohol coniferílico mediante reducción selectiva del grupo carbonilo. En la primera etapa, se evaluó el agente oxidante, como permanganato de potasio ($KMnO_4$), observando que el $KMnO_4$ causaba una sobre oxidación, produciendo un posible derivado de ácido cinámico en lugar del aldehído deseado. Este enfoque contribuye al desarrollo de métodos sintéticos más responsables y respetuosos con el medio ambiente.

Palabras clave: agente oxidante, eugenol, química verde

Introducción

El alcohol coniferílico es un metabolito secundario extraído de especies tales como el clavo, canela y el alcanfor. Se han realizado varios estudios para conocer su aplicación terapéutica resaltando su uso como posible agente analgésico y antiséptico (Yahyaa et al., 2019).

La biosíntesis del alcohol coniferílico se consigue, por ejemplo, a partir de especies del reino *planta*, como lo es el caso del tratamiento con la especie *Pinus strobus*, en donde se observó la biosíntesis de alcohol coniferílico a partir del conifer aldehído *in vitro* en donde intervienen distintas enzimas que ayudan en este proceso, ya que este compuesto es un precursor de ligninas presentes en las paredes celulares de la madera (Savidge & Foster 2001). El alcohol coniferílico, una molécula bioactiva esencial en la síntesis de lignanos y materiales avanzados, (Nakamura, 1974) presenta desafíos en su obtención natural, lo que ha impulsado el desarrollo de métodos sintéticos sostenibles (Kaufman, 2015).

Este trabajo emplea principios de química verde para su síntesis, utilizando precursores renovables como el eugenol, derivado de aceites esenciales y con una obtención más eficaz, priorizando menor desperdicio biológico (Salanti, 2010).

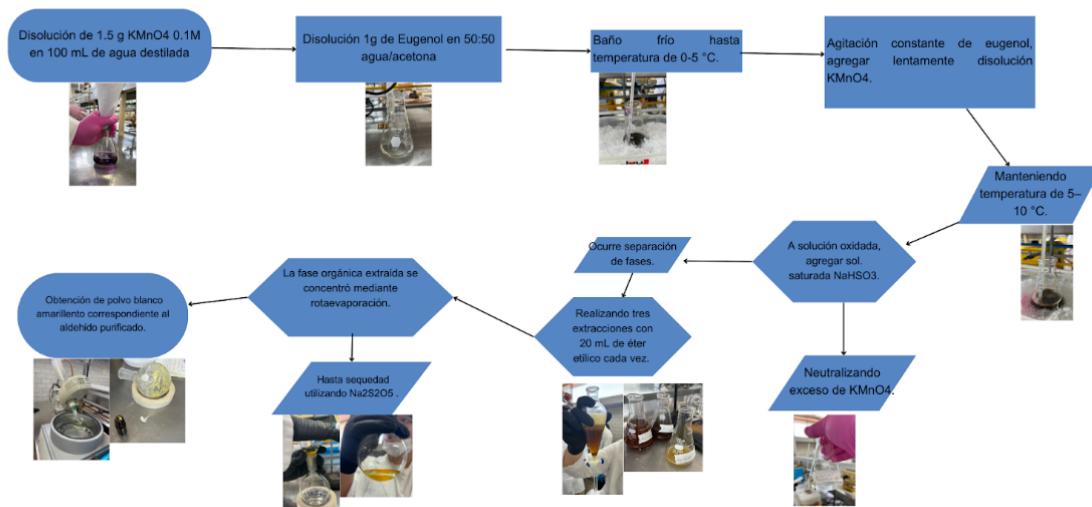
Objetivo general

Evaluar una ruta de síntesis enfocada en algunos principios de la química verde para la preparación del alcohol coniferílico.

Objetivos particulares

- Aplicar algunos principios de la Química Verde en la síntesis de alcohol coniferílico.
- Caracterizar el alcohol coniferílico mediante técnicas espectroscópicas y métodos químicos a la gota.
- Determinar la eficiencia y selectividad del agente oxidante empleado en la reacción.
- Investigar los posibles errores o limitaciones en la técnica síntesis empleada.

Metodología



Resultados y Discusión

Se empleó 1 g de eugenol disuelto en una mezcla 50:50 de agua y acetona, enfriada a 0-5 °C. A esta solución se le agregó lentamente una solución oxidante de KMnO₄ 0.1 M (1.5 g en 100 mL de agua destilada) bajo constante agitación, controlando la temperatura entre 5-10 °C durante 2 horas, como sugieren las condiciones descritas por Tacoronte-Morales, J. et al. (Morales, 2005).

Posteriormente, se neutralizó el exceso de KMnO_4 con bisulfito de sodio, y la separación de fases se realizó con éter etílico. El producto final, un polvo amarillo de consistencia viscosa, se obtuvo tras la eliminación del solvente en un rotaevaporador. Para evaluar si se logró sintetizar el coniferil aldehído, se realizó un análisis por espectroscopia infrarroja (Figura 1).

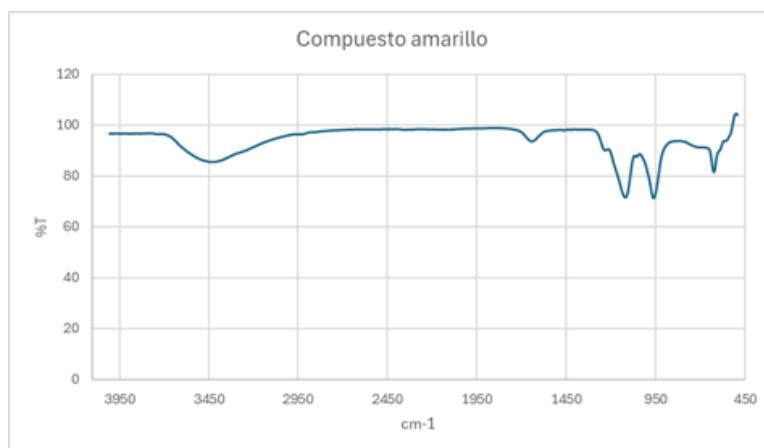


Figura 1. IR de la muestra obtenida del procedimiento de oxidación con KMnO_4 . Imagen de obtención propia.

El espectro IR obtenido mostró una banda característica del grupo carbonilo con baja intensidad, indicando que el producto principal es probablemente un derivado del ácido cinámico. Esto se deduce por la presencia de una banda fuerte alrededor de 1635 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$) y una banda ancha entre $2500-3300 \text{ cm}^{-1}$ ($\text{O}-\text{H}$ de ácido carboxílico, afectada por puentes de hidrógeno). Comparado con el espectro del ácido cinámico, se encontraron similitudes en las bandas características: $2592-3026 \text{ cm}^{-1}$: $\text{O}-\text{H}$ del ácido carboxílico, 1635 cm^{-1} : $\text{C}=\text{O}$, similar a 1681.69 cm^{-1} del ácido cinámico, 1118 cm^{-1} y 964 cm^{-1} : Estiramientos $\text{C}-\text{O}$, comparables a 1175 cm^{-1} y 979.47 cm^{-1} del ácido cinámico (García, 2013).

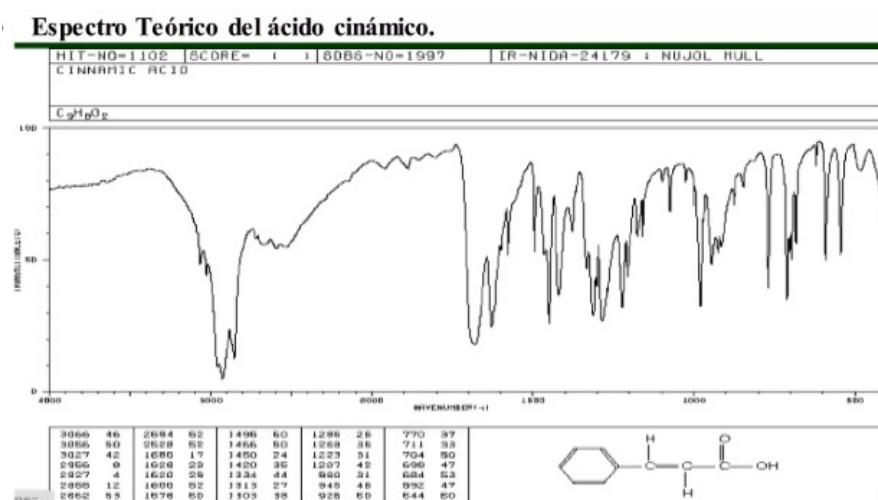


Figura 2. Espectro IR del ácido cinámico (Luis Cardona, 2015)

Esto sugiere que el producto no es el coniferil aldehído esperado, sino un derivado del ácido cinámico lo que se puede explicar con que el KMnO_4 es un oxidante fuerte y sobre oxido el producto (Carey, 2020), factores que explican la sobreoxidación: tiempo prolongado: 2 horas de reacción y 48 horas en reposo, exceso de oxidante: Uso de 9.5 mmol de KMnO_4 por cada 6 mmol de eugenol, condiciones de pH y temperatura: KMnO_4 en medios neutros o básicos facilita oxidaciones completas, y un control térmico inadecuado pudo acelerarlas.

Además, la falta de monitoreo con TLC dificultó identificar la formación del coniferil aldehído. Un mecanismo propuesto para la sobreoxidación se presenta en la Figura 4.

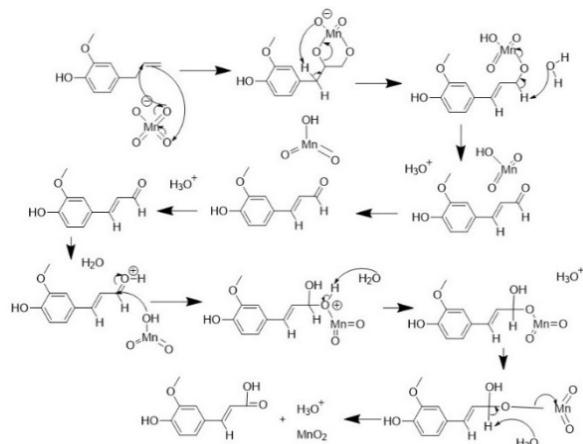


Figura 3. Mecanismo de reacción de sobreoxidación del eugenol con KMnO_4 .

Conclusiones

Se afirma que no se logró el objetivo general, ya que la oxidación con KMnO_4 no generó el aldehído coniferílico deseado, necesario para preparar el alcohol coniferílico. Esto se atribuye a la falta de quimioselectividad del KMnO_4 como agente oxidante fuerte. Sin embargo, se alcanzaron algunos objetivos específicos: se emplearon solventes verdes (Serrano, 2009) y un oxidante versátil considerado sustentable (J.M. Medialdea, s.f.), alineados con los principios de la química verde. Además, se identificaron oportunidades de mejora relacionadas con el conocimiento adquirido en el módulo. Aunque no fue posible determinar la eficiencia del proceso debido a la ausencia del producto esperado, la experiencia permitió proponer un posible mecanismo de reacción.

Referencias

- Aditiyarini, D., & Wahyuningsih, T. D. (2015). Acetylation of eugenol, isoeugenol and vanillin by sonochemistry method. Presented at the 11th International Student Conference at Ibaraki University, Ibaraki, Japan, December 5-6, 2015.
- Carey, F. A., & Giuliano, R. M. (2020). Organic chemistry (10th ed.). New York: McGraw-Hill Education.
- Chericoni, S., Prieto, J. M., Iacopini, P., Cioni, P., & Morelli, I. (2005). In vitro activity of the essential oil of *Cinnamomum zeylanicum* and eugenol in peroxynitrite-induced oxidative processes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(12), 4762–4765.
- Ito, T., Kawai, S., Ohashi, H., & Higuchi, T. (2002). Characterization of new thioacidolysis products of sinapyl aldehyde and coniferyl aldehyde. *Journal of Wood Science*, 48(4), 409–413.

Kaufman, T. S. (2015). The multiple faces of eugenol: A versatile starting material and building block for organic and bio-organic synthesis and a convenient precursor toward bio-based fine chemicals. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 26(6), 1055–1086. <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20150086>

Kim, H., & Ralph, J. (2005). Simplified preparation of coniferyl and sinapyl alcohols. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(9), 3693–3695.

Klein, D. R. (2021). *Organic chemistry* (4th ed.). Hoboken: Wiley.

McMurry, J. (2021). *Fundamentals of organic chemistry* (8th ed.). Boston: Cengage Learning.

Nakamura, Y., Nakatsubo, F., & Higuchi, T. (1974). Synthesis of p-coumar-, coniferyl-, and sinap aldehydes. *Wood Research*, 56, 1–10.

Nakamura, Y., & Higuchi, T. (1976). New synthesis of coniferyl aldehyde and alcohol. *Wood Research*, 59/60, 1–8.

Ralph, J., Lundquist, K., Brunow, G., Lu, F., Kim, H., Schatz, P. F., Marita, J. M., Hatfield, R. D., Ralph, S. A., Christensen, J. H., & Boerjan, W. (2004). Lignins: Natural polymers from oxidative coupling of 4-hydroxyphenyl-propanoids. *Phytochemistry Reviews*, 3, 29–60.

Luis Cardona. (2015). Síntesis de ácido cítrico I. Slideshare. Recuperado de <https://es.slideshare.net/slideshow/sntesis-de-cido-cinmico-1/55875637>

Salanti, A., Orlandi, M., Tolppa, E. L., & Zoia, L. (2010). Oxidation of isoeugenol by salen complexes with bulky substituents. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(3), 912–926. <https://doi.org/10.3390/ijms11030912>

Savidge, R.A., Forster, H., (2001). Coniferyl alcohol metabolism in conifers — II. Coniferyl alcohol and dihydroconiferyl alcohol biosynthesis (Volume 57, pages 1095-1103).

Seshadri, R., Lamm, A. S., Khare, A., & Rosazza, J. P. N. (2008). Oxidation of isoeugenol by Nocardia iowensis. *Enzyme and Microbial Technology*, 43(6), 486–494.

Setälä, H. (2008). Regio- and stereoselectivity of oxidative coupling reactions of phenols: Spirodienones as construction units in lignin. Doctoral dissertation, University of Helsinki, Finland.

Soria Arteche, O., Lozada García, M. C., & Jaramillo Ortega, Y. L. (2013). Espectroscopia de infrarrojo: Conceptos y problemas (1^a ed.). México DF: UAM-X, CEU. ISBN: 9786072800762

Tacoronte Morales, J. E., Cabrera Pedroso, M. T., & Coll Manchado, F. (2005). Oxidación de hidrocarburos aromáticos en condiciones de catálisis por transferencia de fase. *Revista CENIC Ciencias Químicas*, 36(2), 117.

Thompson, D., Norbeck, K., Olsson, L. I., Constantin-Teodosiu, D., Van der Zee, J., & Mold, P. (1988). Peroxidase-catalyzed oxidation of eugenol: Formation of a cytotoxic metabolite(s). *Journal of Biological Chemistry*.

Wade, L. G., Jr., & Simek, J. R. (2022). *Organic chemistry* (10th ed.). Hoboken: Pearson.

Wang, J., Minai, E., & Kawamoto, H. (2022). Stable oligomer formation from lignin by pyrolysis of softwood in an aprotic solvent with a hydrogen donor. *ChemistryOpen*. <https://doi.org/10.1002/open.202200104>

Yahyaa, M., Berim, A., Nawade, B., Ibdah, M., Dudareva, N., & Ibdah, M. (2019). Biosynthesis of methyleugenol and methylisoeugenol in *Daucus carota* leaves: Characterization of eugenol/isoeugenol synthase and O-methyltransferase. *Phytochemistry*, 159, 179–189. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2018.12.020>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Desarrollo de comprimidos entéricos de ácido acetilsalicílico de 75 mg para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares

Fuentes Reyes Michel Natalia, Garrido Martínez Daniela Guadalupe, Jaimes Velázquez Lesley Linette, Rivera González Katya Lizette y Solís Cortés Diana Laura

Profesores: Sorroza Martínez Kendra Ivón, Melgoza Contreras Luz María*

* Autores para correspondencia: lmelgoza@correo.xoc.uam.mx
2222034293@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Diseño y Obtención de Medicamentos de Calidad

Resumen

Hoy en día las enfermedades cardiovasculares son la causa de muerte número uno en el mundo, lo que lleva a quienes tienen riesgo de sufrir estos padecimientos a buscar su prevención. El ácido acetilsalicílico conocido por poseer propiedades anticoagulantes se ha convertido en el fármaco ideal para lograr dicho objetivo, sin embargo, diversos estudios demuestran que, su uso prolongado puede provocar alteraciones en la mucosa gástrica. Es por esto, que en el presente trabajo se formuló un medicamento de ácido acetilsalicílico con recubrimiento entérico con el fin de lograr que el principio activo se libere en el intestino y no en el estómago, con esta propuesta se buscó minimizar los problemas gástricos asociados con su administración, mejorando la seguridad del tratamiento en pacientes de riesgo.

Palabras clave: ácido acetilsalicílico, recubrimiento entérico, enfermedades cardiovasculares

Introducción

En México, las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan la principal causa de muerte, registrando 97,187 defunciones en el primer semestre de 2023, según el INEGI. Estas afecciones están asociadas a factores de riesgo metabólicos como diabetes, obesidad, sobrepeso y dislipidemia, los cuales contribuyen al 19% de las muertes en personas de 30 a 69 años (Sánchez et al., 2016).

El ácido acetilsalicílico (AAS) es un antiagregante plaquetario esencial para prevenir eventos isquémicos como infarto agudo al miocardio, enfermedad coronaria inestable y accidentes cerebrovasculares (Hameau et al., 2023). Sin embargo, su uso prolongado puede generar efectos secundarios, principalmente hemorragias y trastornos gastrointestinales, debido a la inhibición de prostaglandinas protectoras de la mucosa gástrica (Wolfe et al., 1999).

Para mitigar estos efectos, se emplean comprimidos con recubrimiento entérico que protegen el fármaco del ambiente ácido del estómago, permitiendo su liberación en el intestino delgado. Este diseño mejora la tolerancia gástrica y supera obstáculos como la variación en el vaciado gástrico y las fuerzas mecánicas del tracto gastrointestinal (Rujivipat & Bodmeier, 2010).

Objetivo general

Desarrollar y evaluar comprimidos entéricos de ácido acetilsalicílico mediante el diseño de una formulación que asegure su adecuada tolerancia en condiciones que simulan el ambiente gástrico y su optima liberación en condiciones que simulan el ambiente intestinal, permitiendo así su estabilidad durante su paso por el tracto digestivo.

Objetivos particulares

- Realizar una formulación de comprimidos entéricos de ácido acetilsalicílico que asegure la liberación del fármaco en el intestino, evitando su disolución en el medio ácido gástrico.
- Verificar la correcta liberación del ácido acetilsalicílico en condiciones simuladas de pH gástrico e intestinal, mediante pruebas de desintegración que simulan el entorno fisiológico adecuado.
- Determinar la calidad de los comprimidos entéricos de ácido acetilsalicílico mediante pruebas mecánicas, como, dureza, friabilidad, y variación de peso.

Metodología



Resultados y Discusión

Reología del principio activo (Ácido acetilsalicílico)

Se realizó la técnica de tamizado en cascada del principio activo. Se utilizaron 8 diferentes números de malla (30, 40, 50, 60, 80, 100, 140, 200 y la base), el fármaco se concentró principalmente entre las mallas 50 y 80, dando como resultado un tamaño promedio de partícula de 279. 7 μm . Posterior al tamizado, se llevaron a cabo pruebas de reología de polvo. En la tabla 1 podemos observar los resultados obtenidos en esta prueba.

Tabla 1. Resultados obtenidos de las pruebas reológicas establecidas por la FEUM realizadas al principio activo.

Prueba	Valores de referencia		Resultados
Densidad aparente (g/ml) n=2	-	-	0.68
Densidad compactada (g/ml) n=2	-	-	0.79
Índice de Carr n=2	5-11 12-17 18-22 26-31 35-38 >38	Excelentes Buenas Aceptables Pobres Muy pobres Extremadamente malas	14.16
Índice de Hausner n=2	1.00-1.11 1.12-1.18 1.19-1.34 1.35-1.45 1.46-1.59 >1.60	Excelentes Buenas Aceptables Pobres Muy pobres Extremadamente malas	1.16
Ángulo de reposo n=3	25°-30° 31°-35° 36°-40° 41°-45° 46°-55° 56°-65° >66°	Excelente Bueno Adecuada Aceptable Pobre Muy Pobre Extremadamente pobre	43.08°
Velocidad de flujo n=3	-	-	2.52

Los resultados, indicaron que el principio activo presentó una cohesividad moderada y un índice y velocidad de flujo aceptables.

Proceso de elaboración de las tabletas

Para la elaboración de las tabletas de ácido acetilsalicílico se utilizó la vía de compresión directa en una tableteadora Riva Piccola B10. Para corroborar que esta fuera la técnica adecuada para lograr la obtención de los comprimidos se llevaron a cabo pruebas reológicas de la mezcla de excipientes próximos a tabletear (ver tabla 2), para un peso total de la tableta de 150 mg, los resultados de esta prueba pueden observarse en la tabla 3.

Tabla 2. Formulación y cantidad de cada excipiente contenido en una tableta de 150 mg.

Ingrediente	Función	Porcentaje (%)	Cantidad en mg para una tableta de 150 mg
Ácido acetilsalicílico	Principio activo	50	75
Ácido esteárico	Lubricante	0.484	0.726
Avicel	Diluente	46.61	69.91
Glicolato	Super disgregante	2.9	4.35

Tabla 3. Resultados obtenidos de las pruebas reológicas establecidas por la FEUM realizadas a la mezcla de excipientes próxima a tabletear.

Prueba	Valores de referencia	Resultados	
Densidad aparente (g/ml) n=2	-	0.52	
Densidad compactada (g/ml) n=2	-	0.67	
Índice de Carr n=2	5-11 12-17 18-22 26-31 35-38 >38	Excelentes Buenas Aceptables Pobres Muy pobres Extremadamente malas	23.66
Índice de Hausner n=2	1.00-1.11 1.12-1.18 1.19-1.34 1.35-1.45 1.46-1.59 >1.60	Excelentes Buenas Aceptables Pobres Muy pobres Extremadamente malas	1.31
Ángulo de reposo n=3	25°-30° 31°-35° 36°-40° 41°-45° 46°-55° 56°-65° >66°	Excelente Bueno Adecuada Aceptable Pobre Muy Pobre Extremadamente pobre	7.59°
Velocidad de flujo n=3	-	-	5.83

Una vez terminado el proceso de tableteado, obtuvimos un rendimiento final de 82.44%.

Recubrimiento entérico

Se utilizó un recubrimiento entérico “todo en uno” comercialmente llamado EasyCoat, el cual contiene un copolímero de ácido metacrílico y etilacrilato, y como plastificante polietilenglicol.

Para la preparación del EasyCoat se consideró un aumento en peso del 13% y se consideró la concentración de sólidos admitida por el mismo (20%) para conocer la cantidad de agua necesaria para su disolución, estas cantidades se pueden observar en la tabla 4.

Tabla 4. Cantidadas de EasyCoat y disolvente utilizadas para llevar a cabo el proceso de recubrimiento.

	Peso en g	%
EasyCoat	107.20	13%
Agua	428.8	80%

El proceso de recubrimiento se realizó en un bombo convencional de 13 litros, las condiciones en las que se llevó a cabo dicho proceso se observan en la tabla 5.

Tabla 5. Condiciones de las variables que influyen en el proceso de recubrimiento.

Giro de bombo	14 rpm
Giro de motor	100 rpm
Velocidad de dosificación	6 rpm
Temperatura de secado	50 °C
Atomización	20 psi

Finalmente, tras la obtención de todas las tabletas recubiertas obtuvimos un rendimiento del 97.17%, un aumento real en peso del 9.80% y una eficacia del equipo del 75.37%

Pruebas de calidad

Tanto a los núcleos como a las tabletas recubiertas se le realizaron diversas pruebas de calidad establecidas por la FEUM. Las pruebas realizadas, así como los resultados obtenidos se encuentran representados en la tabla 6.

Tabla 6. Pruebas de calidad realizadas a los núcleos de ácido acetilsalicílico sin recubrir y recubiertos.

Núcleos sin recubrimiento			
Variación de peso n= 20	Promedio=151.92 mg CV: 0.91%		Valor mínimo: 5.03
Friabilidad n= 6	0%		Valor máximo: 6.69
Desintegración n= 6	8 segundos	n= 10	Valor promedio: 6.15 DS: 0.54 CV: 8.78%
Núcleos recubiertos			
Variación de peso n= 20	Promedio=165.53 mg CV: 0.94%		Valor mínimo: 9.24
Friabilidad n= 6	0%		Valor máximo: 11.47
Desintegración n= 6	Medio ácido: No se desintegró pasada 1 h. Medio alcalino: Tableta 1: 5:56 min Tableta 6: 6:38 min	n= 10	Valor promedio: 10.233 DS: 0.79 CV: 7.72%

La selección y concentración de excipientes permitieron obtener un recubrimiento entérico funcional, asegurando la protección del principio activo frente al pH ácido, que simula el ambiente gástrico, lo que asegura su estabilidad hasta alcanzar el sitio de acción deseado.

Conclusiones

Se consiguió recubrir comprimidos de ácido acetilsalicílico con un recubrimiento entérico, asegurándole protección al principio activo frente al pH ácido, además de cumplir con las pruebas de calidad establecidas en la Farmacopea Mexicana.

Referencias

- Alonso Gonzales Ana Celia, et al., Jose Luis Vila Jato (editor). 2001. Tecnología Farmacéutica volumen II: Formas Farmacéuticas. Editorial SÍNTESIS, S.A.
- Farmacopea Mexicana. (2020). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (13^a ed.). Secretaría de Salud, Gobierno Federal.
- Gómez, A., Rodríguez, L., & Martínez, J. (2019). Evaluación de las propiedades físicas de comprimidos y su relación con la friabilidad. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, 45(2), 122-130.
- Hameau, R., Sepúlveda, P., Gómez, R., Potthoff, M., Hameau, C., Cortés, N., Olmos, A., & Pérez, O. (2023). Uso de aspirina en prevención primaria cardiovascular: es tiempo de cambiar el paradigma. Revista Chilena de Cardiología, 42(1), 48-58. <https://doi.org/10.4067/s0718-85602023000100048>
- López, M., & Pérez, R. (2018). Comprimidos entéricos: Desempeño físico-químico y su relación con la biodisponibilidad. Revista de Ciencias Farmacéuticas, 56(4), 254-263
- Martínez, F., González, E., & Herrera, P. (2021). Efectividad del recubrimiento entérico en la protección y liberación controlada de principios activos. Farmacia y Tecnología, 78(1), 11-19
- Rujivipat, S., & Bodmeier, R. (2010). Mejora de la administración de medicamentos al tracto intestinal inferior con comprimidos recubiertos por compresión con mezclas de polvos de polímeros entéricos y no entéricos. Revista Europea de Farmacia y Biofarmacia, 76(3), 486-492. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2010.09.004>
- Wolfe, M. M., Lichtenstein, D. R., & Singh, G. (1999). Toxicidad gastrointestinal de los antiinflamatorios no esteroideos. Revista de Medicina de Nueva Inglaterra, 340(24), 1888-1899. <https://doi.org/10.1056/NEJM199906173402407>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Análisis de la susceptibilidad a los desinfectantes de coliformes aislados del cilantro

Bautista Templos Mildreth Harumy, Barragán Olivier Ana Karen, López Mariscal Lisseth Angélica*,
Miguel Rangel Claudia Patricia

Profesores: Castrillón Rivera Laura Estela, Espinosa Antúnez Violeta Karen*

* Autores para correspondencia: vespinosa@correo.xoc.uam.mx
2213057500@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen

El cilantro (*Coriandrum sativum*) es una hierba ampliamente utilizada en la gastronomía mexicana, sin embargo, al ser altamente susceptible a la contaminación durante su cultivo, transporte y consumo puede ser un vehículo de enterobacterias que afectan la salud pública. Este estudio evalúa la susceptibilidad de coliformes aislados del cilantro a desinfectantes comunes mediante la prueba de difusión de disco de Kirby-Bauer. Se analizaron vinagre, plata coloidal y solución cítrica. El vinagre tuvo la mayor capacidad inhibitoria, seguido de la plata coloidal y la solución cítrica, cuya eficacia disminuye con la concentración. El análisis resalta la importancia de aplicar desinfectantes naturales y accesibles en el hogar, siendo el vinagre una opción segura y sostenible para reducir patógenos en alimentos frescos como el cilantro. Se recomienda continuar con investigaciones utilizando cepas controladas para optimizar los procedimientos de desinfección.

Palabras clave: enterobacterias, desinfectantes, susceptibilidad

Introducción

El cilantro (*Coriandrum sativum*) es una hierba clave en la gastronomía mexicana, apreciada por su aroma y sabor distintivos. Sin embargo, su manejo desde el cultivo hasta el consumo está asociado con una alta contaminación por microorganismos coliformes, principalmente debido al uso de agua de riego inadecuadamente tratada o contaminada con residuos fecales. Esto lo convierte en un vehículo para la transmisión de patógenos como *Escherichia coli*, *Salmonella spp.* y *Listeria spp.*, que pueden causar infecciones gastrointestinales, un problema significativo de salud pública. En 2024, la Dirección General de Epidemiología reportó más de 15,000 casos semanales de estas infecciones. Para reducir la contaminación, se han explorado diversos desinfectantes como la plata coloidal, soluciones cítricas y vinagre. Este estudio analiza la efectividad de estos desinfectantes en la eliminación de bacterias coliformes del cilantro utilizando la técnica de difusión de disco.

Objetivo general

Determinar la susceptibilidad de enterobacterias aisladas del cilantro a diferentes desinfectantes (plata coloidal, solución de cítricos y vinagre), empleando la prueba de difusión de disco mediante el método de Kirby-Bauer.

Objetivos particulares

- Aislar enterobacterias de una muestra de cilantro empleando agar MacConkey.
- Identificar el género y especie de los coliformes a través de pruebas bioquímicas.
- Determinar la susceptibilidad de las bacterias aisladas en los desinfectantes (plata coloidal, solución de cítricos y vinagre) mediante la prueba de difusión en disco de Kirby-Bauer.

Metodología

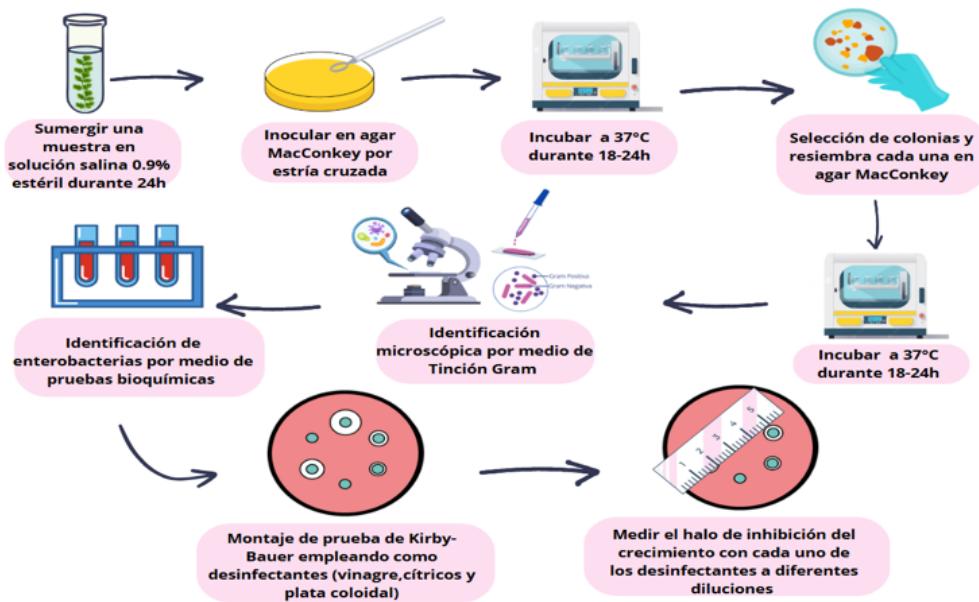


Figura 1. Metodología de aislamiento de enterobacterias.

Resultados y Discusión

Identificación de enterobacterias

El aislamiento de enterobacterias de la muestra del cilantro mostró la presencia de tres colonias, las cuales se indicaron como rosa, rosa claro y transparente, por sus colores particulares que les proporciona el metabolizar o no la lactosa, en la Tabla 1 se describen las características macroscópicas que presentó cada una de las colonias.

Tabla 1. Características morfológicas del cilantro.

Morfología	Colonia rosa claro	Colonia transparente	Colonia rosa
Colonia	Circular	Irregular	Circular
Bordes	Entero	Lobulado	Entero
Superficie	Lisa, brillosa y consistencia mucosa	Arrugada	Lisa, brillosa
Pigmento	Rosa claro	Borde (transparente) y centro (blanquecino)	Rosa
Elevación	Convexa	Plana	Convexa
Figura			

El análisis de la tinción de Gram confirmó la presencia de bacilos Gram negativos en todas las colonias, característico de Enterobacterias. La colonia rosa claro mostró bacilos en agrupaciones irregulares y cadenas cortas. La colonia rosa presentó bacilos aislados, en pares o cadenas cortas, con algunas agrupaciones densas. Por último, la colonia transparente reveló bacilos en agrupaciones densas, células dispersas y cadenas cortas (Figura 2).

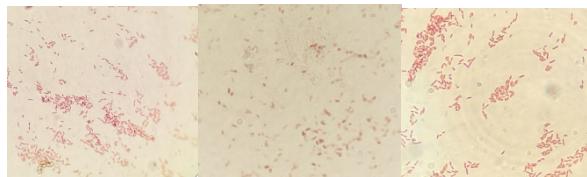


Figura 2. Fotomicrografía electrónica (colonias): rosa, rosa claro, y transparente.

Las pruebas bioquímicas permiten identificar y diferenciar a las bacterias mediante su capacidad metabólica de cada especie; estas pruebas incluyen la evaluación de la fermentación de azúcares, la producción de gases, la actividad enzimática, entre otras; en la Tabla 2 se presentan los resultados de las pruebas bioquímicas de las tres colonias. De acuerdo con sus características se identificaron las colonias como *Escherichia coli* (rosa), *Klebsiella oxytoca* (rosa claro) y *Shigella A, B o C* (transparente).

Tabla 2. Pruebas bioquímicas de la muestra de cilantro.

Pruebas bioquímicas	SIM				TSI					Catalasa	Simons
	Indol	Movilidad	FeS	VP	RM	FeS	Gas	Fermentación			
<i>Colonia rosa</i>	+	-	-	-	+	-	+	Ac/Ac	+	-	
<i>Colonia transparente</i>	+	-	-	+	+	-	+	Ac/Ac	+	+/-	
<i>Colonia rosa claro</i>	+	+	+	+	+	-	-	Ac/Ac	+	+/-	

SIM: Sulfuro - Indol - Movilidad; TSI: Hierro de Triple Azúcar; FeS: sulfuro ferroso; VP: Voges-Proskauer; RM:Rojo de Metilo; (+): prueba positiva; (-): prueba negativa; Ac/Ac: fermentación de glucosa, lactosa y sacarosa; (+/-): presencia de crecimiento

Eficiencia de los desinfectantes

La prueba de difusión en discos evalúa la eficacia antimicrobiana de diferentes desinfectantes, identificando su capacidad para inhibir microorganismos y comparando su efectividad, en la Tabla 3 se muestra que el vinagre fue el desinfectante más efectivo contra *iE. coli*, *K. oxytoca* y *Shigella*, con las zonas de inhibición más grandes en su concentración control (*Figura 5*). Los cítricos y la plata coloidal fueron menos efectivos, con resultados similares entre ellos, y su eficacia disminuye al reducir la concentración (*Figura 6 y 7*).



Figura 3: Evaluación de la actividad antimicrobiana del vinagre (método de Kirby-Bauer): a) *E. coli*, b) *K. oxytoca* y c) *Shigella spp.* (A, B o C).



Figura 4: Evaluación de la actividad antimicrobiana de la solución de cítricos (método de Kirby-Bauer a) *E. coli*, b) *K. oxytoca* y c) *Shigella spp.* (A, B o C).



Figura 5: Evaluación de la actividad antimicrobiana de la plata coloidal (método de difusión disco de Kirby-Bauer en: a) *E. coli*, b) *K. oxytoca* y c) *Shigella spp.* (A,B o C).

Tabla 3. Prueba de difusión de disco por el método de Kirby-Bauer para tres desinfectantes a distintas concentraciones frente a enterobacterias identificadas.

		DIÁMETRO DE LA ZONA DE INHIBICIÓN (mm)		
Desinfectantes	Concentración	<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>Shigella A, B o C</i>
<i>Vinagre</i>	Directa	12	12	11
	1:2	10	10	10
	1:10	8	7	7
	1:100	7	7	7
	Directa	9	8	8
	1:2	8	7	7
<i>Solución de cítricos</i>	1:10	8	7	7
	1:100	8	7	7
	Directa	10	9	9
<i>Plata coloidal</i>	1:2	10	8	8
	1:10	10	8	8
	1:100	9	8	8

El vinagre, por su contenido de ácido acético, es un desinfectante natural eficaz contra bacterias como *E. coli* y *Salmonella typhimurium*, mostrando propiedades bactericidas a concentraciones del 2.5% y 5% al acidificar el medio (Chávez, 2016). La solución de cítricos, con 0.21% de extracto de semillas cítricas, tiene una efectividad limitada debido a su baja concentración de ácido ascórbico, por lo que se recomienda complementar su uso con el lavado previo de alimentos (Tajkarimi e Ibrahim, 2011). Por otro lado, la plata coloidal es más efectiva en medio líquido, ya que sus nanopartículas e iones tienen mayor movilidad, lo que facilita su acción bactericida (Deshmuk et al., 2018). Para una evaluación más precisa de la eficacia de estos desinfectantes, se sugiere emplear cepas ATCC y métodos estandarizados como la norma NMX-BB-040-SCFI-1999.

Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, el vinagre es el desinfectante más eficaz para reducir los coliformes presentes en el cilantro, mostrando una mayor actividad frente a *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca* y *Shigella sp.* En comparación, los desinfectantes a base de solución cítrica y plata coloidal mostraron una eficacia moderada, con resultados similares entre sí, pero con una menor capacidad para reducir la concentración de bacterias en los alimentos. De esta manera se resalta el potencial del vinagre como una alternativa natural, sostenible y segura para mejorar la seguridad microbiológica del cilantro. Además, se recomienda realizar

estudios adicionales con cepas controladas (ATCC) y metodologías estandarizadas para validar estos resultados y optimizar el uso de desinfectantes en la reducción de patógenos en alimentos frescos.

Referencias

- Cáceres Espitia, J. J., Caycedo Lozano, L., Trujillo Suárez, D. M. (2021). Vista de Efecto bactericida del ácido acético presente en el vinagre, una alternativa a desinfectantes sintéticos o químicos. Revisión sistemática. <https://revista.redipe.org/index.php/1/article/view/1653/1563>
- Chávez Galarreta, O. P. (2016). Efecto antibacteriano comparativo in vitro del vinagre de manzana y del hipoclorito de sodio como agentes irrigadores de conductos radiculares para eliminar *Enterococcus faecalis*. <https://dspace.unitru.edu.pe/server/api/core/bitstreams/0268d720-b50d-404e-b3c0-81f7f90ed64a/content>
- Deshmukh, S., Patil, S., Mullani, S., & Delekar, S. (2018). Silver nanoparticles as an effective disinfectant: A review. Materials Science And Engineering C, 97, 954-965. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.12.102>
- Dirección de Epidemiología y Medicina Preventiva. (2024). Informe Semanal de las Enfermedades Infecciosas y Parasitarias del Aparato Digestivo. <https://sersalud.cdmx.gob.mx/sspcdmx/Documentos/direccion/demp/Informe%20Semanal%20EDAS/2024/Informe%20Semanal%203%20EDAS%202023.pdf>
- García-Gómez, R., Chávez-Espinosa, J., Mejía-Chávez, A. & Durán-de-Bazúa, C. (2002). Microbiological determinations of some vegetables from the Xochimilco zone in Mexico City, Mexico. Revista Latinoamericana de Microbiología. 44(1), 24-30.
- Tajkarimi, M. & Ibrahim, S. A. (2011). Antimicrobial activity of ascorbic acid alone or in combination with lactic acid on *Escherichia coli* O157:H7 in laboratory medium and carrot juice. Food Control. 22(6):801-804.



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Preparación de un medicamento herbolario a partir de la *Urtica dioica* como alternativa natural para el tratamiento de enfermedades agudas

Palacios Cadena Adrian, Orrante Contreras Jorge Alexis, Rodríguez Castillo Jorge Ángel

Profesores: Pérez Gutiérrez María Salud, Ruiz Segura Juan Carlos*

* Autores para correspondencia: jruizs@correo.xoc.uam.mx
2223061552@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Obtención de Compuestos Orgánicos de Interés Farmacéutico

Resumen

La ortiga (*Urtica dioica*) es una planta herbácea que pertenece a la familia urticáceas perteneciente en México. Es conocida por sus propiedades urticarias dentro de las hojas y tallos, estas mismas contienen metabolitos secundarios (compuestos orgánicos), los cuales presentan una actividad analgésica lo que es útil para la preparación de fitomedicamentos y medicamentos herbolarios. Por lo tanto, en este trabajo se empleó la Ortiga como materia prima para extraer sus metabolitos secundarios los cuales son de interés farmacéutico y se realizaron pruebas cualitativas con el objetivo de identificarlos, además se preparó un medicamento herbolario en presentación en gel. Se espera que éste tenga propiedades analgésicas y podría emplearse para aplicación tópica en enfermedades agudas.

Palabras clave: medicamento herbolario, *Urtica dioica*, metabolitos secundarios, maceración

Introducción

La ortiga es una planta herbácea que pertenece a la familia urticaceae la cual contiene no menos de 0.3 % de ácido fórmico (CH_2O_2) en sus hojas, calculado con referencia a la droga vegetal seca sin tener alguna interacción externa por parte del humano. Esta contiene diversos usos, medicinales como nutricionales, en formulaciones para productos capilares y también para usos cosméticos dirigidos a pieles grasas, en donde las hojas son muy ricas en sales, minerales, especialmente en hierro, fósforo, magnesio, calcio y silicio, que las hacen diuréticas y depurativas; esta contiene también vitaminas A, C y K, ácido fórmico, tanino, y otras sustancias (Secretaría de Salud, 2021). Esta planta es conocida por sus propiedades urticarias en las hojas y tallos de esta planta (Guevara, 2023).

Se ha reportado que la ortiga contiene flavonoides que tienen una acción analgésica, sales minerales, ácidos orgánicos, provitamina A y provitamina C, mucílago, ácido fórmico, clorofila, taninos, resina, silicio,

acetilcolina, potasio, glucoquininas y una gran cantidad de clorofila (de ahí su color verde oscuro e intenso), histamina y serotonina (Flores y plantas, 2017).

La planta también posee una sustancia llamada secretina, que es uno de los mejores estimulantes de las secreciones estomacales, del páncreas y de la bilis, así como de los movimientos peristálticos del intestino. También contiene clorofila y ácidos orgánicos, a los que se debe su marcado efecto diurético y uricosúrico. Se ha comprobado que los extractos son ligeramente hipoglucemiantes, presentan propiedades bactericidas y efectos favorables en los tratamientos de las afecciones de la piel (Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, 2024).

Con base a esto se busca contribuir a la sociedad mediante la preparación de un medicamento herbolario a partir de la ortiga, con el objetivo de proporcionar una alternativa natural y segura para el tratamiento de enfermedades agudas. Además, este proyecto también busca promover el uso responsable y sostenible de la biodiversidad, así como fomentar la investigación y el desarrollo de productos medicinales a partir de plantas nativas en México debido que nuestra planta no ha sido suficientemente estudiada ni explotada en la medicina moderna a pesar de su potencial propiedad analgésica. En última instancia, se espera que este proyecto contribuya a mejorar la calidad de vida de las personas con la ayuda de las enfermedades agudas y a promover un enfoque más integral y sostenible para la salud y el bienestar del consumidor.

Objetivo general

Elaborar un medicamento herbolario a través del extracto de la *Urtica dioica*.

Objetivos particulares

- Extraer los principios activos de la ortiga.
- Identificar con pruebas a la gota qué tipo de metabolitos secundarios contiene la ortiga.

Metodología

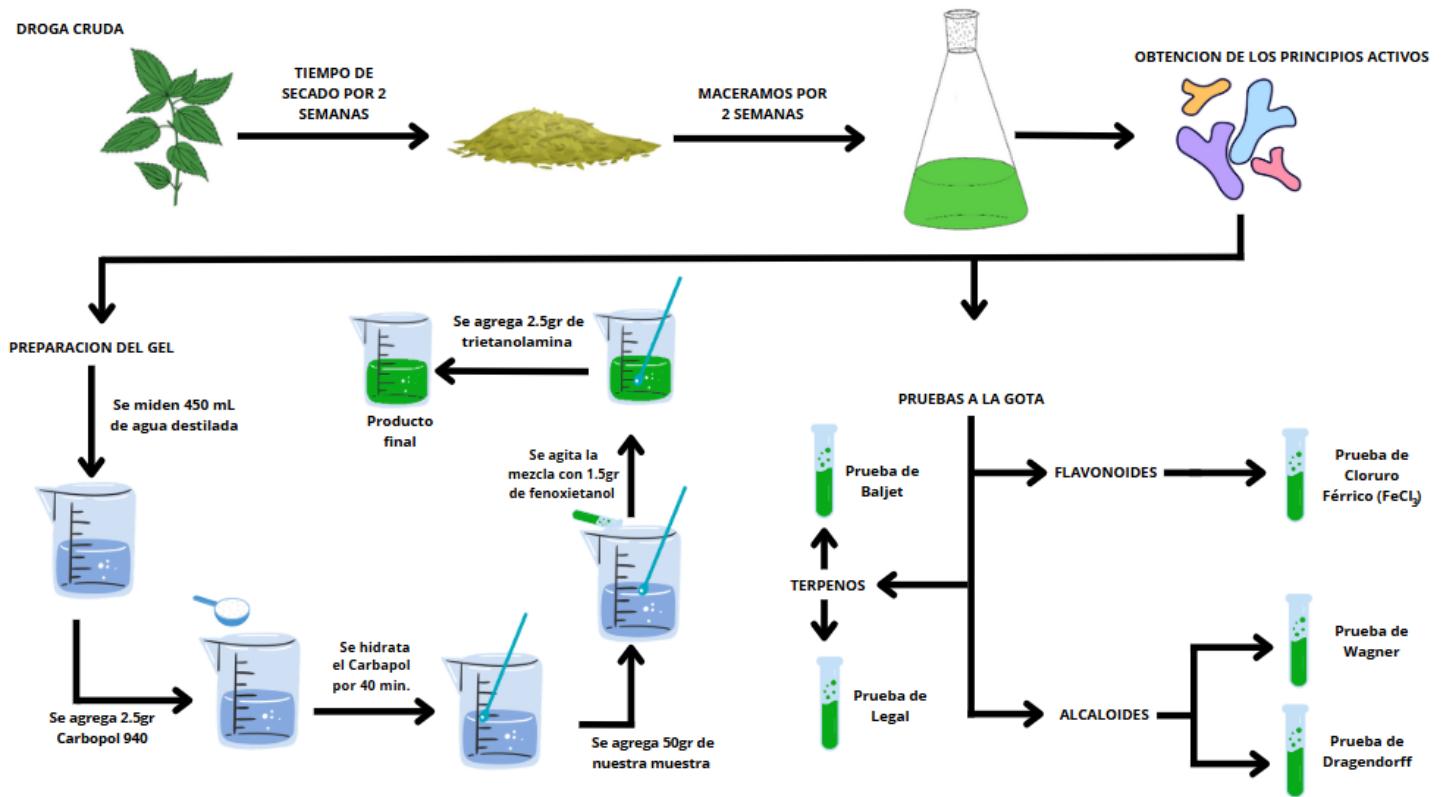


Figura 1. Diagrama del proceso de extracción de los compuestos activos de la ortiga, identificación de las pruebas a la gota y preparación del gel.

Resultados y Discusión

Se extrajeron los principios activos de la Ortiga mediante maceración empleando un periodo de 15 días. Los metabolitos se identificaron mediante las siguientes pruebas:

1. Pruebas de alcaloides:

- 1.1 Prueba de Dragendorff: Esta prueba salió positiva, ya que hubo un cambio de color en nuestra muestra.
- 1.2 Prueba de Wagner: Se presentó un cambio de color, por lo que se considera positiva.

2. Pruebas de flavonoides

- 2.1 Prueba de Cloruro Férrico (FeCl_3): La muestra se tornó más por lo que se consideró positiva.

3. Pruebas de Terpenos:

- 3.1 Prueba de Baljet: La muestra no presentó cambio de color, por lo que no hay terpenos.
- 3.2 Prueba de Legal: No hubo cambio de color, la prueba es negativa a terpenos.

La maceración de la ortiga nos permitió extraer los metabolitos secundarios y se identificaron alcaloides y flavonoides. Las pruebas de Dragendorff y Wagner confirmaron alcaloides, mientras que la prueba de Cloruro Férrico (FeCl₃) indicó la presencia de flavonoides. Ambas pruebas de terpenos (Baljet y Legal) resultaron negativas, por lo que no hay presencia de estos compuestos. Estos hallazgos destacan el potencial medicinal de la ortiga, especialmente por sus alcaloides y flavonoides. Con el extracto se pudo elaborar un gel de color verde de aspecto semisólido y con un olor característico de la planta.

Conclusiones

Se extrajeron metabolitos secundarios de la ortiga y se identificaron mediante pruebas fitoquímicas encontrándose la presencia de alcaloides y flavonoides; a partir de este extracto se preparó un gel el cual podría tener propiedades analgésicas.

Referencias

- Floresyplantas. (2017). La ortiga dioica. Revista de Flores, Plantas, Jardinería, Paisajismo y Medio Ambiente. <https://www.floresyplantas.net/la-ortiga-dioica/>
- Guevara, L. (2023). Ortiga: cuáles son los cinco beneficios para la salud que aporta la Ortiga. LA NACION. <https://www.lanacion.com.ar/lifestyle/en-las-redes/ortiga-cuales-son-los-cinco-beneficios-para-la-salud-que-aporta-la-planta-de-la-eterna-juventud-nid11122023/>
- Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. (2024). Argentina.gob.ar. <https://www.argentina.gob.ar/inta>
- Juste, I. (2019). Propiedades medicinales de la ortiga verde. <https://www.mundodeportivo.com/uncomo/salud/articulo/propiedades-medicinales-de-la-ortiga-verde-45588.html?amp=1>
- Secretaría de Salud. (2021). Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos 3.0, pp. 298-299.



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Formulación y evaluación in vitro de tabletas de liberación modificada de diclofenaco sódico de 50 mg

Rodríguez Iniesta María Frida Natasha, Tobón Mendoza Antonio, García Gómez David Jesús, Silva Manzanero Evelyn del Carmen

Profesores: Vázquez Ramírez María Luisa Margarita, Melgoza Contreras Luz María*

* Autores para correspondencia: lmelgoza@correo.xoc.uam.mx
2213021966@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Evaluación de la Ccalidad de los Medicamentos

Resumen

Se desarrolló una formulación de tabletas de diclofenaco sódico con recubrimiento entérico para minimizar efectos secundarios gastrointestinales, mejorando propiedades mecánicas y físicas. Este recubrimiento permitió la liberación controlada en pH intestinal, cumpliendo con los estándares establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Se analizaron parámetros de producción y calidad como friabilidad, dureza, desintegración y uniformidad de peso, asimismo, se realizaron pruebas de contenido de principio activo, así como las pruebas de disolución y la determinación de la cinética de disolución. Este trabajo demuestra la viabilidad de una formulación eficaz, segura y estable para su aplicación terapéutica.

Palabras clave: diclofenaco sódico, recubrimiento entérico, comprimidos, control de calidad, disolución

Introducción

El diclofenaco sódico es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) extensamente utilizado en el tratamiento del dolor y la inflamación en enfermedades como artritis reumatoide y osteoartritis. Sin embargo, su administración oral convencional conlleva efectos secundarios significativos, especialmente gastrointestinales, debido a su interacción directa con la mucosa gástrica y la inhibición de la síntesis de prostaglandinas protectoras del estómago (Santos et al., 2012).

El desarrollo de tabletas con recubrimiento entérico representa una solución innovadora para minimizar estos efectos adversos, permitiendo la liberación controlada del fármaco en el intestino, donde el pH alcalino facilita una mayor estabilidad y absorción. Este enfoque propone mejorar la biodisponibilidad del diclofenaco y reducir los riesgos asociados a su uso prolongado.

El presente artículo se centra en la formulación y evaluación de tabletas de liberación modificada de diclofenaco sódico de 50 mg, recubiertas con polímeros entéricos. Mediante pruebas de control de calidad, disolución y valoración, se busca garantizar la eficacia, estabilidad y seguridad del medicamento. Los resultados obtenidos tienen como objetivo proporcionar una alternativa terapéutica eficaz que responda a las necesidades clínicas actuales, optimizando la experiencia del paciente y reduciendo complicaciones gastrointestinales.

Objetivo general

Desarrollar una formulación de diclofenaco sódico con recubrimiento entérico que asegure su liberación en el intestino.

Objetivos particulares

- Diseñar una formulación con parámetros de producción óptimos.
- Evaluar las propiedades mecánicas de las tabletas, incluyendo friabilidad, dureza, uniformidad de peso y desintegración.
- Desarrollar un perfil de disolución in vitro en medios gástricos e intestinales simulados, tomando muestras a diferentes intervalos de tiempo durante una hora.
- Evaluar el contenido de principio activo en las tabletas

Metodología

1. Tamizado (MGA 0891):	2. Reología del principio activo		
Se utilizaron un total de 7 tamices con números de malla desde 500 hasta 400, en un tamizador modelo Rx 24.	Densidad aparente (MGA 1031): Se determinó la cantidad de polvo en un volumen específico sin compactación, calculando la relación masa/volumen.	Densidad compactada (MGA 1031): Se evaluó golpeando 200 veces la probeta contra la mesa para estabilizar el polvo.	Ángulo de reposo y velocidad de flujo (MGA 1061): Se calculó el tiempo que tarda un polvo en fluir a través de un orificio, así como la inclinación que adopta al formarse un cono cuando se deja caer sobre una superficie.
3. Mezclado Mezcla del principio activo con excipientes en un mezclador de pastas a 40 rpm por 10 min.	4. Reología de la mezcla. Se sigue el mismo procedimiento que en el punto 2		
5. Compresión Uso de tableteadora rotativa PICCOLA B10, para comprimidos de 10 mm con duraza <4 kp	6. Pruebas de calidad a tabletas de diclofenaco		
7. Recubrimiento de las tabletas			8. Pruebas de calidad a tabletas con recubrimiento. Mismo procedimiento que el paso 6, solo que en la prueba de desintegración se modifica el medio acuoso a un fluido gástrico simulado (pH: 1.26) y posteriormente a un fluido intestinal simulado (pH: 7.0)

Valoración de tabletas



Se preparó una solución amortiguadora de fosfatos pH 7.5 y se realizó una curva de calibración de 2.5-25 µg/mL a 276 nm. Las tabletas se trituraron, disolvieron y filtraron para medir la absorbancia y calcular el contenido de fármaco por tableta usando la curva de calibración.

Perfil de disolución



Se prepararon dos fluidos gástricos simulados, el primero fue a pH 1.2 para disolución en medio ácido, a 30 rpm y a 37 °C, el segundo fue a pH 7.5 en medio básico a 100 rpm, ambos a 37°C, tomando muestras a intervalos de tiempo (1 hora) y midiendo las absorbancias en espectro uv/vis a 276 nm.

Resultados y Discusión

En la tabla 1 se muestran los resultados de la evaluación de tabletas de diclofenaco sódico con recubrimiento entérico. Demostrando la calidad física y la funcionalidad del recubrimiento en condiciones simuladas de los ambientes gástrico e intestinal.

Tabla 1. Resultados de las pruebas reológicas y de control de calidad realizadas al principio activo y a las tabletas durante el proceso de producción.

Tamaño de partícula: 118.17 µm						
Reología	ρ aparente (g/ml)	ρ compactada (g/ml)	Índice de Carr (%)	Índice de Hausner	Velocidad de flujo (g/s)	Ángulo de reposo
1	0.53	0.7804	32.08	1.4724	3.36	30.27°
2	0.563	0.786	28.75	1.4035	2.89	33.02°
3					2.82	30.83°
Promedio			30.415	1.4380	3.0233	31.3733°
Interpretación (FEUM, 2021)			Muy pobre	Aceptable	No fluye bien	Bueno

Tabla 1. Resultados de las pruebas reológicas y de control de calidad realizadas al principio activo y a las tabletas durante el proceso de producción. (*continuación*)

Reología de mezcla (principio activo + excipientes)						
	ρ aparente (g/ml)	ρ compactada (g/ml)	Índice de Carr %	Índice de Hausner	Velocidad de flujo (g/s)	Ángulo de reposo
1	0.5817	0.698	16.66	1.19	18	14.90°
2	0.6217	0.7038	11.66	1.132	32	20.09°
3					28.88	18.69°
Promedio			14.16	1.161	26.29	17.19
Interpretación (FEUM, 2021)			Buena fluidez	Buena fluidez	Fluye bien	Excelente
Pruebas de control de calidad de tabletas de diclofenaco sódico.						
Friabilidad	La FEUM indica que, al realizar los cálculos para la prueba de friabilidad, la pérdida no debe ser mayor al 1%. La pérdida de peso fue del 0.127% lo que quiere decir que las tabletas pasaron exitosamente esta prueba.					
Desintegración	Las seis tabletas se desintegran en un promedio de 51.91 segundos en agua destilada a 37.5°C.					
Variación de peso	La FEUM indica que el límite de desviación es ±5% del peso promedio, para tabletas mayores a 250 mg como fue en el caso, obteniendo los datos una desviación estándar con valor de ±1.10 lo que quiere decir que las tabletas están en el rango adecuado.					
Resistencia a la ruptura	El valor mínimo de dureza fue de 7,71 Kp, mientras que el valor intermedio alcanzó 8,03 Kp. Finalmente, el valor máximo registrado fue de 8,49 Kp. Estos resultados indican que las tabletas presentan una resistencia adecuada al desgaste y la ruptura.					
Pruebas de control de calidad de tabletas de diclofenaco sódico con recubrimiento entérico.						
Recubrimiento entérico (Easy Coat NT Morado NF22B059).	El incremento de peso esperado por el recubrimiento era del 12%; sin embargo, el aumento de peso obtenido fue del 9.09%. Esta diferencia se puede argumentar por la adherencia del polímero a las paredes del bombo durante el proceso de recubrimiento, En cuanto al rendimiento del proceso, se calculó un 97.40% y se considera dentro de los parámetros esperados para este tipo de operaciones.					
Friabilidad	La friabilidad se calculó como el porcentaje de pérdida de masa de las tabletas el cual fue de 0%, lo que indica que las tabletas no presentaron signos de desgaste o daño durante la prueba. Este resultado sugiere que el recubrimiento entérico proporcionó una mejora en la resistencia mecánica de la tableta.					
Desintegración	Las pruebas de desintegración <i>in vitro</i> demostraron la eficacia del recubrimiento entérico de las tabletas. Tras una hora de exposición a fluido gástrico simulado, las tabletas permanecieron intactas, confirmando la protección del principio activo en el medio ácido estomacal. Posteriormente, en fluido intestinal simulado, la desintegración se inició a los 7 minutos, completándose a los 11, lo que indica una liberación efectiva en el ambiente intestinal.					
Variación de peso	La FEUM indica que el límite de desviación es ±5% del peso promedio, para tabletas mayores a 250 mg como fue en este caso, obteniendo los datos una desviación estándar con valor de ±1.84 lo que quiere decir que las tabletas están en el intervalo adecuado.					
Resistencia a la ruptura	Los valores obtenidos oscilaron entre un mínimo de 18.82 Kp, un valor intermedio de 19.88 Kp y un máximo de 22.81 Kp. Este rango de dureza confirma que las tabletas poseen la robustez necesaria para soportar las tensiones inherentes a la manipulación, el transporte y el almacenamiento, minimizando el riesgo de daños.					

Tabla 2. Resultados de disolución en medio gástrico simulado (pH 1.26).

Muestra	1	2	3	4	5	6	Promedio
Cantidad disuelta (%)	2.23	2.22	1.25	3.95	1.90	1.99	2.33

Tabla 3. Resultados de disolución en medio intestinal simulado (pH 7.5).

Tiempos de muestreo	5 min	10 min	15 min	25 min	35 min	45 min	60 min
% disuelto promedio de las muestras	1.16	1.20	1.25	46.43	78.07	84.73	89.64

Interpretación de Resultados

- Ambiente ácido: El bajo porcentaje de disolución confirma la efectividad del recubrimiento para proteger el principio activo.
- Ambiente alcalino: El perfil de disolución mostró una liberación controlada y progresiva y que según la FEUM se debe disolver más del 85% después de una hora, alcanzando el objetivo esperado.

Este comportamiento se ajusta al modelo de Hixson-Crowell, demostrando que el recubrimiento entérico permite una liberación controlada en pH intestinal, lo que posiblemente mejore la biodisponibilidad y la de reducción de los efectos secundarios.

De acuerdo con Sandoval P, et al. (2015), se demuestra que las tabletas de diclofenaco sódico con recubrimiento entérico no se liberan en el pH del ambiente gástrico simulado, sino en el fluido intestinal simulado.

Conforme a la prueba de uniformidad de dosis (MGA 0299) se obtuvo la valoración del principio activo presente en las tabletas de acuerdo con los valores de la curva de calibración con una regresión lineal igual a r^2 de 0.9993 $m = 0.0385x - 0.018$, obteniendo un promedio de 45.27 mg de diclofenaco sódico por tableta, equivalente a un 90.54% de contenido, esto demuestra que cumplió con lo establecido por la FEUM, con un criterio de aceptación de $\pm 10\%$ de principio activo presente en cada tableta indicado en el marbete.

Conclusiones

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que el recubrimiento entérico aplicado al diclofenaco sódico cumple su función al proteger el fármaco en un ambiente ácido y permitir su liberación eficiente en el fluido intestinal simulado, donde se requiere para su acción terapéutica. La formulación de tabletas de diclofenaco sódico con recubrimiento entérico mostró excelentes características físicas y mecánicas, asegurando su integridad estructural y uniformidad en la dosificación. Además, las pruebas realizadas confirmaron que las tabletas contenían la cantidad adecuada de principio activo, se evalúo la disolución del fármaco a partir de la forma

farmacéutica como prueba de control de calidad y la cinética de disolución, lo que refuerza la eficacia terapéutica de la formulación.

Este desarrollo de comprimidos de diclofenaco sódico con recubrimiento entérico representa una opción terapéutica segura y eficaz para el tratamiento de afecciones inflamatorias crónicas, con un perfil de seguridad mejorado en comparación con otras formulaciones de tabletas convencionales, contribuyendo a mejorar la calidad y efectividad de los tratamientos disponibles.

Referencias

DrugBank. (2024). Diclofenac. DrugBank. <https://go.drugbank.com/drugs/DB00586>

Sandoval, P. A., Rajabi-Siahboomi, A., & Ponce D'León, L. F. (2015). Análisis comparativo de la cinética de liberación de diclofenaco sódico a partir de matrices hidrofilicas en medios de disolución convencionales y biorrelevantes. Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas, 44(3), 282–310. <http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v44n3/v44n3a03.pdf>

Santos-Ramírez, C., Rosas, J., Senabre, J. M., Santos-Soler, G., Salas, E., Barber, X., & Sánchez-Barrioluengo, M. (2012) Antiinflamatorios no esteroideos (AINE). En Enfermedades reumáticas: Actualización SVR (pp. 923-931). Asociación para la Investigación en Reumatología de la Marina Baixa (AIRE-MB).

Secretaría de Salud. (2021). *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos* (13.a ed.). Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Síntesis y caracterización del ácido 5-cloro-2-[(piridina-3-carbonil)oxi]benzoico, como potencial antiinflamatorio y antioxidante en el tratamiento de la enfermedad arterial periférica

Álvarez Chávez Alba Maday, Flores García Yenifer Berenice, Galindo Cruz Anahí, González Flores

Sharon Nicole, López Aguilar Alma Rosa

Profesores: Rodríguez Ramos Fernando, Acevedo Hernández Leobardo Iván*

* Autores para correspondencia: lacevedo@correo.xoc.uam.mx
2233026298@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Síntesis y Reactividad de Compuestos Orgánicos

Resumen

La aterosclerosis es una enfermedad común que causa discapacidad y muerte debido a la acumulación de colesterol, grasa y glóbulos sanguíneos en las arterias. El objetivo de este proyecto fue sintetizar y caracterizar un nuevo compuesto derivado del ácido 5-clorosalicílico y el ácido nicotínico para potenciar sus actividades antiinflamatorias y antioxidantes. Se realizó una esterificación de Fischer durante 3 horas, monitoreando la reacción mediante cromatografía en capa fina. Aunque solo se logró un progreso del 5%, se considera un avance significativo para futuras investigaciones. Las limitaciones encontradas en la metodología empleada, como el tiempo y el catalizador, serán consideradas en futuras investigaciones.

Palabras clave: ácido 5-cloro-2-[(piridina-3-carbonil) oxi]benzoico, ácido 5-cloro salicílico, ácido nicotínico, enfermedad arterial periférica

Introducción

Actualmente se conocen diversas afecciones cardiovasculares en las que se incluye la enfermedad arterial periférica (EAP) que se caracteriza por la obstrucción del flujo sanguíneo en las extremidades debido a una acumulación de placas en las arterias (Gibbons, 2024) manifestándose de forma asintomática o de una forma grave que puede ocasionar dolores al permanecer en reposo (Teo, 2023). Además de la mortalidad, estas enfermedades generan en todo el mundo pérdidas económicas debido a las consecuencias y costo del tratamiento a corto y largo plazo.

Existen tratamientos farmacológicos, como los antiagregantes plaquetarios, la revascularización, la angioplastia; sin embargo, estos fármacos disminuyen o presentan reacciones adversas en su consumo (Teo, 2023). Todos los pacientes con EAP requieren inhibición plaquetaria y muchos requieren farmacoterapia para la claudicación

intermitente. La aspirina (AAS), el clopidogrel (Clop) y el cilostazol (Cilo) son los tres fármacos IP más utilizados en pacientes con EAP. Cuando Cilo se agrega a AAS, Clop o la combinación de los dos, no hay un aumento adicional en el tiempo de sangrado. Por lo tanto, Cilo se puede utilizar en combinación con otros inhibidores plaquetarios sin un efecto adicional sobre la función plaquetaria como se refleja en el tiempo de sangrado (Douglas et al., 2003).

En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo la síntesis y caracterización del ácido 5-cloro-2-[(piridina-3-carbonil)oxi]benzoico, un compuesto híbrido derivado del ácido 5-clorosalicílico y el ácido nicotínico para potenciar sus propiedades farmacológicas y nos brinde una alternativa prometedora en el tratamiento de la EAP, ya que gracias a sus propiedades antiinflamatorias potenciadas por el ácido salicílico clorado y su mayor lipofilia, este compuesto penetra eficazmente en tejidos ricos en lípidos (Bogado, 2023), como las membranas celulares, lo que mejora la inhibición de mediadores inflamatorios y ayuda a reducir la inflamación crónica.

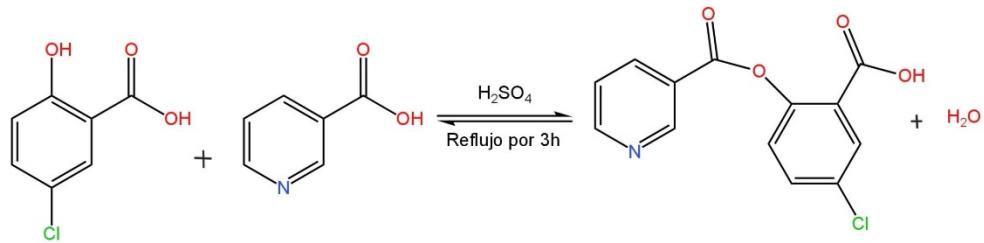
Objetivo general

Sintetizar y caracterizar el ácido 5-cloro-2-[(piridina-3-carbonil)oxi]benzoico para obtener un compuesto híbrido que potencie sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes para tratar la enfermedad arterial periférica.

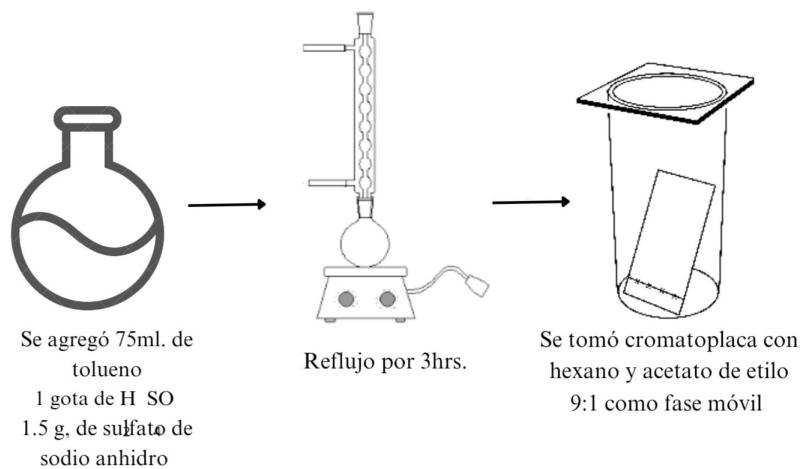
Objetivos particulares

- Sintetizar el compuesto del ácido 5-cloro-2-[(piridina-3-carbonil)oxi]benzoico mediante una esterificación de Fischer.
- Monitorear la reacción mediante cromatografía de capa fina.
- Caracterizar el compuesto obtenido mediante cromatografía de capa fina y punto de fusión.

Metodología



Esquema 1. Reacción general de la esterificación del ácido 5-clorosalicílico y del ácido nicotínico dando lugar al éster ácido 2-[(piridina-3-carbonil)oxi]benzoico.



Esquema 2. Metodología empleada.

Resultados y Discusión

La primera cromatoplaca se obtuvo pasada 1 hora desde que comenzó el reflujo, se muestra a continuación en la figura 1.

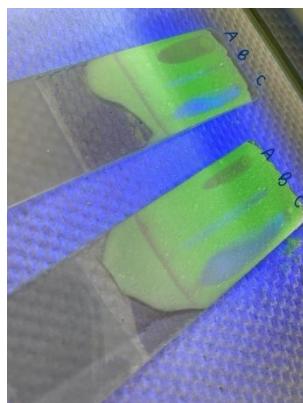


Figura 1. Cromatoplaca de la reacción pasada 1h, donde A: Ácido Nicotínico (1^a Rf=0.4, 2^a Rf=0.35); B: Reacción (1^a Rf=0.5 2^a Rf= 0.50); C: Ácido 5-clorosalicílico (1^a Rf= 0.6, 2^a Rf=0.52).

En estos primeros resultados se hizo la prueba con dos placas para mayor comprobación, se puede observar que en ambas placas la reacción aún no se llevaba a cabo, puesto que el ácido nicotínico tuvo el mayor avance a comparación de la reacción y del ácido 5- cloro salicílico. Estas pruebas nos ayudaron a determinar qué faltaba para que la reacción se completara.

La segunda cromatoplaca se obtuvo pasadas 3 horas desde que comenzó el reflujo de la segunda sesión, se muestra a continuación en la figura 2.

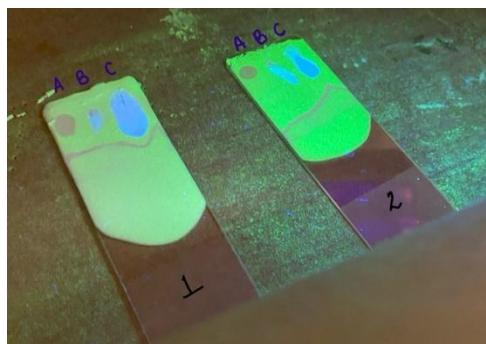


Figura 2. Cromatoplacas obtenidas después de 2h, donde A: Ácido Nicotínico (1^{a} Rf=0.26, 2^{a} Rf=0.08); B:Reacción (1^{a} Rf=0.28 2^{a} Rf= 0.22); C: Ácido 5-clorosalicílico (1^{a} Rf= 0.36, 2^{a} Rf=0.28).

En los resultados de estas dos pruebas se observó que nuestra reacción aún no sobrepasaba el límite y al contrario aún no se completaba la reacción, para la cual se volvió a ingresar al sistema de reflujo por 2 horas más para completar 3hrs.

La cromatoplaca final se obtuvo después de dejar reposar la reacción durante dos semanas, en la placa se alcanza a ver una pequeña mancha, la cual esta puede llegar a ser nuestro producto.

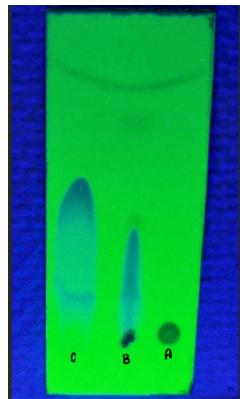


Figura 3. Cromatoplaca donde se muestra la reacción final, donde A: Ácido Nicotínico (Rf= 0.06); B: Reacción (Rf=0.30); C: Ácido 5-clorosalicílico (Rf=0.39).

Según Francisco J. Sánchez C., Rodríguez N. (1995), los alcoholes disminuyen su reactividad en una esterificación según el tipo de alcohol que se tiene en el siguiente orden primarios>secundarios>terciarios>fenoles. Esto es porque el grupo hidroxilo en un fenol se comporta como un ácido haciendo las esterificaciones directas con fenoles más difíciles y para realizar esta reacción se necesitan condiciones de temperatura más fuertes de hasta 115°C, un tiempo aproximado de más de 10 horas y catalizadores fuertes.

Aún con estas condiciones no se garantiza un rendimiento eficiente; Además según Clark (2013) los fenoles reaccionan lentamente con los ácidos carboxílicos así que se recomienda utilizar cloruros de acilo y anhídridos

de ácido para que reaccionen. Aunque también menciona que a veces es necesario modificar primeramente el fenol para que la reacción sea más rápida.

Conclusiones

Aunque se logró avanzar en la síntesis del compuesto híbrido deseado, la investigación no logró alcanzar los resultados esperados debido a las limitaciones metodológicas encontradas como lo son el uso de un catalizador más fuerte que el ácido sulfúrico o mantener un tiempo de reacción mayor a 6 horas. La síntesis del ácido 5-cloro-2-[(piridina-3-carbonil) oxi] benzoico no se logró con éxito, lo que impidió su caracterización completa.

Sin embargo, se logró monitorear la reacción mediante cromatografía de capa fina, lo que permitió evaluar el progreso de la reacción e identificar las limitaciones metodológicas encontradas. Aunque la investigación no logró alcanzar los resultados esperados, se obtuvieron valiosos conocimientos y experiencias que pueden ser utilizados para mejorar futuras investigaciones.

Referencias

- Francisco J. Sánchez C., Rodríguez N. (1995) *Esterificación*, Departamento de Ingeniería Química, Universidad Nacional de Colombia, Santa fé de Bogotá, D.C. pp:8
- Gibbons, G. H. (2024). *¿Qué es la aterosclerosis?*, National Heart, Lung and Blood Institute. <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/aterosclerosis>
- Teo, K. K. (2023). *Arteriopatía periférica oclusiva*. Manual MSD Versión Para Público General. https://www.msdsmanuals.com/es/hogar/trastornos-del-coraz%C3%B3n-y-los-vasos-sangu%C3%ADneos/arteriopat%C3%A1tica-perif%C3%A9rica/arteriopat%C3%A1tica-perif%C3%A9rica-occlusiva?ruleredirectid=757#Diagn%C3%B3stico_v722251_es Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. (2024). Argentina.gob.ar. <https://www.argentina.gob.ar/inta>
- Douglas B Wilhite, Anthony J Comerota, Frank A Schmieder, Richard C Throm, John P Gaughan, A Koneti Rao (2003), *Managing PAD with multiple platelet inhibitors: the effect of combination therapy on bleeding time*, Journal of Vascular Surgery, 38, 4, pp. 710-713, [https://doi.org/10.1016/S0741-5214\(03\)01029-2](https://doi.org/10.1016/S0741-5214(03)01029-2). (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741521403010292>)
- Bogado, M. L. (2023). *Enlaces de halogeno en entornos biológicos*, [UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE]. Corrientes, Argentina. https://repositorio.unne.edu.ar/bitstream/handle/123456789/52860/RIUNNE_FACENA_TD_Bogado_ML.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Clark J. (2013),. *Other reactions of phenol.*, Chemistry; LibreTexts. [https://chem-libretexts.org.translate.goog/Bookshelves/Organic_Chemistry/Supplemental_Modules_\(Organic_Chemistry\)/Phenols/Reactivity_of_Phenols/Other_Reactions_of_Phenol?x_tr_sl=en&x_tr_tl=es&x_tr_hl=es&x_tr_pto=sge](https://chem-libretexts.org.translate.goog/Bookshelves/Organic_Chemistry/Supplemental_Modules_(Organic_Chemistry)/Phenols/Reactivity_of_Phenols/Other_Reactions_of_Phenol?x_tr_sl=en&x_tr_tl=es&x_tr_hl=es&x_tr_pto=sge)



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Evaluación del efecto del extracto de *Ipomoea purpurea* (L.) Roth en la motilidad gastrointestinal en ratas Wistar

Ocampo Horvath Patrik*, Lozano Castro Rogelio Iván, Peña Cuevas Isis Fátima, Serra García Alejandra, Torrez Cornejo Carmen Jocelyn

Profesores: Lira Ricárdez José de Jesús *, Paz Ramos Miguel Iván

* Autores para correspondencia: jlira@correo.xoc.uam.mx
2223022724@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Los Fármacos como Modificadores de Funciones Biológicas

Resumen

El estreñimiento es un trastorno que afecta la calidad de vida. En esta investigación se evaluó la actividad peristáltica del extracto butanólico de *Ipomoea purpurea* L Roth en ratas Wistar. El experimento se realizó en la Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. Se utilizaron 20 ratas (250-280 g), distribuidas en cuatro grupos al azar; control, tramadol, extracto I (500 mg/kg) y II (895 mg/kg) diluido en tween. Los tratamientos se administraron vía oral y a todos los grupos se les administró carbón activado utilizándolo como marcador intestinal; posteriormente se administró anestesia seguido de dislocación cervical, se diseccionó y se extrajo el intestino delgado, para medir su elongación y desplazamiento del indicador. Los resultados mostraron que no hay diferencia significativa de peristalsis entre el vehículo y el extracto.

Palabras clave: estreñimiento, peristalsis, *Ipomoea*

Introducción

El estreñimiento es una alteración de la motilidad intestinal caracterizada por la disminución en la frecuencia de evacuaciones, heces duras y dificultad para evacuar, lo cual afecta de manera significativa la calidad de vida de quienes lo padecen (Rey, 2006), factores como el estilo de vida, la alimentación, algunas enfermedades y medicamentos como los opioides son motivo de este padecimiento. En algunas culturas prehispánicas se usaba *Ipomoea purpurea* (L.) Roth (Conocida también como campanita, gloria de la mañana) en rituales místicos. Esta planta pertenece a la familia de las *Convolvulaceae* la cual toma su nombre del verbo latín *convolvere* que significa enrollarse; comprende alrededor de 1500 especies distribuidas en regiones templadas y tropicales, una de las características anatómicas más sobresalientes son sus, hojas en forma de corazón, flores solas y muy vistosas. Estudios recientes demuestran sus diversos efectos en la salud, entre los que destacan su uso como diurético y coagulante, así como en tratamientos de sífilis y la más importante, objeto de nuestra investigación:

purgante (Camargo, 1998). Su efecto se adjudica a sus altos niveles de resinas glicosídicas, característica común entre la familia de las *Convolvulaceae* las cuales son compuestos que en su mayoría son oligosacáridos asilados con un ácido graso, aunque no se conoce el mecanismo por el cuál estos interactúan con el sistema gastrointestinal. En el caso de nuestra investigación se utilizó el extracto butanolíco de la especie *I. purpurea* con el objetivo de evaluar la actividad peristáltica del extracto butanolíco de semillas de *Ipomoea purpurea* L. Roth en ratas Wistar.

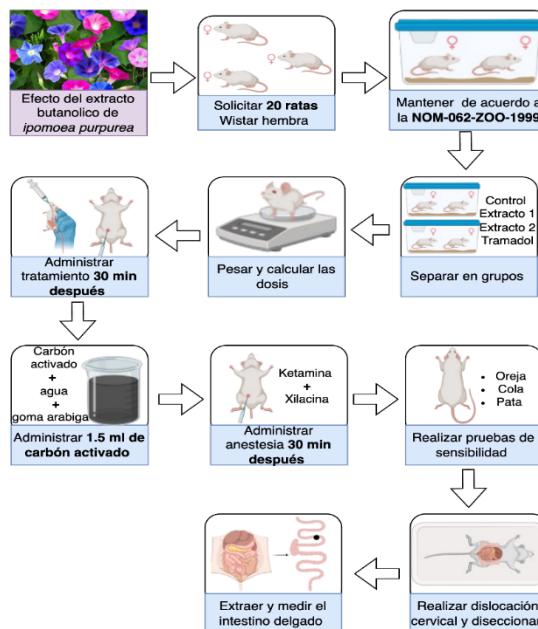
Objetivo general

Evaluar la actividad peristáltica del extracto butanolíco de semillas de *Ipomoea purpurea* L. Roth en ratas Wistar.

Objetivos particulares

- Evaluar el efecto de la dosis del extracto de *Ipomoea purpurea* L Roth en ratas Wistar para inducir una respuesta de motilidad gastrointestinal administradas por vía oral con sonda gástrica.
- Calcular el porcentaje de motilidad de la solución de carbón activado.
- Analizar los cambios en los patrones de tránsito intestinal antes y después de la inducción del extracto y tramadol en los grupos de estudio.

Metodología



Elaboración propia con Biorender.

Resultados y Discusión

Después de obtener los datos de todos los grupos experimentales, se procedió a convertir las medidas a porcentaje (avance de marcador / elongación * 100) siendo expresado como % transito gastrointestinal (%TGI). Se obtuvo la media y el error estándar (tabla 1). Los datos obtenidos muestran que no existe diferencia entre el grupo control y los grupos tratados con el extracto (figura 1). Para comprobar lo anterior se realizó un ANOVA cuya hipótesis nula se supuso la igualdad de todas las medias y la hipótesis alterna supuso que no todas las medias son iguales y un nivel de significancia $p < 0.05$, se considera los 7 niveles (grupos) y se presupuso igualdad de varianzas para el análisis, se presentan las siguientes figuras de los valores obtenidos del análisis estadístico (tabla 2 y 3) el valor de p obtenido rechaza la hipótesis nula y se acepta que no todas las medias son iguales. Posteriormente se realizó la prueba de Tukey (figura 3, gráfica 2) y la prueba de Dunnett (figura 4, gráfica 3).

Tabla 1. Concentración de datos obtenidos (%, Media y error estándar).

	Control	Tween80 2% p.o.	Tramadol 100 mg/kg p.o.	EMIP 500 mg/kg	EMIP 890 mg/kg	EMIP 280 mg/kg p.o.	EBIP 500 mg/kg p.o.	EBIP 890 mg/kg p.o.
Media	56.04	32.91	53.52	54.38	52.06	45.68	44.86	
EE	2.47	2.41	2.22	3.26	2.12	2.80	9.45	

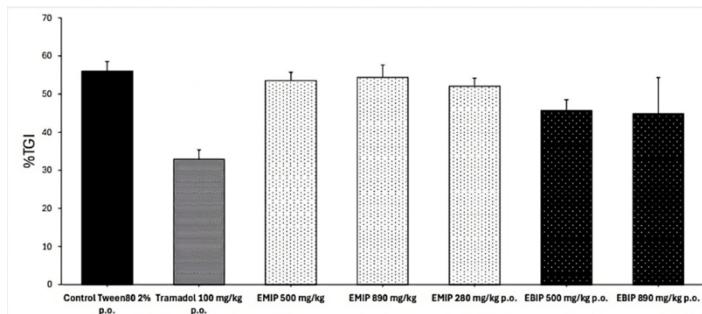


Figura 1: Comparativa entre las medias obtenidas d% TGI.

Tabla 2. Análisis de varianza.

Análisis de Varianza

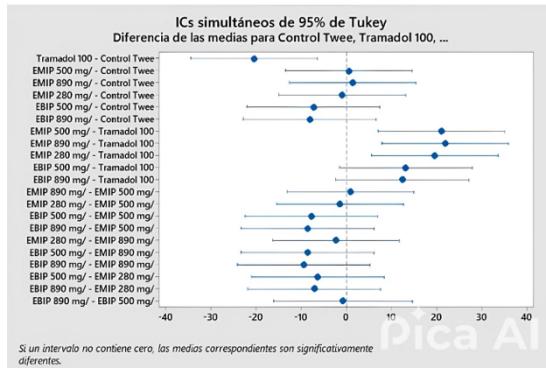
Fuente	GL	SC			Valor F	Valor p
		Ajust.	MC Ajust.	Valor F		
Factor	6	2188	364.67	6.09	0.000	
Error	33	1977	59.91			
Total	39	4165				

Tabla 3 Resumen del modelo ANOVA

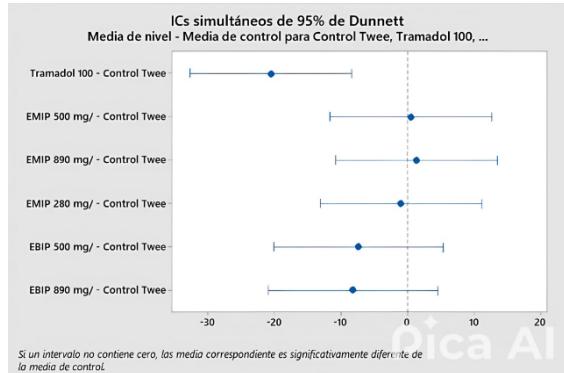
Resumen del modelo

S	R-cuad.	R-cuad.
	(ajustado)	(pred)
7.74006	52.53%	43.90%
		29.23%

Gráfica 3: Prueba de Dunnett.



Gráfica 4: Prueba de Tukey.



Conforme a los datos se muestran que no existen diferencias significativas entre el vehículo y los extractos utilizados, la especie utilizada puede seguir siendo investigada para poder encontrar compuestos relevantes y obtener efectos terapéuticos que ayuden a mejorar la calidad de vida de los pacientes. México es un país rico en conocimiento herbolario, ocupa el segundo lugar mundial en registro de plantas medicinales (Sade, 2022), por lo cual, es importante fomentar la investigación de las especies botánicas disponibles en el país.

Conclusiones

Los resultados indican que no existe una variación significativa con respecto a la peristalsis observada en las ratas administradas con el extracto comparadas con las administradas con el vehículo, por lo tanto, se concluye que el extracto butanólico de *Ipomoea purpurea* L. no tiene efecto peristáltico.

Referencias

- Meira, M., Da Silva, E. P., David, J. M., & David, J. P. (2012). Review of the genus Ipomoea: traditional uses, chemistry and biological activities. Revista Brasileira de Farmacognosia, 22(3), 682-713. <https://doi.org/10.1590/s0102-695x2012005000025>
- Nikolin, A., Nikolin, B., & Janković, M. (1978). Ipopurpuroseide, a new glycoside from *Ipomoea purpurea*☆. Phytochemistry, 17(3), 451-452. [https://doi.org/10.1016/s0031-9422\(00\)89336-x](https://doi.org/10.1016/s0031-9422(00)89336-x)
- Zong, G., & Shi, W. Q. (2017). Total Synthesis of Ipomoeassin F and Its Analogs for Biomedical Research. En Strategies and tactics in organic synthesis (pp. 81-110). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-811790-3.00004-3>
- Camargo MTLA 1998. Contribuição ao estudo da *Ipomoea purpurea* Roth., *I. alba* L. e *I. pes-caprae* Sw. empregadas na medicina popular e em rituais de religiões de origem e influência africana no Brasil. VI Simpósio Argentino de Farmacobotanica. I Reunion de Farmacobotanica de Paises integrantes del Mercosur Posadas, Missiones, Argentina.
- Villaseñor, J. L., Fernández, D., Torres, S., Sánchez, M., & Gómez, M. (2019). Plantas medicinales utilizadas para enfermedades del sistema digestivo. Revista Latinoamericana de Ciencias Farmacéuticas, 18(2), 116-126. <https://doi.org/10.37360/blacpma.19.18.2.9>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Evaluación de la eficacia y estabilidad química del ibuprofeno caducado frente al vigente

Escamilla Godinez Erandy Michelle, Ruiz Mejia Daniela, Vásquez Bonilla Jahir

Profesores: Lopez Naranjo Francisco*, Gabriel Guzman Eduardo

* Autores para correspondencia: flopez@correo.xoc.uam.mx
2213058687@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Evaluación de Materias Primas para la Producción de Medicamentos

Resumen

Esta investigación evalúa la potencia y cambios fisicoquímicos de tabletas de ibuprofeno caducado en comparación con no caducado, con el fin de analizar su efectividad y posibles riesgos. Se realizaron pruebas fisicoquímicas (solubilidad, ángulo de contacto, fluidez, color y punto de fusión), espectroscopia UV-Vis y valoraciones ácido-base. Los resultados mostraron diferencias significativas; el punto de fusión aumentó de 75-78°C a 82-83°C en el ibuprofeno caducado; la prueba de ignición muestra que el ibuprofeno caducado presenta un menor residuo (70%) en comparación con el no caducado (75%), indicando posibles cambios en su composición debido a la degradación de la materia prima. lo que podría generar productos secundarios con potencial toxicidad. En conclusión, el ibuprofeno caducado presenta cambios fisicoquímicos que podrían reducir su eficacia terapéutica. Esto incrementa el riesgo de presentar efectos adversos como irritación, toxicidad hepática o renal, dependiendo de la naturaleza de los subproductos formados, destacando la necesidad de evitar el uso de medicamentos caducados.

Palabras clave: degradación, eficacia, ibuprofeno, fármaco

Introducción

El ibuprofeno es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo perteneciente al grupo de los derivados del ácido propiónico, conocido también por su actividad como analgésico y antipirético. Sin embargo, al igual que otros fármacos, su estabilidad y eficacia pueden deteriorarse con el tiempo. Este deterioro puede estar asociado con la degradación de su principio activo, alteraciones en sus propiedades fisicoquímicas y la posible formación de productos de degradación, algunos de los cuales podrían implicar riesgos para la salud. (Aguado et al, 2019)

El mecanismo químico de degradación del ibuprofeno incluye reacciones de oxidación y ruptura molecular, especialmente en presencia de humedad y temperatura elevada ocasionando cambios en su estructura química y en sus propiedades farmacológicas. Estos cambios no solo comprometen su efectividad, sino que también generan

inquietudes sobre la seguridad de consumir fármacos caducados. A pesar de que algunos medicamentos caducados pueden ser inofensivos, otros presentan riesgos potenciales debido a la formación de compuestos tóxicos. (Fitzpatrick, 2004).

Objetivo general

Evaluar la potencia terapéutica del ibuprofeno y la bioseguridad del ibuprofeno vigente en comparación con el caducado, mediante pruebas fisicoquímicas, espectroscópicas y de valoración ácido-base, para determinar su efectividad y los posibles riesgos asociados a su consumo.

Objetivos particulares

- Evaluar los efectos de la degradación del ibuprofeno sobre su estabilidad y seguridad, estableciendo su relación con la importancia de respetar la vigencia de los medicamentos.
- Evaluar la presencia de impurezas y productos secundarios resultantes de la degradación del ibuprofeno caducado mediante pruebas de ignición.
- Analizar la estabilidad química del ibuprofeno caducado mediante espectroscopía UV-Visible, para identificar posibles cambios en su estructura química causados por procesos de degradación química, como oxidación y fotodegradación.
- Relacionar los cambios químicos detectados con la pérdida de eficacia terapéutica y el riesgo toxicológico asociado al consumo de ibuprofeno caducado.

Metodología

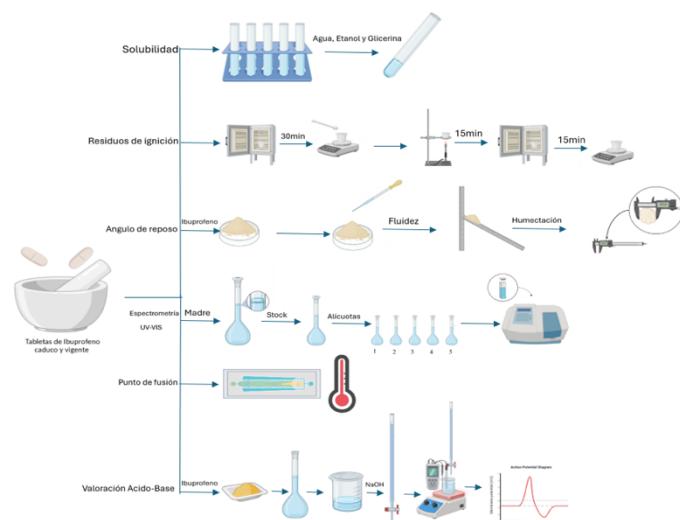


Figura 1. Diagrama de flujo de creación propia.

Resultados y Discusión

Humectación

Se observa que la materia prima (ibuprofeno) analizada conserva una naturaleza hidrófoba tanto en presentación vigente y caducado, frente a los diferentes disolventes utilizados (alcohol, agua y glicerina), lo cual es consistente con su estructura química (Tabla 1).

El volumen del aglomerado en el ibuprofeno no vencido varía dependiendo del líquido, siendo más alto con agua (0.8 cm), seguido por glicerina (0.7 cm) y alcohol, (0.6 cm). Estas variaciones pueden relacionarse con las diferencias en la tensión superficial de los líquidos, siendo el agua la más polar y el alcohol el menos polar. Mientras que en comparación al ibuprofeno vencido, muestra un comportamiento diferenciado al solo formar aglomerado con alcohol, esto podría indicar que el vencimiento afecta la interacción del ibuprofeno con líquidos polares como el agua y la glicerina, lo cual podría estar relacionado con la formación de productos de degradación (Tabla 1).

Tabla 1. Prueba de humectación.

Ibuprofeno no caducado		Ibuprofeno caducado	
Clasificación	Volumen del aglomerado	Clasificación	Volumen del aglomerado
Alcohol	Hidrófoba	0.6 cm	Hidrófoba
Agua	Hidrófoba	0.8 cm	Hidrófoba
Glicerina	Hidrófoba	0.7 cm	Hidrófoba
			Sin aglomerado
			Sin aglomerado

Solubilidad

El ibuprofeno en buenas condiciones presenta cristalización al agregar agua y etanol al mismo tiempo, por otro lado el ibuprofeno caducado no presentó cambios en su solubilidad. Ambas muestras de ibuprofeno presentaron solubilidad solamente con etanol (Tabla 2).

Tabla 2. Pruebas de solubilidad.

	Ibuprofeno no caducado	Ibuprofeno caducado
Agua y Etanol	Presentó cristalización	No presentó disolución
Etanol	Presentó solubilidad	Presentó solubilidad

Ángulo de contacto

Los ángulos iniciales con los tres líquidos confirman la naturaleza hidrófoba de la materia prima. En comparación con el ibuprofeno vencido, la reducción en los ángulos con el agua podría deberse a un aumento en la interacción superficial, posiblemente por cambios en la estructura. Por otro lado, los ángulos mayores con alcohol y glicerina indican una disminución en la afinidad hacia líquidos menos polares (Tabla 3).

Tabla 3. Prueba de ángulo de contacto.

	Ibuprofeno no caducado	Ibuprofeno caducado		
	Inicio	Final	Inicio	Final
Alcohol	45°	41°	52°	49°
Agua	52°	45°	40°	35°
Glicerina	51°	45°	54°	52°

Fluidez

Otra prueba para las formas farmacéuticas sólidas es la de fluidez, donde los valores obtenidos en las tabletas de ibuprofeno no caducado mostraron que presenta una estructura cohesiva inicial que se va rompiendo progresivamente, permitiendo un flujo más rápido y uniforme a mayores distancias. En el caso del ibuprofeno caducado muestra una menor cohesión inicial, probablemente debido a su degradación (Tabla 4).

Sin embargo, a distancias mayores, el ibuprofeno caducado fluye más rápido, lo cual podría deberse a alteraciones físicas como la formación de partículas más pequeñas y menos compactas, o químicas como la degradación del principio activo o la aparición de productos de descomposición, que afectan la cohesión.

Tabla 4. Prueba de fluidez.

Ibuprofeno no caducado			Ibuprofeno caducado		
Distancia	Tiempo (s)	Altura	Distancia	Tiempo (s)	Altura
15 cm	50	7.4 cm	15 cm	61	7.4 cm
23 cm	30	14.5 cm	23 cm	27	14.5 cm
24 cm	8	20.2 cm	24 cm	1	20.2 cm

Prueba de ignición

En la prueba de ignición realizada con ibuprofeno no caducado, se registraron los siguientes datos: el peso inicial del crisol vacío fue de 28 g, y junto con el ibuprofeno, el peso combinado ascendió a 30 g. Tras el proceso de ignición, el peso final del crisol fue de 28.5 g. Esto indica que hubo una pérdida de peso de 1.5 g durante la ignición.

En la prueba de ignición realizada con ibuprofeno caducado, se obtuvieron los siguientes datos: el peso inicial del crisol vacío fue de 41.5 g, y al añadir el ibuprofeno caducado, el peso combinado fue de 42.5 g. Tras el proceso de ignición, el peso final del crisol fue de 41.8 g, lo que indica una pérdida de peso de 0.7 g durante la ignición (Tabla 5).

Tabla 5. Prueba de ignición.

PRUEBA DE IGNICIÓN A TABLETAS DE IBUPROFENO	
Sustancia	% de residuo de ignición
Ibuprofeno no caducado	75% de ignición
Ibuprofeno caducado	70% de ignición

Determinación de color

En la tabla 6 se puede observar que el ibuprofeno no caducado muestra un color blanco uniforme que no refleja a la luz, lo cual es característico de un polvo con propiedades físicas homogéneas y mínimas impurezas. El cambio de apariencia visual del ibuprofeno caducado, de blanco puro a blanco turbio, es un indicador de posibles alteraciones físicas o químicas asociadas al vencimiento; estos cambios podrían afectar su estabilidad, eficacia terapéutica y disolución.

Tabla 6. Determinación de color.

	Ibuprofeno no caducado	Ibuprofeno caducado
Descripción	Color blanco que no se refleja a la luz	Polvo blanco turbio que no se refleja a la luz
Disolvente	Agua y alcohol (1:1)	Agua y alcohol (1:1)

Espectrofotometria UV-visible

La curva de calibración UV-visible obtenida (figura 2) a partir del análisis espectroscópico de tabletas de ibuprofeno no caducado muestra una relación lineal entre la concentración de ibuprofeno a la absorbancia registrada a 264 nm.

Tabla 7. Datos obtenidos a partir del análisis espectroscópico de tabletas de ibuprofeno no vencido.

Ibuprofeno STD	[mg/mL]	0.04	0.08	0.12	0.16	0.20	r ² =0.9995
Absorbancia		0.014	0.061	0.101	0.147	0.190	

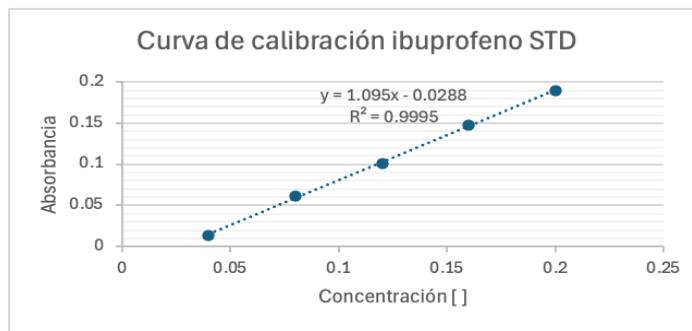


Figura 2. Curva de calibración UV-visible de ibuprofeno STD a 264 nm

Tabla 8. Datos obtenidos a partir del análisis espectroscópico de tabletas de ibuprofeno no caducado.

Ibuprofeno no caducado	[mg/mL]	0.04	0.08	0.12	0.16	0.20	r ² =0.9995
Absorbancia		0.006	0.043	0.084	0.125	0.161	

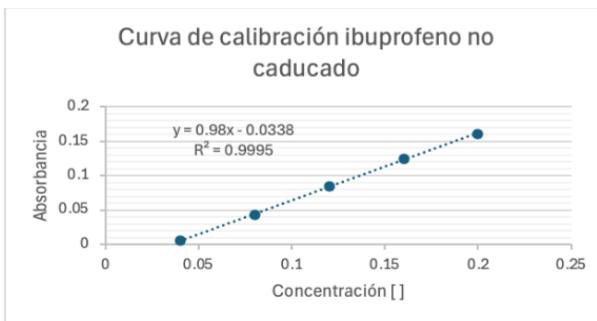


Figura 3. Curva de calibración UV-visible de tabletas de ibuprofeno no caducado 264 nm.

Tabla 9. Datos obtenidos a partir del análisis espectroscópico de tabletas de ibuprofeno caducado.

Ibuprofeno caducado	[mg/mL]	0.04	0.08	0.12	0.16	0.20	r ² =0.9976
	Absorbancia	0.001	0.023	0.053	0.074	0.100	

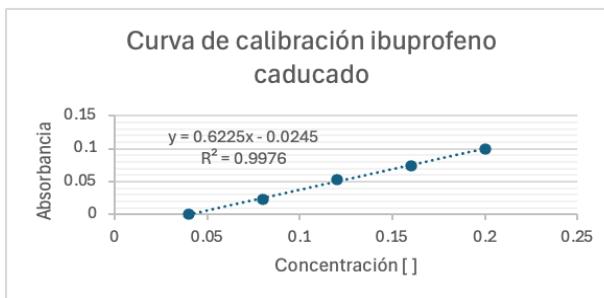


Figura 4. Curva de calibración UV-visible de tabletas de ibuprofeno vencido a 264 nm.

Valoración

Los resultados obtenidos indican que el ibuprofeno caducado ha experimentado cambios químicos que alteran sus propiedades ácido-base, reflejado por un punto de equivalencia desplazado y una transición menos abrupta. Aunque la cantidad de materia prima parece no haber variado significativamente (según el volumen del titulante).

Estas variaciones en los resultados podrían ser debido a diversos factores como; la exposición a la luz ya que puede causar fotodegradación, rompiendo enlaces químicos en la estructura del ibuprofeno, impurezas en la materia prima o por la degradación del ibuprofeno caducado (Figura 5 y 6).

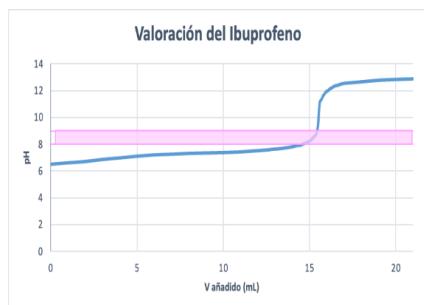


Figura 5. Curva de valoración ibuprofeno no caducado.

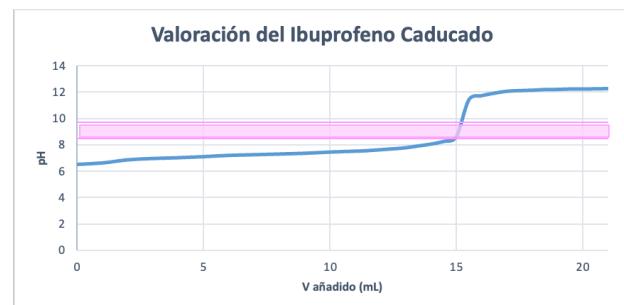


Figura 6. Curva de valoración ibuprofeno caducado

Conclusiones

El análisis del ibuprofeno caducado evidenció cambios fisicoquímicos significativos, como pérdida de solubilidad, alteraciones en la fluidez y color, y reducción de su eficacia terapéutica debido a la degradación del principio activo. Además, los productos de degradación pueden ser tóxicos, aumentando el riesgo de efectos adversos como toxicidad hepática o renal. Estos hallazgos resaltan la importancia de respetar las fechas de caducidad y disponer correctamente los medicamentos vencidos para garantizar la seguridad y prevenir riesgos toxicológicos.

Referencias

- British National Formulary (BNF). (2023). Ibuprofen: Drug Monograph. BMJ Group y Pharmaceutical Press. Recuperado de <https://www.bnf.org>
- Calderón, E., Calderón, M. E., Estudillo, J., Arroyo-Fernández, F., Kantor, L., & Torres, L. M. (2016). Ibuprofeno intravenoso en el tratamiento del dolor postoperatorio. Rev Soc Esp Dolor, 23(Supl I), 21-26.
- Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2020). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos. Secretaría de Salud.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos. Secretaría de Salud.
- Farmacopea Europea. (2022). Monografía del ibuprofeno. Consejo de Europa. Recuperado de <https://www.edqm.eu>
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2021). Basic & Clinical Pharmacology (15^a ed.). McGraw-Hill Education.
- Liern, M., Ciernen, F., Niel, C., Castro, S., Sánchez Cestona, S., Lis, D., & Bergadá, I. (2023). Uso de ibuprofeno en el tratamiento de pacientes pediátricos con poliuria y disnatremia. Reporte de una serie de casos. Archivos argentinos de pediatría, 121(6), 10-10.
- Lilian Barrios, Andrea Correa, et al. "Ibuprofeno: ¿Fármaco seguro?". Salud Militar, vol 38, n°1, 2019.
- Liudmila, M. (2015). Farmacogenética y genómica. PharmGKB. <https://www.pharmgkb.org/pathway/PA166121942>
- MedlinePlus. (2021). Medicamentos caducados: ¿son peligrosos?.
- Méndez, A. M., Penieres Carrillo, J. G., & Ortega Jiménez, F. (2023). Solubilidad.
- Mettler Toledo (2023, 2 junio). ¿Qué es la Valoración? Mettler-Toledo International Inc. All Rights Reserved. https://www.mt.com/mx/es/home/applications/Application_Browse_Laboratory_Analytics/Application_fam Browse_main/titrationexplained.html#:~:text=Una%20valoraci%C3%B3n%20de%20%C3%A1cidos%20y,se%20alcanza%20el%20punto%20final
- Mondragón Castelo, A. (2020). Comportamiento fisicoquímico de las lágrimas artificiales comerciales y de sus componentes (Master's thesis, Universitat Politècnica de Catalunya).
- Organización Mundial de la Salud (OMS) (2024). (s.f.). Medicamentos caducados.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2021). Lista de medicamentos esenciales de la OMS. Ginebra: OMS. Recuperado de <https://www.who.int>
- PubChem. (n.d.). Ibuprofen. National Center for Biotechnology Information. Recuperado de <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>
- Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2019). Rang & Dale's Pharmacology (9^a ed.). Elsevier.
- Reyes, I. A. O., & Medina, D. F. J. A. (2023). Revisión Farmacológica de ibuprofeno. Revista de Farmacología, 2(1), 29-35.
- Secretaria de Salud (2021). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (13^a ed), Tomo II, pág. 304, 389,409.
- U.S. Food and Drug Administration (FDA). (2023). Code of Federal Regulations, Title 21 - Food and Drugs. Washington, D.C.: FDA. Recuperado de <https://www.fda.gov>
- World Health Organization (WHO). (2022). Model List of Essential Medicines (22^a ed.). Recuperado de <https://www.who.int>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Cuantificación de Quercetina en Medicamento Patentado y Hojas de Guayaba Naturales mediante Espectrofotometría UV-Vis 9712

Andrade Garcés Pablo*, Ávila Hernández José Antonio, Rodríguez Carrillo Santiago

Profesores: Lopez Naranjo Francisco*, Gabriel Guzman Eduardo Gabriel

* Autores para correspondencia: flopez@correo.xoc.uam.mx
2223059114@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Evaluación de Materias Primas para la Producción de Medicamentos

Resumen

La quercetina es un flavonoide con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, presente en diversas plantas, incluyendo la guayaba (*Psidium guajava*). Este estudio tiene como objetivo desarrollar y validar un método espectrofotométrico UV-Vis para la cuantificación de quercetina en un medicamento patentado y en hojas de guayaba naturales, lo cual es crucial para asegurar la calidad y eficacia de productos farmacéuticos y de medicina tradicional. Se construyó una curva de calibración con estándar de quercetina en el rango de 0.0475-0.285 mg/mL, utilizando etanol como disolvente y una longitud de onda de 375 nm. La validación del método incluyó la evaluación de la linealidad, precisión, exactitud y robustez. Los resultados mostraron una buena linealidad ($R^2 = 0.9985$). Se cuantificaron concentraciones promedio de 0.96 mg por tableta de QG5 y 3.5 mg por g de hojas secas de guayaba, evaluadas mediante pequeñas variaciones en las condiciones experimentales, demostrando la robustez del método desarrollado.

Palabras clave: quercetina, espectrofotometría, validación

Introducción

Las hojas de guayaba (*Psidium guajava*) contienen compuestos bioactivos como quercetina, rutina, ácido gálico y ácido elágico, conocidos por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antimicrobianas. La quercetina, en particular, es un flavonoide con potentes propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, relevante por su potencial para reducir el riesgo de enfermedades crónicas. Sin embargo, su biodisponibilidad y eficacia pueden variar según su fuente y método de extracción (Mohapatra et al., 2024; Rathnayake, 2024; Srivastava et al., 2024).

Este estudio se centra en la cuantificación de quercetina en un medicamento patentado (QG5 de Genoma Lab) y en hojas de guayaba naturales, utilizando un método espectrofotométrico UV-Vis. La extracción se realizó por maceración en etanol absoluto, el cual se complementó con sonicación para maximizar la extracción. (Golonka et al., 2020; Shetti et al., 2024).

Comparar la quercetina en un medicamento patentado frente a una fuente natural es esencial para entender las diferencias en biodisponibilidad y eficacia. Estudios previos han demostrado que la matriz de la fuente natural puede influir en la concentración y actividad de la quercetina (Vargas-Alvarez et al., 2005)

Objetivo general

Validar un método espectrofotométrico UV-Vis para la cuantificación de quercetina en un medicamento patentado (QG5) y en hojas de guayaba naturales, evaluando su linealidad, precisión, exactitud, límites de detección (LOD) y cuantificación (LOQ), y robustez.

Objetivos particulares

- Desarrollar y optimizar un método de espectroscopía UV-Vis para la cuantificación de quercetina, evaluando su linealidad, precisión, exactitud, límites de detección y robustez.
- Cuantificar la quercetina presente en el medicamento QG5 y en hojas de guayaba naturales utilizando el método desarrollado.
- Comparar los niveles de quercetina obtenidos en el medicamento QG5 y en las hojas de guayaba, evaluando su biodisponibilidad y eficacia.

Metodología

Se preparó una solución estándar de quercetina (0.95 mg/mL) y diluciones de esta con concentraciones de 0.0475, 0.095, 0.1425, 0.19, 0.2375 y 0.285 mg/mL para la curva de calibración. Se trituró 10 tabletas de QG5 y se dejó macerando en etanol absoluto durante 24 horas. Posteriormente, se sometió a un baño ultrasónico durante 19 minutos, se filtró y se completó el volumen a 50 mL con etanol absoluto en un matraz aforado. Se pulverizó 1 g hojas secas de guayaba y se sometió al mismo proceso de macerado y sonicación que el medicamento, se filtró y se completó el volumen a 25 mL con etanol absoluto en un matraz aforado. La absorbancia de las soluciones estándar y de las muestras se midió a 375 nm utilizando un espectrofotómetro UV-Vis y mediante la curva de calibración se determinó la concentración de quercetina en las muestras (Figura 1).

La validación del método incluyó la evaluación de varios parámetros:

- **Linealidad:** La curva de calibración mostró una relación lineal entre la concentración de quercetina y la absorbancia en el rango de 0.0475-0.285 mg/mL, con un coeficiente de correlación (R^2) de 0.9985.
- **Precisión:** La repetición de las mediciones de absorbancia de las soluciones estándar y las muestras en diferentes días, calculando la desviación estándar relativa (%RSD) -reproducibilidad-.

- **Exactitud:** Estudios de recuperación (añadiendo cantidades conocidas de quercetina a las muestras y midiendo la recuperación, con porcentajes cercanos al 100%).
- **Límites de Detección y Cuantificación:** Utilizando la desviación estándar de la respuesta y la pendiente de la curva de calibración, con los cálculos: $LOD = 3.3 * (\text{desviación estándar} / \text{pendiente})$ y $LOQ = 10 * (\text{desviación estándar} / \text{pendiente})$.
- **Robustez:** Pequeñas variaciones en las condiciones experimentales sin afectar significativamente los resultados.

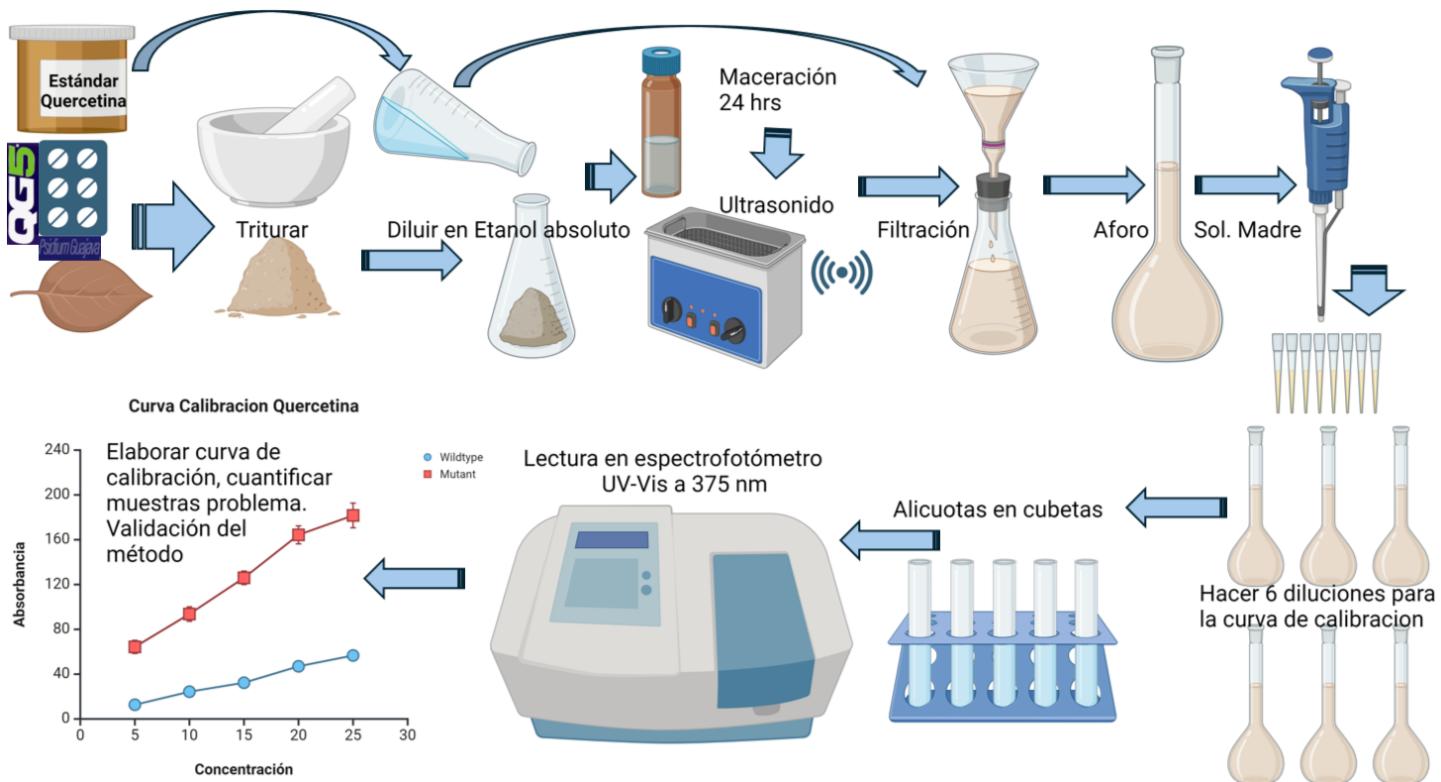


Figura 1. Metodología usada para la cuantificación de quercetina por espectroscopía UV-VIS.

Resultados y Discusión

Curva de Calibración con Estándar de Quercetina.

La curva de calibración se construyó utilizando las siguientes concentraciones y absorbancias:

- Concentraciones (mg/ml): [0.0475, 0.095, 0.1425, 0.19, 0.2375 y 0.285]
- Absorbancias: [0.296, 0.565, 0.826, 1.162, 1.428, 1.678]

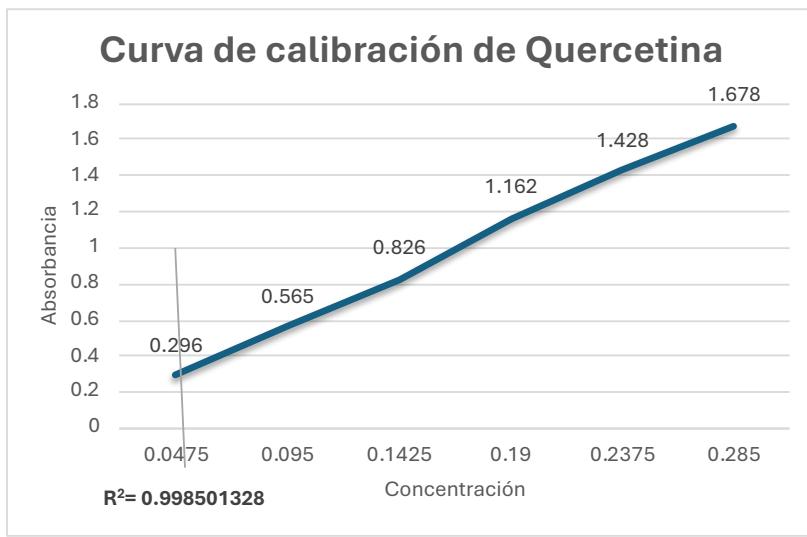


Figura 2. Gráfica de la Curva de Calibración de Quercetina.

Ecuación de la curva de calibración: $y = 5.92x + 0.009$.

La relación lineal entre la concentración de quercetina y la absorbancia mostró una excelente linealidad con un coeficiente de correlación (R^2) de 0.9985, lo que indica que el método es adecuado para la cuantificación precisa de quercetina en el rango de concentraciones estudiado (Figura 2).

Cuantificación de Quercetina en Medicamento Patentado y Hojas de Guayaba Naturales

- Absorbancia del QG5: 1.149
- Concentración real de quercetina en QG5: 0.985 mg por tableta
- Absorbancia de las hojas secas de guayaba: 0.870
- Concentración real de quercetina en hojas secas de guayaba: 3.63 mg/g

El fabricante del medicamento QG5 indica que cada tableta contiene entre 0.8 a 1.2 mg de flavonoides (quercetina). A pesar de que el espectro del medicamento patentado difería un poco con el de nuestro estándar (figura 3), se pudo calcular una concentración de quercetina aproximada de 0.95 mg por tableta de QG5, lo que sugiere que a pesar de que contiene diversos flavonoides, el medicamento se encuentra dentro del rango indicado por el fabricante. La eficiencia del método de extracción fue aceptable debido a la combinación de maceración y sonicación de la muestra, lo que ayudó a preservar su estabilidad en frascos ámbar.

En comparación, las hojas de guayaba naturales, de las cuales se pesó 1 gramo, mostraron una concentración de quercetina (posiblemente flavonoides totales) de 3.5 mg por gramo de peso seco. Aunque la concentración de quercetina en las hojas de guayaba es menor que en las tabletas de QG5, es importante considerar que las hojas de guayaba son una fuente natural y no procesada de quercetina.

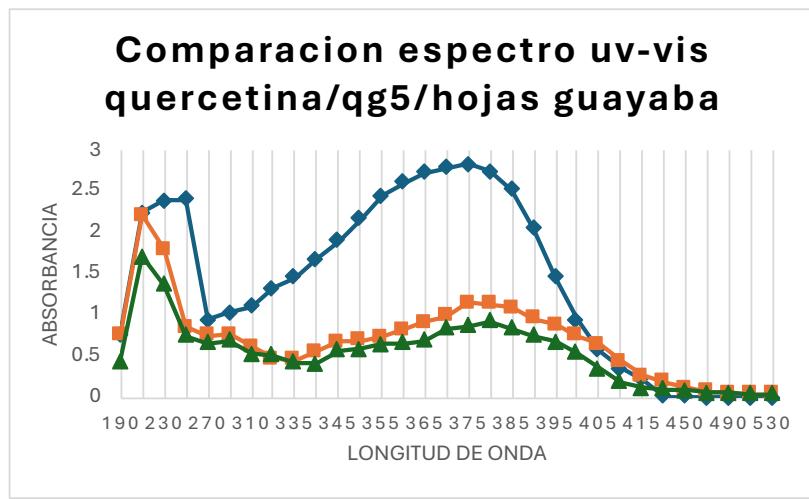


Figura 3. Comparación de espectros de estandar vs muestras problema. Azul (Estándar), Naranja (QG5) y Verde (Hojas secas de guayaba).

La validación del método espectrofotométrico UV-Vis mostró una alta precisión y exactitud, con un %RSD menor al 2% y tasas de recuperación cercanas al 95%. El %RSD se determinó midiendo la absorbancia de las soluciones estándar y las muestras en diferentes días y calculando la desviación estándar relativa. Estos resultados son consistentes con estudios previos que han demostrado la eficacia de la espectrofotometría UV-Vis para la cuantificación de quercetina en diversas matrices (Chaudhari et al., 2014; Srivastava et al., 2024).

En comparación con otros métodos de cuantificación, como la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), la espectrofotometría UV-Vis ofrece una alternativa más rápida y económica, aunque con menor sensibilidad (Shetti et al., 2024).

El método para cuantificación de flavonoides totales descrito en la FEUM Herbolaria (Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos) utiliza cloruro de aluminio como reactivo para formar complejos con los flavonoides y medir su absorbancia a 425 nm, sin embargo, el método UV-Vis utilizado en este estudio es más específico para la quercetina.

Conclusiones

Con base en los objetivos y los resultados obtenidos, se concluye que el método espectrofotométrico UV-Vis desarrollado es eficaz para la cuantificación de flavonoides (quercetina) en el medicamento QG5 y en hojas de guayaba naturales. La validación del método mostró una buena linealidad ($R^2 = 0.9985$), alta precisión (%RSD < 2%) y exactitud, lo que lo convierte en una herramienta analítica fiable para la industria farmacéutica y la medicina tradicional. Este método UV-Vis a 375 nm puede ser una alternativa más rápida y económica frente a métodos como la HPLC.

Referencias

- Chaudhari, S., Bangar, J. V., Akuskar, G. K., & Ratnaparkhi, M. (2014). Development and validation of UV spectrophotometric method for simultaneous estimation of rutin and quercetin in niosome formulation. *Der Pharmacia Lettre*, 6, 271-276.
- Golonka, I., Wilk, S., & Musiał, W. (2020). The Influence of UV Radiation on the Degradation of Pharmaceutical Formulations Containing Quercetin. *Molecules*, 25(22), Article 22. <https://doi.org/10.3390/molecules25225454>
- Mohapatra, A., Nandal, V., Solanki, M., & Pathak, V. V. (2024). A review on pharmaceutical and environmental applications of guava (*Psidium guajava*) leaves. *Journal of Applied and Natural Science*, 16(2), 607-622. <https://doi.org/10.31018/jans.v16i2.5484>
- Rathnayake, M. (2024). A review on nutritional composition and pharmacologicaleffects of guava; (*Psidium Guajava L.*). *Carpatican Journal of Food Science and Technology*, 146-161. <https://doi.org/10.34302/crpjfst/2024.16.1.12>
- Shetti, P. P., H, F., Kubade, M. Y., & Gurao, R. P. (2024). Development and Validation of UV Visible Spectrophotometric Method for Estimation of Quercetin. *Journal of Chemical Health Risks*, 14(4), Article 4. <https://doi.org/10.52783/jchr.v14.i4.5811>
- Srivastava, N., Bansal, A., Aggarwal, K., & Nagpal, K. (2024). Development and Validation of UV Spectrophotometric Method for the Quantitative Estimation of Quercetin in Bulk Followed by Its Solubility Studies. *Journal of Applied Spectroscopy*, 91(3), 700-708. <https://doi.org/10.1007/s10812-024-01773-1>
- Vargas-Alvarez, D., Soto-Hernandez, M., González-Hernández, V., Engleman, E. M., & Martínez-Garza, A. (2005). Variación del contenido de flavonoides en hojas de guayaba en condiciones de estrés. *Revista Chapingo Serie Horticultura*, XI, 89-92. <https://doi.org/10.5154/r.rchsh.2004.02.014>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Desarrollo y evaluación de un emulgel de diclofenaco para administración tópica: impacto en la variación del agente gelificante

Álvarez Mateos Valeria, Baratta Hernández Karen Gabriela, Campos Cruz Daniela, Dimas Martínez Fernando, Gómez González Mariana, Ojeda Hernández Maricruz

Profesores: Sorroza Martínez Kendra, Melgoza Contreras Luz

* Autores para correspondencia: ksorroza@correo.xoc.uam.mx
2213055855@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo: Diseño y Obtención de Medicamentos de Calidad

Resumen

El presente proyecto de investigación tiene como objetivo principal el desarrollo y evaluación de un emulgel de diclofenaco, un fármaco que es indicado para el tratamiento del dolor e inflamación, su uso se ha popularizado en los últimos años debido a su eficacia como analgésico de uso tópico. Se desarrollaron tres formulaciones variando la cantidad del agente gelificante para evaluar si las características de cada formulación propuesta presentaban variaciones significativas. Así mismo, se llevó a cabo el control de calidad, en donde se realizaron diversas pruebas tales como viscosidad, extensibilidad, pH y propiedades organolépticas. Los resultados obtenidos mostraron que la variación del agente gelificante tuvo un efecto significativo sobre las propiedades del producto final.

Palabras clave: agente gelificante, diclofenaco, emulgel

Introducción

Los AINES (antiinflamatorios no esteroideos) constituyen entre el 5 y 10% de todos los medicamentos recetados cada año y toman relevancia debido a su mecanismo de acción enfocado en la analgesia. Los sistemas de administración tópica de fármacos se utilizan como una alternativa para reducir y evitar los inconvenientes asociados con la vía de administración oral y parenteral, los productos administrados a través de la piel varían con respecto a la formulación, pero las preparaciones semisólidas tópicas han dejado un gran impacto por su facilidad y comodidad. Un ejemplo de un semisólido tópico es el emulgel de diclofenaco, un preparado que consiste en la combinación entre una emulsión y un gel (Banyal M, et al., 2020)

En el presente trabajo de investigación, se buscó desarrollar tres formulaciones de emulgel de diclofenaco, utilizando como agente gelificante Carbopol 940, variando la concentración del mismo en cada formulación. El interés de mejorar la formulación tópica del diclofenaco a partir del emulgel surge gracias a la diferencia tan

significativa que existe en el tiempo de vida media del fármaco, mientras que las concentraciones plasmáticas del fármaco aplicado por vía oral van de 1.8 a 2 horas cuando se aplica por vía tópica alcanza hasta 12 horas y la formulación está directamente relacionada con la liberación del fármaco por lo que es imperativo buscar alternativas que mejoren dicha forma farmacéutica.

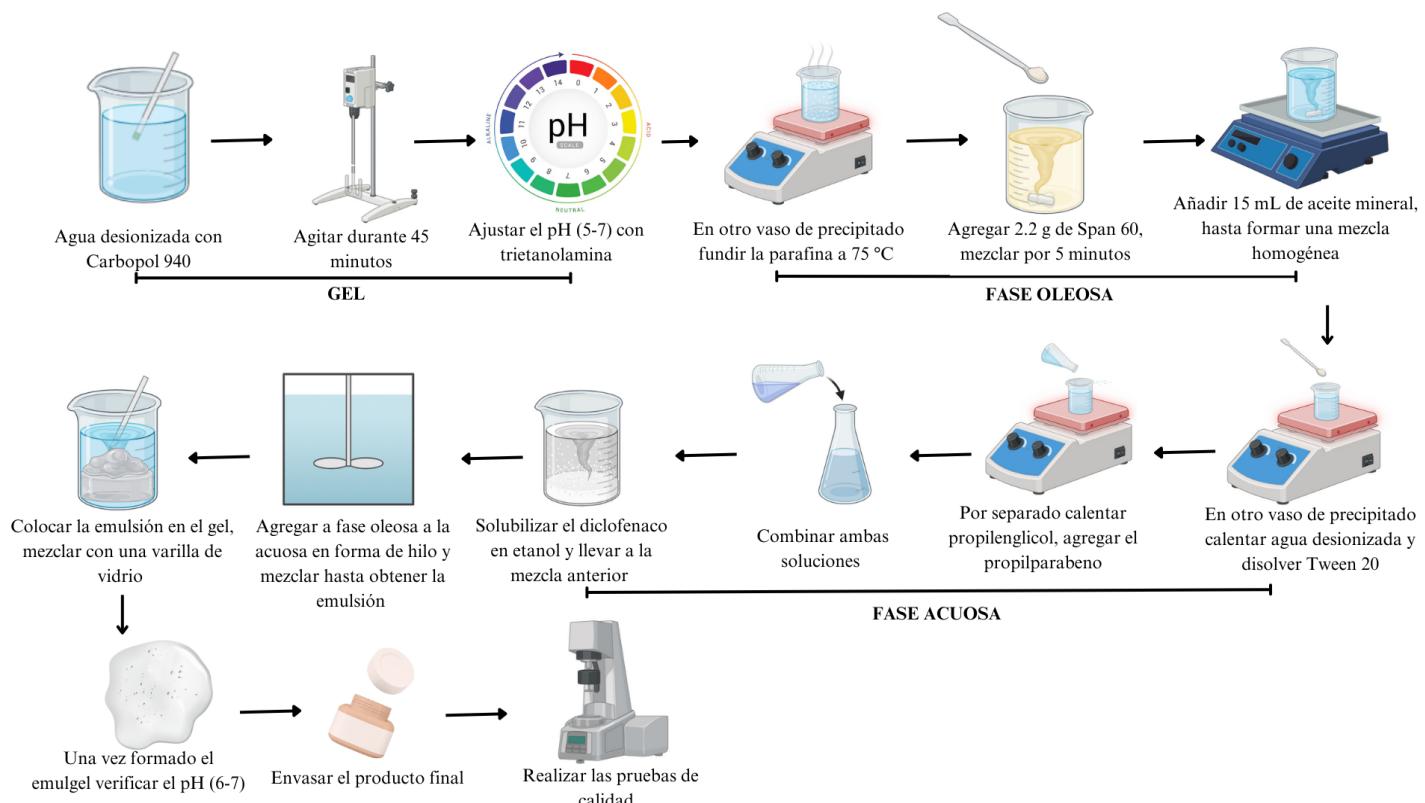
Objetivo general

Desarrollar y evaluar un emulgel de diclofenaco para vía de administración tópica variando las concentraciones del agente gelificante en la formulación, determinando su impacto en el control de calidad.

Objetivos particulares

- Elaborar tres formulaciones distintas de un emulgel de diclofenaco variando las concentraciones del agente gelificante.
- Realizar pruebas de calidad a cada formulación, para evaluar que los productos finales sean seguros, eficaces y estables.
- Comparar los resultados obtenidos en las pruebas de calidad de las formulaciones para determinar si existe un cambio significativo en las mismas.

Metodología



Resultados y Discusión

Extensibilidad

En la tabla 1 y gráfico 1 se observan los resultados de la prueba de extensibilidad aplicada a cada emulgel pesando 1g de la muestra y midiendo el diámetro al aplicar peso creciente.

Tabla 1. Valores de extensibilidad de tres formulaciones de un emulgel de diclofenaco con diferentes concentraciones de gelificante.

Pesas (g)	Formulación 1 Diámetro (cm)	Formulación 2 Diámetro (cm)	Formulación 3 Diámetro (cm)
0	6.76	5.98	4.54
100	7.16	6.76	4.92
200	7.49	7.11	5.13
500	8.52	7.67	5.59
1000	9.33	8.51	5.98

- Concentraciones (mg/ml): [0.0475, 0.095, 0.1425, 0.19, 0.2375 y 0.285]
- Absorbancias: [0.296, 0.565, 0.826, 1.162, 1.428, 1.678]

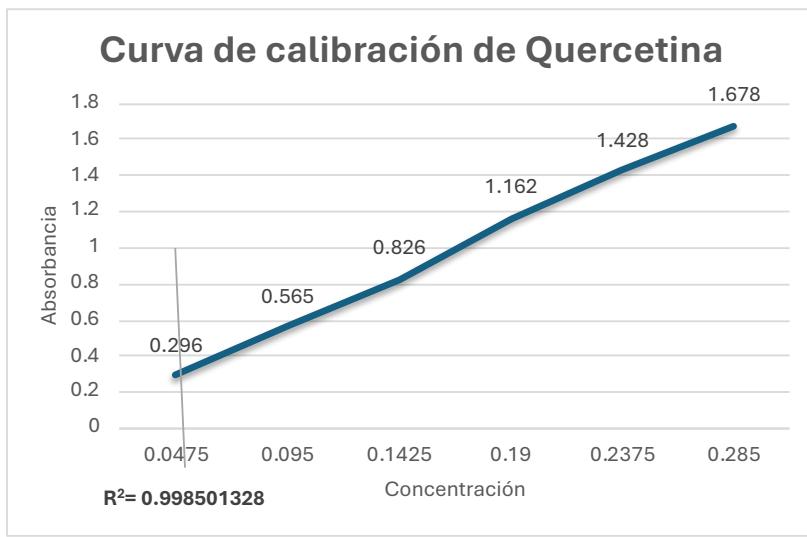


Figura 2. Gráfica de la Curva de Calibración de Quercetina.

Ecuación de la curva de calibración: $y = 5.92x + 0.009$.

La relación lineal entre la concentración de quercetina y la absorbancia mostró una excelente linealidad con un coeficiente de correlación (R^2) de 0.9985, lo que indica que el método es adecuado para la cuantificación precisa de quercetina en el rango de concentraciones estudiado (Figura 2).

Cuantificación de Quercetina en Medicamento Patentado y Hojas de Guayaba Naturales

- Absorbancia del QG5: 1.149
- Concentración real de quercetina en QG5: 0.985 mg por tableta
- Absorbancia de las hojas secas de guayaba: 0.870
- Concentración real de quercetina en hojas secas de guayaba: 3.63 mg/g

El fabricante del medicamento QG5 indica que cada tableta contiene entre 0.8 a 1.2 mg de flavonoides (quercetina). A pesar de que el espectro del medicamento patentado difería un poco con el de nuestro estándar (figura 3), se pudo calcular una concentración de quercetina aproximada de 0.95 mg por tableta de QG5, lo que sugiere que a pesar de que contiene diversos flavonoides, el medicamento se encuentra dentro del rango indicado por el fabricante. La eficiencia del método de extracción fue aceptable debido a la combinación de maceración y sonicación de la muestra, lo que ayudó a preservar su estabilidad en frascos ámbar.

En comparación, las hojas de guayaba naturales, de las cuales se pesó 1 gramo, mostraron una concentración de quercetina (posiblemente flavonoides totales) de 3.5 mg por gramo de peso seco. Aunque la concentración de quercetina en las hojas de guayaba es menor que en las tabletas de QG5, es importante considerar que las hojas de guayaba son una fuente natural y no procesada de quercetina.

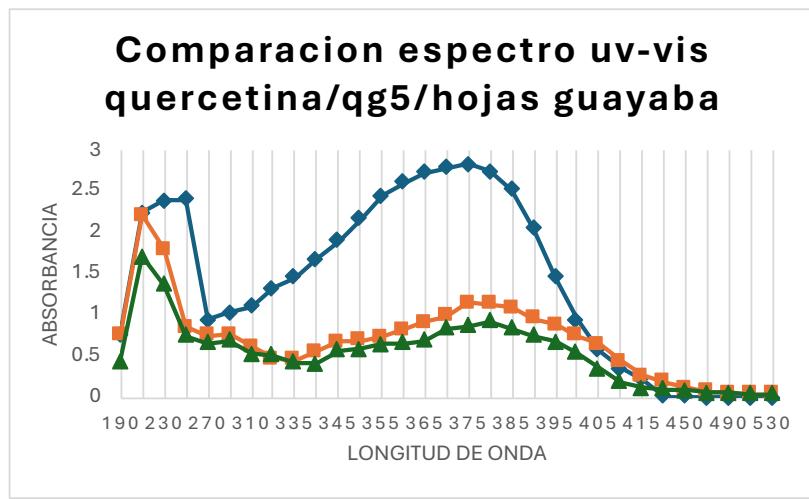


Figura 3. Comparación de espectros de estandar vs muestras problema. Azul (Estándar), Naranja (QG5) y Verde (Hojas secas de guayaba).

La validación del método espectrofotométrico UV-Vis mostró una alta precisión y exactitud, con un %RSD menor al 2% y tasas de recuperación cercanas al 95%. El %RSD se determinó midiendo la absorbancia de las soluciones estándar y las muestras en diferentes días y calculando la desviación estándar relativa. Estos resultados son consistentes con estudios previos que han demostrado la eficacia de la espectrofotometría UV-Vis para la cuantificación de quercetina en diversas matrices (Chaudhari et al., 2014; Srivastava et al., 2024).

En comparación con otros métodos de cuantificación, como la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), la espectrofotometría UV-Vis ofrece una alternativa más rápida y económica, aunque con menor sensibilidad (Shetti et al., 2024).

El método para cuantificación de flavonoides totales descrito en la FEUM Herbolaria (Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos) utiliza cloruro de aluminio como reactivo para formar complejos con los flavonoides y medir su absorbancia a 425 nm, sin embargo, el método UV-Vis utilizado en este estudio es más específico para la quercetina.

Conclusiones

Con base en los objetivos y los resultados obtenidos, se concluye que el método espectrofotométrico UV-Vis desarrollado es eficaz para la cuantificación de flavonoides (quercetina) en el medicamento QG5 y en hojas de guayaba naturales. La validación del método mostró una buena linealidad ($R^2 = 0.9985$), alta precisión (%RSD < 2%) y exactitud, lo que lo convierte en una herramienta analítica fiable para la industria farmacéutica y la medicina tradicional. Este método UV-Vis a 375 nm puede ser una alternativa más rápida y económica frente a métodos como la HPLC.

Referencias

- Chaudhari, S., Bangar, J. V., Akuskar, G. K., & Ratnaparkhi, M. (2014). Development and validation of UV spectrophotometric method for simultaneous estimation of rutin and quercetin in niosome formulation. *Der Pharmacia Lettre*, 6, 271-276.
- Golonka, I., Wilk, S., & Musiał, W. (2020). The Influence of UV Radiation on the Degradation of Pharmaceutical Formulations Containing Quercetin. *Molecules*, 25(22), Article 22. <https://doi.org/10.3390/molecules25225454>
- Mohapatra, A., Nandal, V., Solanki, M., & Pathak, V. V. (2024). A review on pharmaceutical and environmental applications of guava (*Psidium guajava*) leaves. *Journal of Applied and Natural Science*, 16(2), 607-622. <https://doi.org/10.31018/jans.v16i2.5484>
- Rathnayake, M. (2024). A review on nutritional composition and pharmacologicaleffects of guava; (*Psidium Guajava L.*). *Carpatican Journal of Food Science and Technology*, 146-161. <https://doi.org/10.34302/crpjfst/2024.16.1.12>
- Shetti, P. P., H, F., Kubade, M. Y., & Gurao, R. P. (2024). Development and Validation of UV Visible Spectrophotometric Method for Estimation of Quercetin. *Journal of Chemical Health Risks*, 14(4), Article 4. <https://doi.org/10.52783/jchr.v14.i4.5811>
- Srivastava, N., Bansal, A., Aggarwal, K., & Nagpal, K. (2024). Development and Validation of UV Spectrophotometric Method for the Quantitative Estimation of Quercetin in Bulk Followed by Its Solubility Studies. *Journal of Applied Spectroscopy*, 91(3), 700-708. <https://doi.org/10.1007/s10812-024-01773-1>
- Vargas-Alvarez, D., Soto-Hernandez, M., González-Hernández, V., Engleman, E. M., & Martínez-Garza, A. (2005). Variación del contenido de flavonoides en hojas de guayaba en condiciones de estrés. *Revista Chapingo Serie Horticultura*, XI, 89-92. <https://doi.org/10.5154/r.rchsh.2004.02.014>

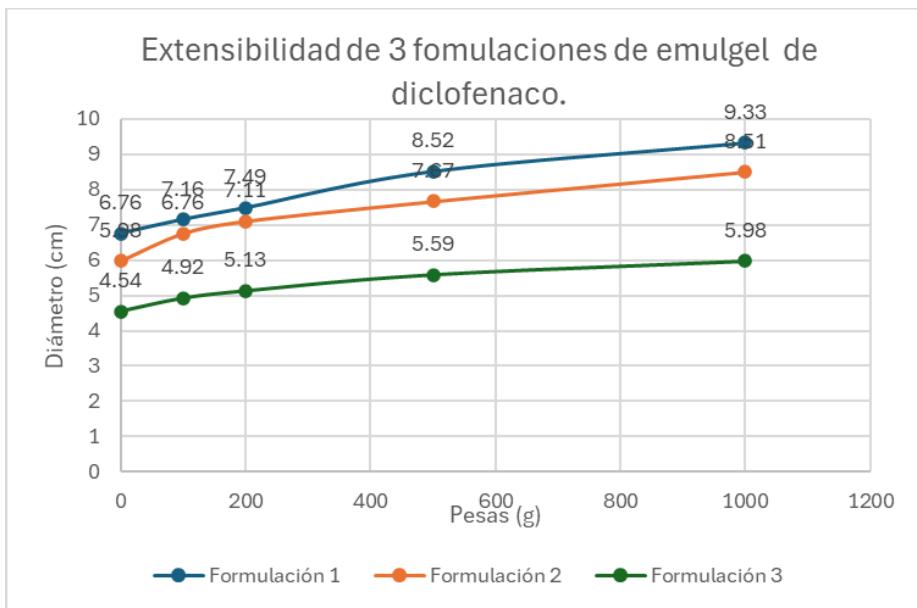


Figura 1. Gráfica comparativa de valores de extensibilidad de tres formulaciones de emulgel de diclofenaco.

El índice de extensibilidad según la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se basa en el aumento de la superficie de una determinada cantidad de muestra al ser sometida, progresivamente, a presiones crecientes en intervalos iguales de tiempo, por lo que está directamente relacionada con la capacidad de una muestra para cubrir una superficie. En la figura 1 se encuentran graficados los valores de la tabla 1, que corresponden a los diámetros obtenidos. De acuerdo con los resultados se puede observar que la concentración con mayor extensibilidad fue la de 0.5% al obtenerse diámetros en un rango de 6-9 cm en comparación con la formulación 2 (0.75%) con un rango de 5-8 cm y la formulación 3 (1%) con un rango de 4-5 cm. Esto se debe a que el agente gelificante (Carbopol 940) está relacionado directamente con la consistencia del emulgel de manera que a mayor concentración de gelificante mayor viscosidad, lo que se traduce en un semisólido más espeso. Aunado a lo anterior se comprueba que si un emulgel es formulado con la finalidad de lograr una aplicación sobre una superficie amplia es necesario reducir la cantidad de gelificante en su formulación (Rodríguez, 2024).

En la siguiente tabla (tabla 2) se presentan los valores obtenidos de las pruebas de calidad realizadas a las formulaciones (pH, Viscosidad y propiedades organolépticas) y en la figura 2 se muestran imágenes que corresponden a cada una de las formulaciones.

Tabla 2. Pruebas de calidad de tres formulaciones de emulgel de diclofenaco.

	Pruebas de calidad		
	Propiedades organolépticas	pH	Viscosidad (cP)
Formulación 1	Blanco, consistencia ligera, inodoro.	6	330000
Formulación 2	Blanco, consistencia espesa, inodoro.	5.5	377000
Formulación 3	Verde, consistencia muy espesa, olor.	5	301000

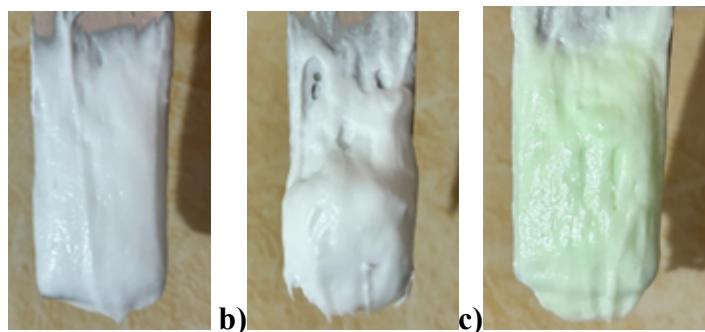


Figura 2. a) Emulgel formulación 1 b) Emulgel formulación 2 y c) Emulgel formulación 3

Propiedades organolépticas

Las propiedades organolépticas son el conjunto de descripciones que corresponden a aquellas características que se pueden percibir mediante alguno de los 5 sentidos como por ejemplo la textura, olor, color, sabor etc. Las propiedades organolépticas de acuerdo con Khullar y colaboradores que se toman en cuenta para una forma farmacéutica semisólida como el emulgel son el color, olor, textura y aspecto, es decir, el olor debe ser congruente con el colorante y el aspecto debe ser brillante y libre de partículas. De acuerdo con lo mencionado anteriormente se puede afirmar que las formulaciones presentan correctas propiedades organolépticas ya que en cada una el olor y color son congruentes entre sí. Por otro lado, el aspecto se observaba como brillante y libre de partículas y es imperativo mencionar que la consistencia se iba percibiendo como más espesa a medida que aumentaba la concentración de Carbopol 940, siendo entonces la concentración de 1% la que presentaba una consistencia muy espesa.

pH

El pH es un parámetro fundamental en las formulaciones tópicas, ya que influye tanto en la compatibilidad con la piel como en la estabilidad del producto. Según el artículo "Emulgel: A Boon for Enhanced Topical Drug Delivery" (Journal of Young Pharmacists, 2021), las formulaciones tópicas deben tener un pH similar al de la piel humana, que varía entre 4 y 6, para garantizar seguridad y eficacia en su aplicación.

En este proyecto, las tres formulaciones de emulgel desarrolladas presentaron un pH de entre 5 y 6, los cuales se encuentran dentro del rango aceptable para productos dermatológicos, según lo establecido en la literatura científica. Este resultado indica que es compatible con el pH natural de la piel, reduciendo la probabilidad de irritación, por lo que pasan esta prueba de calidad.

Viscosidad

La viscosidad se define como la propiedad de los fluidos que describe su resistencia a fluir, en otras palabras, es posible cuantificar que tan espeso es un fluido mediante un valor numérico que se mide en términos de centipoise (cP) de manera que entre más alto es el valor más viscosidad presenta dicho fluido. De acuerdo con lo anterior y con los resultados presentados en la tabla 1 se puede afirmar entonces que la concentración de 0.75% (formulación 2) es la más viscosa. Sin embargo Mulukuri y colaboradores reportaron mediante un modelo de regresión lineal que existe una relación proporcional directa entre la concentración del gelificante Carbopol 940 y la viscosidad de un emulgel, entonces se hace evidente que lo reportado en la bibliografía no concuerda con los resultados obtenidos y esto puede deberse a la forma en la que se utilizó el viscosímetro ya que las mediciones de los tres parámetros se realizaron a diferentes revoluciones por minuto (rpm) (Mulukuri et al., 2023) lo que pudo afectar los valores ya que fueron obtenidos bajo condiciones diferentes.

Conclusión

En conclusión, se desarrollaron tres formulaciones de un emulgel de diclofenaco, con diferente concentración de Carbopol 940 (agente gelificante) al 0.5%, 0.75% y 1%. Cada uno de ellos, fue sometido a las siguientes pruebas de calidad; ph, viscosidad, extensibilidad y pruebas organolépticas. De acuerdo con los resultados obtenidos la diferencia más importante que se pudo observar entre los diferentes preparados es que la cantidad de agente gelificante está relacionado con las características de consistencia y viscosidad de un emulgel y por ello se puede afirmar que mediante la modificación de este valor es posible promover la extensibilidad del producto. Aunado a lo anterior entonces se determina que la formulación más adecuada de emulgel de diclofenaco es la más baja (0.5%) ya que los productos que contienen una consistencia suave y uniforme facilitan su aplicación y minimizan la sensación de pesadez o pegajosidad. Una formulación optimizada podría mejorar la eficacia del tratamiento, asegurando la aceptación del producto por parte del paciente.

Referencias

- Banyal, M., & Joshi, S. (2020). EMULGEL: An Enormous Approach for Topical Delivery of Hydrophobic Drugs. *AAPS PharmSciTech*, 18, 8-17.
- Charyulu, N., R., Joshi, P., Dubey, A., & Shetty, A. (2021). Emulgel: A boon for enhanced topical drug delivery. *Journal of Young Pharmacists*, 13(1), 76–81. <https://dx.doi.org/10.5530/jyp.2021.13.17>
- Khullar, R., Kumar, D., Seth, N., & Saini, S. (2011) Formulation and evaluation of mefenamic acid emulgel for topical delivery. <https://doi.org/10.1016/j.jps.2011.08.001>

Mulukuri, N. S., Dhara, M., Gupta, D., Devi, K., & Kumar, P. (2023). Development and Optimization of Novel Emulgel Loaded with Andrographolide-Rich Extract and Sesame Oil Using Quality by Design Approach: In Silico and In Vitro Cytotoxic Evaluation against A431 Cells. *Gels*, 9(7), 507. <https://doi.org/10.3390/gels9070507>

Rodríguez, J. R., Buendía, J. C., García, R. M., & Martínez, E. d. C. (2024). Evaluation of Two Cosmetic Products Formulated with Essential Oil Extracted from Copal Resin Obtained in Agroforestry Systems. *Cosmetics*, 11(5), 169. <https://doi.org/10.3390/cosmetics11050169>



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

PREMIACIÓN

Modalidad: PRESENTACIÓN ORAL

PRIMER LUGAR

Del altar a la ciencia: riquezas terpenicas del cempasuchil chino (*Tagetes erecta marigold*)

Autores: Martínez Rodríguez Paulina Isabella, Gómez Barrueta Ingrid, Gonzales Pérez Jethzael Isaac, Zavala Sánchez Miguel Ángel, Rodríguez Villar Karen

SEGUNDO LUGAR

Comparación en la producción de ácido láctico entre un cultivo binario de *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactobacillus casei Shirota* frente a sus cultivos individuales

Autores: Martinez Aguilar Anahi, Rivera de Leon Xochitl Ariana, Romero González Adalia Belen, Trejo López Claudia, Miranda Hernández José Francisco

TERCER LUGAR

Evaluación *in silico* y obtención de la curcumina y de un derivado imidazólico como inhibidores de COX-2

Autores: Camarillo Montejo David Saul, Hernández Hernández Pilar, Romero Custudio Camila, Sánchez Cruz Paulina Valeria, Martínez Jiménez Juan Carlos, Palacios Espinosa Juan Francisco, Pérez Villanueva Jaime



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

PREMIACIÓN

Modalidad: PRESENTACIÓN CARTEL

PRIMER LUGAR

Determinación del efecto inhibitorio del extracto de *Tagetes spp.* en combinación con *Lactobacillus rhamnosus* sobre *Salmonella enterica*

Autores: Contreras Figueroa Carlos Antonio, Cortes Balbuena Cecilia, Domínguez Flores Rubí, Hilario Rosas Ximena, Valenzuela Estrada Dara Marilí, Calleros Flores Raúl

SEGUNDO LUGAR

Estudio comparativo de la variabilidad y calidad en dos lotes del medicamento de referencia de ácido acetilsalicílico mediante pruebas de disolución y perfil de disolución

Autores: Hernández Gil Erick Rafael, Ramírez Dorantes Enrique, Rayo Leyva Guido Saul, Romero Galván María Regina, Castañeda Hernández Oswaldo

TERCER LUGAR

Obtención del extracto de *Calendula officinalis* para la preparación de un gel con posible actividad cicatrizante

Autores: Santillan Tovar Sophia, Cervantes Millán Victor Alexis, Contreras Vega Ingrid Emilli, Ruiz Segura Juan Carlos, Pérez Salud

Formulación y evaluación de comprimidos gastroflotantes de 500 mg de clorhidrato de metformina

Autores: Camargo Monroy Walkyria, Corcuera Silva Verónica, Juarez Solis Owen Yahel, Molina Mancilla Flor Vanessa, Rodríguez Merin Mariana, Sorroza Martínez Kendra Ivon, Melgoza Contreras Luz María



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

PREMIACIÓN

Modalidad: INFOGRAFÍA

PRIMER LUGAR

Donde comen dos, comen tres o ninguno

Autores: Ramírez Jiménez Brenda, Estrada López Armando

SEGUNDO LUGAR

Helmintos contra la inflamación en la obesidad

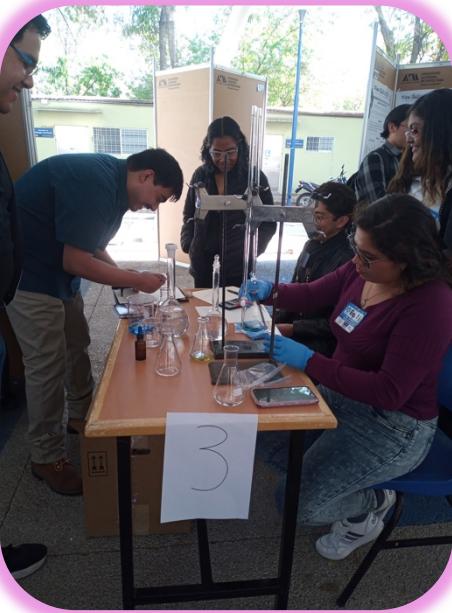
Autores: Basurto Reyes Zuleyma, Castilla Cabrera María Esther, Mosqueda Cabrera Miguel Ángel

TERCER LUGAR

Los helmintos amigos de la microbiota

Autores: Castilla Cabrera María Esther, Basurto Reyes Zuleyma, Reyna González Daniela







UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Rally Académico QFB

Organizadores:

José de Jesús Rodríguez-Chávez, Luis Antonio Cedillo Díaz, Brandon Omar Cruz Lozano, Alitzel Rodríguez Gutiérrez, Mitzi López Sánchez, Alan Francisco Hernández Meza, Sergio, Emiliano García Sánchez, Juan Manuel Contreras Jiménez, Víctor Andrés Trenado Hernández, Ximena Luna González, Ángel Mauricio González Alatriste, Alan Patricio Acevedo Herrera, Q.F.B. Armando Javier Estrada López, Q.F.B. Mauricio Jimenez Cruz, M. V.Z. Morelos Cruz Elba Rebeca, Heyerdahl Viau Ivo, Mejía Covarrubias Erick Alejandro, Erick Emmanuel Ocampo Demesa

Introducción

El Rally QFB es una actividad dinámica y participativa diseñada para estudiantes de la licenciatura en Química Farmacéutica Biológica. A través de retos educativos, lúdicos y colaborativos, los participantes pusieron a prueba sus conocimientos, habilidades y creatividad en áreas relacionadas con la química, farmacología, biología y microbiología.

El objetivo del rally fue fortalecer el aprendizaje a través de la interacción, el trabajo en equipo y la resolución de problemas prácticos, en un ambiente de sana competencia y diversión, además de haber fomentado el aprendizaje significativo y el desarrollo integral de los estudiantes de Químico Farmacéutico Biólogo mediante actividades interactivas que reforzaron sus conocimientos teóricos y prácticos adquiridos durante la carrera, además se promovió el trabajo en equipo, y se desarrollaron habilidades de resolución de problemas y pensamiento crítico en un entorno lúdico y estimulante.

La actividad se llevó a cabo dentro de las instalaciones de la Universidad Autónoma Metropolitana durante el 3er Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Carrera de Q.F.B. celebrado el 13 y 14 de enero de 2025. En el rally participaron 40 estudiantes de la carrera de Q.F.B. de distintos trimestres.

Actividades



1.- ¿La célula vive?

Objetivos: Reconocer los organelos de una célula animal como parte de los conocimientos adquiridos en los módulos procesos celulares fundamentales y energía y consumo de sustancias fundamentales

Desarrollo: Por equipos completarán el esquema de la célula con tarjetas que contengan el nombre del organelo. Se les dará un máximo de 4:30 minutos para completar la prueba y la puntuación máxima es de 13 puntos. Para punto extra (1 minuto más) se hará una pregunta de la función de un organelo escogido al azar por el encargado de la estación

Puntaje: 13 puntos máximo (+ punto extra opcional)

Especificaciones y requerimientos para actividad 1:

Duración	4:30 minutos
Lugar	Exterior
Ritmo	Dinámico
Material	- Maqueta de célula animal - Indicadores de organelos con - Tarjetas para preguntas de funciones de organelos

2.- El filtro de QFB

Objetivos: Que los participantes reconozcan las estructuras químicas vistas en el módulo de química orgánica y química orgánica heterocíclica y que sean capaces de identificar centros quirales y configuración R y S.

Desarrollo: En equipo, responderán 5 ejercicios en donde deberán identificar los centros quirales de las moléculas y si las moléculas tienen configuración R ó S. Como punto extra, se deberá construir un grupo funcional utilizando los modelos tridimensionales.

Especificaciones y requerimientos para actividad 2:

Duración	4:30 minutos
Lugar	Interior
Ritmo	Rápido
Material	- Cartulinas con las moléculas del ejercicio - Modelos tridimensionales de moléculas

Puntaje: 2 puntos obtenidos por cada ejercicio realizado correctamente. Puntuación máxima: 10 (+ punto extra opcional).

3.- Análisis Analítico de Analitos

Objetivo: Los participantes deberán mostrar su habilidad para la resolución de problemas de molaridad, pH y disoluciones para retomar los conocimientos adquiridos en los módulos 6 de la carrera, además de demostrar su destreza para el trabajo en laboratorio con una actividad práctica

Desarrollo: Los participantes deberán organizarse en equipos y resolver los 3 problemas planteados (pH, solubilidad y concentraciones). Como punto extra, se deberá titular una solución desconocida a un pH indicado utilizando un soluto indicadora realizada con extracto de col morada, el participante manejará una bureta conteniendo el indicador y titulará en un tiempo menor a los 2 minutos.

Puntaje: 3 puntos obtenidos por cada problema realizado correctamente. Puntuación máxima: 9 (+ punto extra opcional)

Especificaciones y requerimientos para actividad 3:

Duración	5 minutos
Lugar	Exterior
Ritmo	Dinámico
Material	<ul style="list-style-type: none">- Hojas de papel, lápices, goma, sacapuntas y calculadora científica- Soporte universal de metal con pinza para sujetar- Bureta de vidrio (conteniendo el indicador de pH de extracto de col morada previamente preparada)- Soluciones problema (alcalina, neutra y ácida previamente preparadas)- Abanico colorido de referencia de pH (previamente preparado)

4.- Cuando el QFB no está, las ratas hacen fiesta

Objetivo: Retomar las definiciones y prácticas aprendidas en los módulos 7 y 8, los participantes responderán preguntas relacionadas con los conceptos de farmacodinamia y farmacocinética además de mostrar su destreza en una simulación de manejo de ratas de laboratorio para la administración de fármacos.

Desarrollo: Los participantes deberán organizarse en equipos y responderán preguntas relacionadas con los conceptos de farmacodinamia, farmacocinética y el mecanismo ADME. Como punto extra, los participantes realizarán una simulación con una rata de peluche en donde deberán “administrar” un medicamento de manera adecuada

Especificaciones y requerimientos para actividad 4:

Duración	4:30 minutos
Lugar	Exterior
Ritmo	Dinámico
Material	<ul style="list-style-type: none">- Rata de peluche- Utensilios para la simulación de las vías de administración

acorde a los lineamientos para el manejo correcto de animales de laboratorio.

Puntaje: 3 puntos obtenidos por cada pregunta respondida correctamente. Puntuación máxima: 9 (+ punto extra opcional)

5.- ¡Vámonos a calidad!, digo, a las optativas

Objetivos: Reconocer la importancia de los módulos 8 y 11 en la formación académica de QFB

Desarrollo: Los participantes organizados en equipos completarán un esquema de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), utilizando las tarjetas removibles para indicar las etapas de la reacción, las enzimas utilizadas y las condiciones para llevar a cabo la reacción. Como punto extra, los participantes realizarán una simulación de una siembra por estria cruzada en las bandejas contenido grenetina/agar utilizando asas bacteriológicas desechables y engrudo. El "sembrado" debe ser definido y acorde al ejemplo mostrado en la estación y no deberán rasgar la superficie suave del agar/grenetina

Puntaje: 3 puntos por cada componente de la PCR correctamente colocado en el esquema. Puntuación máxima: 9 (+ punto extra opcional)

Especificaciones y requerimientos para actividad 5:

Duración	4:30 minutos
Lugar	Interior
Ritmo	Dinámico
Material	<ul style="list-style-type: none">- Cartulina con esquema incompleto de la PCR- Tarjetas removibles con los componentes de la reacción PCR- Bandejas con grenetina/agar (previamente preparadas)- Asas bacteriológicas desechables- Engrudo (previamente preparado)

Relatoría

La primera estación denominada ¿La célula vive?, fue para los participantes un recordatorio de los primeros módulos de la licenciatura, si bien en este módulo sirve de introducción para los procesos celulares es fundamental para el entendimiento de las unidades más básicas de la vida. Reconocimos que fue, para algunos alumnos, una oportunidad para poder recuperar ese conocimiento almacenado. Algunos estudiantes estaban confundidos con las estructuras de la célula debido a su parecido, algunos estudiantes no fueron capaces de identificar las estructuras, pero fueron los menos y la actividad resultó refrescante y se dieron una idea de los retos a los que se enfrentarían durante las siguientes fases del rally.





Escogimos el nombre de la segunda estación El filtro de Q.F.B., porque dentro del entendimiento de la licenciatura es en donde los estudiantes más se retrasan, básicamente es el primer acercamiento hacia los conocimientos que deberán estar manejando a lo largo de la licenciatura, en este módulo es en donde los retos de la carrera salen a relucir mientras los estudiantes intentan entender las bases moleculares, las reacciones y la nomenclatura de los compuestos responsables de producir respuestas biológicas en el organismo humano. El rubro de nomenclatura e identificación de compuestos fue de lo que trató esta estación, los estudiantes recién habiendo cursado los trimestres de química orgánica, fueron capaces de diseñar las moléculas con base en su nombre. Por otro lado, nos dimos cuenta que estudiantes más adelantados en los módulos se complicaban más al momento de la identificación de grupos funcionales y la construcción en maqueta de los compuestos simples.

En la estación dedicada al reconocimiento de los contenidos de química analítica, Análisis analítico de analitos, cada equipo trabajó de manera colaborativa para encontrar las soluciones correctas a los problemas planteados. Posteriormente, los equipos que desearon obtener un punto extra participaron en una actividad práctica de titulación. En esta, un integrante del equipo utilizó una bureta conteniendo una solución indicadora elaborada con extracto de col morada para titular una solución desconocida hasta alcanzar el pH indicado. Para completar con éxito este reto, el participante debía realizar la titulación en menos de dos minutos, lo cual para algunos equipos no fue sencillo e incluso por el miedo de exceder el volumen, la actividad resultó tardada. A pesar de algunos contratiempos, esta estación del rally permitió a los participantes aplicar sus conocimientos en un ambiente dinámico y desafiante, al mismo tiempo que reforzaron sus habilidades de trabajo en equipo y destrezas en el laboratorio. Se recomienda seguir promoviendo actividades similares para fortalecer el aprendizaje práctico en el área de la química analítica y la experimentación en laboratorio.



Para el caso de la estación “Cuando el Q.F.B. no está, los ratones hacen fiesta”, los alumnos se mostraron reticentes al principio del reto de la manipulación de la rata de peluche. Algunos incluso mostraban miedo al ver la representación de las formas de administración, cabe destacar que no todos los estudiantes habían, para este punto, cursado el módulo en donde se les instruye como manejar a las ratas. No obstante, hubo sorpresas en donde estudiantes que aún no habían cursado dicho módulo, sabían el fundamento sobre la manipulación de las ratas y animales de laboratorio. Esto último nos permitió observar el interés mostrado por los estudiantes hacia su carrera y sobre todo a una parte fundamental del quehacer científico en el área farmacéutica. Para la parte teórica, la mayoría de los participantes pudo responder adecuadamente las preguntas planteadas.



manipulación de microorganismos, así como el control de su propagación. Los conocimientos de la PCR en algunos participantes resultaron más próximos, pero para algunos que aun seguían en módulos tempranos tuvieron dificultades, pero el trabajo en equipo siempre fue una constante. Con la finalización de esta última estación, el rally llegó a su conclusión de manera exitosa. Durante toda la jornada, los participantes demostraron no solo su capacidad para aplicar los conocimientos adquiridos en sus estudios, sino también habilidades clave como el trabajo en equipo, la organización y la destreza en el laboratorio. Esta última estación fue un excelente cierre, integrando tanto aspectos teóricos como prácticos en un ambiente dinámico y colaborativo.



El evento permitió reforzar áreas fundamentales de la formación de los futuros Químicos Farmacéuticos Biólogos y dejó claro que el aprendizaje práctico es esencial para consolidar los conocimientos adquiridos en el aula. Se recomienda seguir organizando este tipo de actividades, promoviendo el desarrollo de competencias científicas en un contexto lúdico y desafiante.

Anexos



Ilustración 1. Póster Promocional del Rally exhibido para el registro de participantes

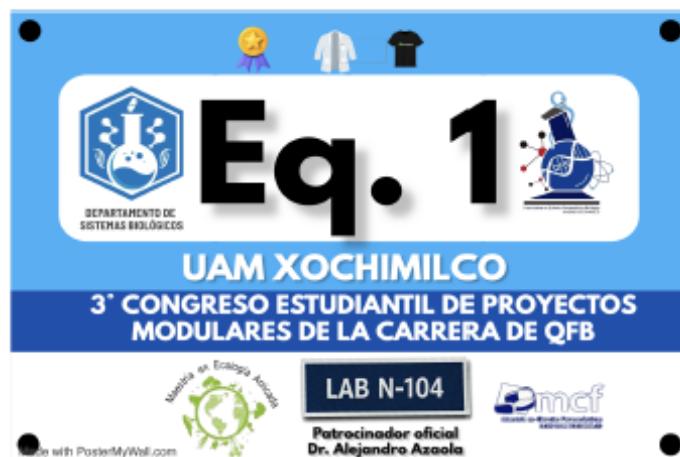


Ilustración 2. Dorsal oficial para el reconocimiento de los equipos durante el rally.

Conclusiones

El Rally QFB concluyó como una experiencia enriquecedora que no solo reforzó los conocimientos teóricos y prácticos de los participantes, sino que también promovió el trabajo en equipo, la creatividad y el pensamiento crítico en un ambiente dinámico y divertido. Este evento demostró que el aprendizaje puede ir más allá del aula, ofreciendo a los estudiantes la oportunidad de aplicar sus habilidades y fortalecer su formación integral como futuros profesionales.

Redacción y fotografía: Q.F.B. Armando Javier Estrada López y Q.F.B. Mauricio Jiménez Cruz



3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

GRACIAS

NOS VEMOS PRONTO