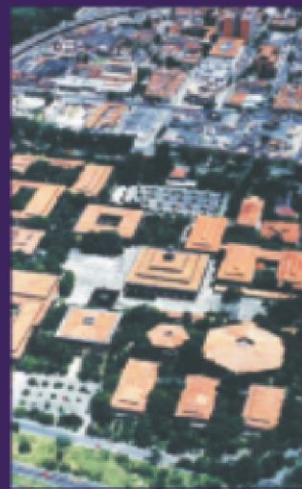


INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN EN CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y ALIMENTARIAS DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

Centro de Investigaciones
Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias
Universidad de Antioquia



2

DO
CONGRESO
COLOMBIANO DE
ESTUDIANTES
INGENIERÍA DE
ALIMENTOS

+

2

DO
SIMPOSIO
INTERNACIONAL
DE CIENCIAS
FARMACÉUTICAS
Y ALIMENTARIAS

"Identificando soluciones innovadoras en los sectores farmacéutico y alimentario"



FA Jornadas

de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias

22-30 de octubre de 2015

ISSN 2339-3343

2015

Medellín, Colombia

Editores:

- Profesora Diana María Granda. Jefe Centro de Investigaciones y Extensión
- Profesor Jhon Jairo Rojas. Editor Científico.
- Profesor Oscar Vega. Coordinador Diseño y Formulación de Alimentos
- Claudia Patricia Bedoya. Asistente Editorial Revista Vitae

Comité Técnico:

- Profesor Juan Carlos Alarcón. Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias
- Profesor José Edgar Zapata. Representante de los Coordinadores de los grupos reconocidos ante Colciencias
- Profesor Camilo Patiño, Coordinador de Posgrados de la Facultad
- Profesora Adriana Ruíz, Representante de los investigadores
- Profesora Diana María Granda. Jefe Centro de Investigaciones y Extensión
- Isabel Cristina Henao. Gestora Tecnológica

INFORMACIÓN GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias / Universidad de Antioquia

Grupos clasificados en convocatoria COLCIENCIAS 2013	Coordinador	Objetivo del Grupo
Grupo de Investigación en Sustancias Bioactivas (A)	Prof. Edison Osorio. Magister en Ciencias Farmacéuticas. Doctor en Farmacia. Profesor área de Fitoquímica. edison.osorio@udea.edu.co	Búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas con compuestos activos, de baja toxicidad y de menor costo con el aprovechamiento de nuestros recursos naturales.
Productos Naturales Marinos (A)	Prof. Diana Margarita Márquez Doctora en Ciencias Químicas. diana.marquez@udea.edu.co	Búsqueda de sustancia de interés farmacéutica en organismos marinos.
Programa de Ofidismo y Escorpionismo (A1)	Prof. Sebastián Estrada. Magister en investigación y desarrollo de medicamentos. sebastian.estrada@udea.edu.co	Búsqueda y producción de metabolitos secundarios de interés fármaco-alimentario utilizando suspensiones celulares vegetales, micropopagaciones vegetativas, cultivos sumergidos o inmovilizados y ensayos biológicos para evaluar su actividad.
Biodegradación y Bioconversión de Polímeros - BIOPOLIMER (A)	Freimar Segura Sánchez. Magister en Ciencias Farmacéuticas. Doctor en Farmacotecnia y Biofarmacia de Universidad de Paris Sud-Francia. Profesor del área de Fitoquímica. freimar.segura@udea.edu.co	Biodegradar y/o bioconvertir residuos agroindustriales a productos de valor agregado utilizando hongos basidiomicetos de la podredumbre de la madera, para obtener biocombustible, productos farmacéuticos, alimentos para animales, y nutrientes humanos.
Diseño y Formulación de Medicamentos, Cosméticos y Afines (A1)	Prof. Oscar Flórez Acosta. Doctor en Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Profesor Área Industrial Farmacéutica. oscar.florez@udea.edu.co	Diseño, formulación y reformulación de productos farmacéuticos, cosméticos y afines.
Estudios de estabilidad de medicamentos, cosméticos y alimentos (B)	Cecilia Gallardo Cabrera. Doctora en Ciencias Químicas. Profesora Área de Producción Farmacéutica. cecilia.gallardo@udea.edu.co	Contribuir al desarrollo de la industria y al mejoramiento de la salud pública, a través de la investigación e implementación de estudios de estabilidad en medicamentos, cosméticos y alimentos, de acuerdo a consideraciones científicas y regulaciones nacionales e internacionales.
Promoción y Prevención Farmacéutica (A1)	Prof. Pedro Amariles Muñoz. Magister en Farmacia Clínica y Farmacoterapia. Doctor en Farmacología. Profesor Área de Atención Farmacéutica. pedro.amariles@udea.edu.co www.udea.edu.co/pypfarmaceutica	Evidenciar la importancia y la contribución del profesional farmacéutico a la utilización, efectiva, segura y económica de los medicamentos, al igual que al mejoramiento de las condiciones de salud de la comunidad en contexto del Sistema General de Seguridad Social de Colombia. En este sentido, el grupo se orienta a: (1) diseñar y realizar trabajos de investigación relacionados con la implementación y valoración del efecto en salud de los servicios de Atención Farmacéutica: Seguimiento Farmacoterapéutico, Dispensación, Indicación Farmacéutica, Farmacovigilancia, Farmacoeconomía y Educación en Salud; (2) diseñar, desarrollar y valorar el efecto de herramientas informáticas sobre la eficacia y eficiencia en la realización de los servicios de Atención Farmacéutica; y (3) realizar labores

		de extensión y asesoría relacionadas con intervenciones en promoción de la salud; prevención de la enfermedad; y orientación al uso efectivo, seguro y económico de los medicamentos.
Grupo de Nutrición y Tecnología de Alimentos (A1)	Prof. José Edgar Zapata Montoya. Doctor en Biotecnología. Profesor Área de Ingeniería Aplicada edgar.zapata@udea.edu.co	Desarrollo de nuevas propuestas alimentarias basadas en métodos de conservación no térmico y en procesos biotecnológicos, que permitan ampliar el espectro de posibilidades de la industria nacional.
Biotecnología Alimentaria –BIOALI (A)	Prof. José Contreras Calderón. Doctor en Ciencia y Tecnología de Alimentos. Profesor Área de Ingeniería Aplicada. jose.contreras@udea.edu.co	Bioconvertir materias primas y residuos agroindustriales en productos de interés alimentario mediante microorganismos.
Grupo de Investigación en Análisis Sensorial (C)	Olga Lucía Martínez. M.Sc. Salud Pública. Especialista en Ciencia y Tecnología de Alimentos. Profesora Área de Ingeniería Aplicada. grupsensorial@gmail.com olmar@gmail.com	Investigar los factores que intervienen en la calidad organoléptica de alimentos, bebidas, cosméticos, productos naturales, farmacéuticos y afines en las etapas de I+D+I. Realizar investigaciones sobre caracterización sensorial de materias primas y productos, incluyendo denominaciones de origen.
Grupo de Estudio e Investigaciones Biofarmacéuticas	Prof. Adriana María Ruiz Correa. Doctora en Tecnología Farmacéutica. Profesora Área de Industrial Farmacéutica. amaria.ruiz@udea.edu.co Prof. Adriana María Ruiz Correa. Doctora en Tecnología Farmacéutica. Profesora Área de Industrial Farmacéutica. amaria.ruiz@udea.edu.co	Realizar estudios biofarmacéuticos, tanto in vivo como in vitro, que permitan medir las cantidades de sustancia activa o metabolitos en matrices biológicas, para verificar si la sustancia activa llega al torrente sanguíneo y de esta manera garantizar la eficacia terapéutica. Proponer nuevas metodologías de evaluación de la biodisponibilidad de los sistemas terapéuticos
Grupos sin categoría en convocatoria COLCIENCIAS 2013	Coordinador	Objetivo del Grupo
Grupo de Investigación en Tecnología en Regencia en Farmacia (creado en 2012)	Prof. Mauricio Ceballos Magíster en Ciencias Farmacéuticas. javier.ceballos@udea.edu.co	Fortalecer la investigación en el campo de acción del Tecnólogo en Regencia de Farmacia.
Grupo de Investigación en Alimentos Saludables - GIAS	María Orfilia Román Morales. Magíster en Química. Profesora Área de Ingeniería Profesional mroman@farmacia.udea.edu.co	Desarrollar alimentos saludables con énfasis en fibra dietaria.

CONTENIDO

PRESENTACIÓN.....	7
PONENCIAS ORALES.....	9
PROSPECTIVA DE LA BIOTECNOLOGÍA E IMPACTO EN LA VIDA HUMANA	10
LOS PÉPTIDOS SINTÉTICOS: USO EN FARMACIA E INVESTIGACIÓN.....	13
EL USO DE LA BIOINFORMÁTICA PARA EL DESARROLLO DE NUEVOS FÁRMACOS: EL CASO DEL ACCIDENTE OFÍDICO.....	16
CAPACIDAD DE CAPTURA DE RADICALES ABTS ⁺ DE LOS HIDROLIZADOS PROTÉICOS DE PLASMA DE BOVINO.....	18
EFECTO DE LA FERMENTACIÓN SÓLIDA EN GRANOS DE SOYA CON <i>Rhizopus oryzae</i> (MUCL 28168) SOBRE SUS CARACTERÍSTICAS FÍSICOQUÍMICAS.....	22
ALIMENTOS FUNCIONALES Y SALUD EN EL AMBITO FARMACÉUTICO.....	26
APLICACIONES FARMACÉUTICAS, COSMÉTICAS Y ALIMENTARIAS DE ALGUNOS OLIGOLEMENTOS.....	33
UNA APROXIMACIÓN AL DESARROLLO DE UN POTENCIAL INGREDIENTE FUNCIONAL.....	36
APROVECHAMIENTO DE RESIDUOS DE CÁSCARA DE PIÑA Y LACTOSUERO EN LA FORTIFICACIÓN DE GALLETAS.....	38
EL CAFÉ: UNA BEBIDA SALUDABLE Y FUNCIONAL?	42
LOGROS Y PROMESAS DE LA NANOTECNOLOGÍA EN LAS CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y ALIMENTARIAS.....	44
BÚSQUEDA DE ESPECIES VEGETALES DE INTERES FARMACÉUTICO: UNA MIRADA HACIA EL DESARROLLO DE PRODUCTOS ANTIATEROGENICOS.....	47
SÍNTESIS DE DERIVADOS HALOGENADOS Y TRI-ACETILADOS DE LA URIDINA Y SU EVALUACIÓN ANTIPROLIFERATIVA EN CÉLULAS DE CANCER DE MAMA.....	50
PRODUCCIÓN DE UN NUEVO EXCIPIENTE MULTIFUNCIONAL POR AGLOMERACIÓN <i>N-SITU</i> DE FOSFATO DE CÁLCICO ANHÍDRICO Y SORBITOL: ESTUDIO COMPARATIVO.....	54
EL PAPEL DE LA NANOTECNOLOGÍA EN LAS CIENCIAS FARMACÉUTICAS.....	57
FUNCIONALIZACIÓN DE NANOTUBOS DE CARBONO PARA SU UTILIZACIÓN COMO VECTORES ESPECÍFICOS EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER.....	60
APLICACIÓN DE SISTEMAS NANOESTRUCTURADOS EN COSMÉTICOS A BASE DE PRODUCTOS NATURALES.....	63
EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA QUE PRESENTA ALMIDONES QUÍMICAMENTE MODIFICADOS, A LA ACCIÓN HIDROLÍTICA DEL MEDIO ÁCIDO Y LA ENZIMA α -AMILASA.....	66
OBTENCIÓN DE MICRO-FIBRAS A PARTIR DE POLIHIDROXIALCANOATOS EXTRAÍDOS DE RESIDUOS AGROINDUSTRIALES DE YUCA, POR MEDIO DE LA TÉCNICA DEL ELECTROSPINING.....	69
NANOFARMACOLOGÍA: SIGNIFICADO, LOGROS Y POSIBILIDADES.....	70

QUITOSANO FUNCIONALIZADO CON ALDEHÍDOS: UN NUEVO ENFOQUE PARA PRODUCIR SISTEMAS AUTOGELIFICANTES PARA LA LIBERACIÓN DE FÁRMACOS.....	72
RELACIONES TERMODINÁMICAS Y CINÉTICAS EN LA LIBERACIÓN MODIFICADA DE FÁRMACOS DESDE MATRICES COMPRIMIDAS.....	77
COMPLEJOS INTERPOLIELECTROLÍTICOS Y SU APLICACIÓN EN SISTEMAS MATRICIALES DE LIBERACIÓN MODIFICADA.....	79
PRODUCCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LIPOSOMAS PARA LA ESTABILIZACIÓN DE VITAMINA E Y EXTRACTO DE AÇAÍ (Euterpe olerácea Mart).....	82
CARACTERIZACIÓN DE ACEITE EMPLEADO EN LA EXTRACCIÓN ASISTIDA POR ULTRASONIDO DE COLORANTES DE TOMATE (<i>Solanum lycopersicum</i>) Y REMOLACHA (<i>Beta vulgaris</i>).....	84
AVANCES EN EL USO DE EXTRUSIÓN POR FUSIÓN PARA EL DESARROLLO DE FORMAS DE DOSIFICACIÓN FARMACÉUTICA CON FÁRMACOS POCO SOLUBLES.....	86
OPORTUNIDADES DE LA EXTRUSIÓN FARMACÉUTICA PARA LA INVESTIGACIÓN Y EL DESARROLLO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS.....	88
MEJORA DE IMPACTO EN SALUD PÚBLICA MEDIANTE EVALUACIÓN DE REQUISITOS DE BPM EN SERVICIOS DE ALIMENTACIÓN DE COLEGIOS EN RIONEGRO-ANTIOQUIA.....	91
EVALUACIÓN PRELIMINAR DEL COMPORTAMIENTO DE DIFERENTES CEPAS DE <i>Saccharomyces cerevisiae</i> EN CERVEZA ARTESANAL ADICIONADA CON FIBRA.....	93
EFFECTO DEL PROCESO TECNOLÓGICO EN LA ACEPTABILIDAD SENSORIAL Y DIGESTIBILIDAD DE LA PASTA DE AJONJOLÍ PROVENIENTE DE CÓRDOBA- BOLIVAR.....	97
SESIÓN DE POSTERS.....	100
CARACTERIZACIÓN FISCOQUÍMICA DEL SUERO COSTEÑO DE LOS MUNICIPIOS MAGANGUÉ, MAHATES, MALAGANA- BOLIVAR, COLOMBIA.....	101
EFFECTO DE LA ENCAPSULACIÓN DE ANTIOXIDANTES PRESENTES EN MORA DE CASTILLA (<i>Rubus glaucus</i>).....	104
EFFECTO DEL ENVASADO EN ATMOSFERA MODIFICADA SOBRE EL CONTENIDO DE CLOROFILA DE ARVEJA (<i>Pisum sativum</i> L.) VARIEDAD OBONUCO ANDINA.....	106
EFFECTO DEL PRETRATAMIENTO DEL GRANO SOBRE LA ESTABILIDAD DE FACTORES ANTINUTRICIONALES PRESENTES EN SOYA.....	108
EFFECTO EN LAS PROPIEDADES FISCOQUÍMICAS DE LA PULPA DE <i>Mangifera indica</i> DESHIDRATADA CON CLORURO DE SODIO EN UN SISTEMA CERRADO.....	109
EFFECTO EN LAS PROPIEDADES FISCOQUÍMICAS DE LA PULPA DE <i>Ananas comusus</i> DESHIDRATADA CON CLORURO DE SODIO EN UN SISTEMA CERRADO.....	112
EVALUACIÓN DEL EFFECTO DE LA ADICIÓN DE UNA MEZCLA DE HARINAS DE ÑAME, AMARANTO Y QUINUA EN LA FERMENTACIÓN DE UNA BEBIDA LACTEA.....	112

II Congreso Colombiano de Estudiantes de Ingeniería de Alimentos,

II Simposio Internacional de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias

“Identificando soluciones innovadoras en los sectores farmacéutico y alimentario”

Universidad de Antioquia, Medellín – Colombia, octubre 27 al 29 de 2015

La Asociación Colombiana de Estudiantes de Ingeniería de Alimentos y la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias de la Universidad de Antioquia invitan al **II Congreso Colombiano de Estudiantes de Ingeniería de Alimentos CONCEIA** y el **II Simposio Internacional de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias**, en el marco de las Jornadas de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias a realizarse del 22 al 30 de octubre de 2015, donde buscaremos la unificación de conocimientos, congregando a estudiantes, profesionales e industriales del sector agroalimentario y farmacéutico en un escenario académico de magnitud nacional, mediante la socialización de los últimos avances y tendencias en el campo de las ciencias farmacéuticas y alimentarias, que serán expuestas por ponentes de carácter nacional e internacional con el fin de contribuir a la formación académica e investigativa de estudiantes, profesionales e industriales de estas áreas.

Ejes temáticos

- Procesos biotecnológicos en el área de alimentos y farmacia
- Alimentos funcionales y salud
- Desarrollo de alimentos y productos farmacéuticos a partir de materias primas emergentes
- La nanotecnología en los sectores de alimentos y medicamentos
- Tecnologías emergentes y nuevos procesos en alimentos
- Nuevas tecnologías farmacéuticas
- Innovación en ciencias farmacéuticas y alimentarias

PROGRAMA ACADÉMICO PRELIMINAR

LUNES 26 DE OCTUBRE 2015

8:00 - 13:00	Cursos pre-evento sector alimentos	Temática: Procesos bioquímicos en alimentos. <i>Dr. Cristian Ramírez Bustos UFSTM (Chile)</i>
	Lugar: auditorio 3-107 Facultad de Ciencias Exactas y Naturales	Temática: Diseño de películas bioactivas para industria alimentaria. <i>Dr. Paulo José Amaral Sobral, Universidad de Sao Pablo (Brasil)</i>
8:00 - 13:00	Cursos pre-evento sector farmacia	Temática: Farmacología preclínica en el sistema nervioso central. <i>Dra. Stela Rates, Universidad Rio Grande do Sur (Brasil)</i>
	Lugar: auditorio 3-111 Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias	Temática: Evaluaciones económicas en salud. <i>Dr. Manuel Collazo Herrera, Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (Cuba)</i>
13:00 - 13:15	Sección de preguntas	
13:15 - 14:15	Almuerzo libre	
14:15 - 17:00	Jornadas de investigación Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias	
17:00 - 18:30	Conferencia inaugural: Avances en la tecnología de películas aplicadas en alimentos. <i>Dr. Paulo José Amaral Sobral, Universidad de Sao Pablo (Brasil)</i>	
18:30 - 18:45	Sección de preguntas	

MARTES 27 DE OCTUBRE 2015

08:00 - 9:00	Inscripciones al evento	
PROCESOS BIOTECNOLÓGICOS EN EL ÁREA DE ALIMENTOS Y FARMACIA		
09:00 - 9:45	Conferencia plenaria: Prospectiva de la biotecnología e impacto en la vida humana. <i>Dr. Fabio Ancízar Aristizábal, IBUN - Universidad Nacional de Colombia (Colombia)</i> Lugar: Teatro Universitario Camilo Torres	
09:45 - 10:00	Sección de preguntas	
10:00 - 11:00	Refrigerio, visita a muestra comercial y posters	
	Sala Alimentos Lugar: Teatro Universitario Camilo Torres	Sala Farmacia Lugar: auditorio 3-111 Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias
11:00 - 11:30	Conferencia paralela: Procesos biotecnológicos en el área de alimentos. <i>Dra. Ligia Luz Corrales, Universidad de Antioquia (Colombia).</i>	Conferencia paralela: Los péptidos sintéticos: Uso en farmacia e investigación. <i>Dra. Fanny Guzmán, Universidad de Chile.</i>
11:30 - 11:45	Efecto de la fermentación sólida en granos de soya, con <i>Rhizopus Oryzae</i> sobre sus	El uso de la bioinformática para el desarrollo de nuevos fármacos: el caso del

	características fisicoquímicas. Estefanía Hidalgo. Universidad del Valle.	accidente ofídico. Jaime Andrés Pereañez Universidad de Antioquia
11:45 - 12:00	Capacidad de captura de radicales ABTS+ de los hidrolizados proteicos de plasma de bovino. Johanna Gómez. Universidad de Antioquia.	La legislación de los biosimilares en Colombia. Luis Guillermo Restrepo. Presidente Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos.
12:00 - 12:15	Sección de preguntas	Sección de preguntas
12:15 - 14:00	Almuerzo libre	
ALIMENTOS FUNCIONALES Y SALUD		
	Sala Alimentos Lugar: Teatro Universitario Camilo Torres	Sala Farmacia Lugar: auditorio 3-111 Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias
14:00 - 14:30	Conferencia paralela: El café: Una bebida saludable y funcional? <i>Dr. José Contreras, Universidad de Antioquia (Colombia).</i>	Conferencia paralela: Alimentos funcionales y salud área de farmacia. <i>Dr. Javier Restrepo Gaviria, Asesor Científico Fresenius Kabi (Colombia).</i>
14:30 - 14:45	Evaluación del efecto de la adición de una mezcla de harinas de ñame, amaranto y quinua en la fermentación de una bebida láctea. Lina Suárez. Universidad de Antioquia.	Aplicaciones farmacéuticas, cosméticas y alimentarias de algunos oligoelementos. Dra. Gloria Tobón. Universidad de Antioquia.
14:45 - 15:00	Aprovechamiento de residuos de cáscara de piña y lactosuero en la fortificación de galletas. Claudia Pacheco. Universidad del Valle.	Una aproximación al desarrollo de un potencial ingrediente funcional Dr. Alejandro Martínez. Universidad de Antioquia.
15:00 - 15:15	Sección de preguntas	Sección de preguntas
15:15 - 16:00	Refrigerio, visita a muestra comercial y posters	
16:00 - 16:45	Conferencia plenaria: Alimentos funcionales y salud <i>Dra. Lida Quinchía, Frankfurt am Main und Umgebung (Alemania).</i> Lugar: Teatro Universitario Camilo Torres	
16:45 - 17:00	Sección de preguntas	
17:00 - 18:00	Actividad cultural	

MIÉRCOLES 28 DE OCTUBRE 2015

DESARROLLO DE ALIMENTOS Y PRODUCTOS FARMACÉUTICOS A PARTIR DE MATERIAS PRIMAS EMERGENTES		
09:00 - 09:45	Conferencia plenaria: Logros y promesas de la nanotecnología en las ciencias farmacéuticas y alimentarias. <i>Dr. Gilles Ponchel, Universidad Paris-Sud (Francia).</i> Lugar: Teatro Universitario Camilo Torres	
09:45 - 10:00	Sección de preguntas	
10:00 - 11:00	Refrigerio, visita a muestra comercial y posters	
	Sala Alimentos Lugar: Teatro Universitario Camilo Torres	Sala Farmacia Lugar: auditorio 3-111 Facultad de Ciencias Farmacéuticas y

		Alimentarias
11:00 - 11:30	Conferencia paralela: Desarrollo de alimentos a partir de materias primas emergentes. <i>Dr. Luis Javier López, Universidad Industrial de Santander (Colombia).</i>	Conferencia paralela: Búsqueda de especies vegetales de interés farmacéutico: una mirada hacia el desarrollo de productos antiaterogénicos <i>Dr. Edison Osorio, Universidad de Antioquia (Colombia).</i>
11:30 - 11:45	Ponencia de procesos Maria Orfilia Román. Universidad de Antioquia.	Evaluación preliminar del comportamiento de diferentes cepas de <i>saccharomyces cerevisiae</i> en cerveza artesanal adicionada con fibra. Maria Orfilia Román. Universidad de Antioquia.
11:45 - 12:00	Ponencia de procesos Seneida Lopera. Universidad de Cartagena.	Efecto del proceso tecnológico en la aceptabilidad sensorial y digestibilidad de la pasta de ajonjolí proveniente de córdoba-bolivar. Margarita Montero. Universidad de Cartagena.
12:00 - 12:15	Sección de preguntas	Sección de preguntas
12:15 - 14:00	Almuerzo libre	
LA NANOTECNOLOGÍA EN LOS SECTORES DE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS		
	Sala Alimentos Lugar: Teatro Universitario Camilo Torres	Sala Farmacia Lugar: auditorio 3-111 Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias
14:00 - 14:30	Conferencia paralela: La nanotecnología en el sector de alimentos. <i>Dra. María Ximena Quintanilla, Universidad de la Sabana (Colombia).</i>	Conferencia paralela: El papel de la nanotecnología en las ciencias farmacéuticas. <i>Dr. Freimar Segura, Universidad de Antioquia (Colombia).</i>
14:30 - 14:45	Obtención y caracterización de fibras obtenidas por electrospinning usando PHAs, obtenidos a partir de residuos agroindustriales de yuca. Oscar Vega. Universidad de Antioquia.	Funcionalización de nanotubos de carbono para su utilización como vectores específicos en el tratamiento del cáncer. Universidad de Antioquia.
14:45 - 15:00	Evaluación de la resistencia que presenta almidones químicamente modificados, a la acción hidrolítica del medio ácido y la enzima a-amilasa. Diana Cardona. Corporación Universitaria Lasallista	Aplicación de sistemas nanoestructurados en cosméticos a base de productos naturales. Dra. Cecilia Gallardo. Universidad de Antioquia.
15:00 - 15:15	Sección de preguntas	Sección de preguntas
15:15 - 16:00	Refrigerio, visita a muestra comercial y posters	
16:00 - 16:45	Conferencia plenaria: Nanofarmacología: Significado, logros y posibilidades. <i>Dr. Édgar González, Dir. Red Nacional de Nanotecnología Universidad Javeriana (Colombia)</i> Lugar: Teatro Universitario Camilo Torres	
16:45 - 17:00	Sección de preguntas	

JUEVES 29 DE OCTUBRE 2015

	TECNOLOGÍAS EMERGENTES Y NUEVOS PROCESOS EN ALIMENTOS	NUEVAS TECNOLOGÍAS FARMACÉUTICAS
09:00 - 09:45	<p>Conferencia plenaria: Tecnologías emergentes y nuevos procesos en alimentos. <i>Dr. Cristian Ramírez Bustos UFSTM (Chile)</i> Lugar: Teatro Universitario Camilo Torres</p>	<p>Conferencia plenaria: Qitosano funcionalizado con aldehídos: un nuevo enfoque para producir sistemas autogelificantes para la liberación de fármacos. <i>Dr. Eduardo Azevedo, Universidad Rio Grande del Norte (Brasil)</i> Lugar: auditorio 3-111 Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias</p>
09:45 - 10:00	Sección de preguntas	Sección de preguntas
10:00 - 11:00	Refrigerio, visita a muestra comercial y posters	
	<p>Sala Alimentos Lugar: Teatro Universitario Camilo Torres</p>	<p>Sala Farmacia Lugar: auditorio 3-111 Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias</p>
11:00 - 11:30	<p>Conferencia paralela: Tecnologías emergentes y nuevos procesos en alimentos. <i>Dr. Alfredo Ayala, Universidad del Valle (Colombia).</i></p>	<p>Conferencia paralela: Relaciones termodinámicas y cinéticas en la liberación modificada de fármacos desde matrices comprimidas. <i>Dr. Constain Salamanca, Universidad ICESI (Colombia).</i></p>
11:30 - 11:45	<p>Caracterización instrumental y sensorial de color y textura de la arepa con huevo costeña freída al vacío. José Torres. Universidad de Cartagena.</p>	<p>Complejos inter-poli-electrolíticos y su aplicación en sistemas matriciales de liberación modificada. Yolima Baena Aristizábal. Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá.</p>
11:45 - 12:00	<p>Caracterización de aceite empleado en la extracción asistida por ultrasonido de colorantes de tomate (<i>Solanum lycopersicum</i>) y remolacha (<i>Beta vulgaris</i>). Luisa Duque. Universidad la Gran Colombia – Armenia.</p>	<p>Producción y caracterización de liposomas para la estabilización de vitamina E y extracto de Acai. Paola Vargas. Universidad de Antioquia.</p>
12:00 - 12:15	Sección de preguntas	Sección de preguntas
12:15 - 14:00	Almuerzo libre	
INNOVACIÓN EN CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y ALIMENTARIAS		
14:00 - 14:30	<p>Conferencia paralela: Innovación en ciencias farmacéuticas y alimentarias. <i>Dr. Julián Londoño, Corporación Universitaria Lasallista (Colombia).</i> Lugar: Teatro Universitario Camilo Torres</p>	
14:30 - 15:00	<p>Conferencia paralela: Oportunidades de la extrusión farmacéutica para la investigación y el desarrollo de medicamentos genéricos. <i>Dra. María del Pilar Noriega, EAFIT (Colombia).</i> Lugar: Teatro Universitario Camilo Torres</p>	

15:00 - 15:30	<p>Conferencia paralela: Innovación en ciencias farmacéuticas y alimentarias. Dr. Oscar Ochoa, Industria de Alimentos Zenú (Colombia) Lugar: Teatro Universitario Camilo Torres</p>
15:30 - 16:00	<p>Conferencia paralela: Ciencia Sensorial para el sector agroalimentario y cosmético MSc. Olga Lucía Martínez, Grupo Análisis Sensorial UdeA. (Colombia) Lugar: Teatro Universitario Camilo Torres</p>
16:00 - 16:15	Sección de preguntas
16:15 - 16:45	Refrigerio, visita a muestra comercial y posters
16:45 - 17:30	<p>Conferencia plenaria: Avances en el uso de extrusión por fusión para el desarrollo de formas de dosificación farmacéuticas con fármacos poco solubles. Dr. Rodolfo Pinal, Universidad Purdue (EEUU). Lugar: Teatro Universitario Camilo Torres</p>
17:30 - 17:45	Sección de preguntas
17:45 - 18:15	Clausura y entrega de certificados

PRESENTACIÓN

Los sectores farmacéutico y alimentario constituyen dos de las industrias más importantes en el país y en el contexto mundial, y los son por los recursos asociados a ellas, por la repercusión que tienen sus avances y decisiones en la calidad de vida de las personas y por su injerencia directa en asuntos de máxima atención en la agenda pública.

Si bien puede ser notoria la envergadura de ambos saberes, y su impacto en la sociedad, es común encontrar a cada sector como independiente y con pocas articulaciones entre sí. Por ello, nosotros como Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias de la Universidad de Antioquia le apostamos a la integración, articulación y complemento entre uno y otro sector, dada la relación existente entre ambos, y plasmada en expresiones como la de Hipócrates "Que tu alimento sea tu medicina, y que tu medicina sea tu alimento".

En coherencia con el propósito de articular los saberes, promovimos el II Congreso Colombiano de Estudiantes de Ingeniería de Alimentos y II Simposio Internacional de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, realizado del 27 al 29 de octubre de 2015, en la Universidad de Antioquia, Medellín, en el marco de las Jornadas de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Para lo cual contamos con aliados, como la Asociación Colombiana de Estudiantes de Ingeniería de Alimentos – ACEIAL, la Asociación de Egresados del Departamento de Alimentos de la UdeA – ADEAL, la Asociación de Químicos Farmacéuticos de Antioquia – AQUIFAR, y la Corporación Interuniversitaria de Servicios – CIS.

El lema “*identificando soluciones innovadoras en los sectores farmacéutico y alimentario*”, guio las diferentes ponencias de los expertos participantes y los espacios de debate que se generaron en este evento de alta riqueza académica, dada la calidad del programa propuesto y la presentación de expertos procedentes de importantes universidades e instituciones de Francia, Alemania, Estados Unidos, Brasil, Cuba, Chile y Colombia, todos con una destacada trayectoria investigativa y repercusión en las ciencias farmacéuticas y alimentarias.

Valiéndonos de la presencia de todos ellos, enmarcamos las experiencias de investigación y su transformación en productos, en ejes temáticos como: Procesos biotecnológicos en el área de alimentos y farmacia, Alimentos funcionales y salud, Desarrollo de alimentos y productos farmacéuticos a partir de materias primas emergentes, La nanotecnología en los sectores de alimentos y medicamentos, Tecnologías emergentes y nuevos procesos en alimentos, Nuevas tecnologías farmacéuticas, e Innovación en ciencias farmacéuticas y alimentarias.

De esta manera, la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias (CIFAL), continúa avanzando en su misión de contribuir con la formación de profesionales de alta calidad humana y académica, comprometidos con el conocimiento y la solución de problemas relacionados con la salud y la alimentación.

En el presente Libro Electrónico de Investigación e Innovación se integran los resúmenes de las ponencias y presentaciones realizadas por quienes acudieron a este evento en calidad de ponentes o expositores.

Juan Carlos Alarcón Pérez

Decano

Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias

PONENCIAS ORALES

PROSPECTIVA DE LA BIOTECNOLOGÍA E IMPACTO EN LA VIDA HUMANA

BIOTECHNOLOGY: PERSPECTIVE AND IMPACT IN HUMAN LIFE

Fabio A. ARISTIZÁBAL F. PhD^{1*} Ana Lucía CASTIBLANCO MSc²

RESUMEN

La biotecnología se ha llegado a consolidar como el principal eje articulador de cambio e innovación en la industria a través de las áreas de desarrollo como son: la biotecnología en salud humana y animal; la biotecnología ambiental e industrial y la biotecnología agrícola.

Uno de las herramientas más poderosas que ha permitido el desarrollo en el área de la salud, es el desarrollo de tecnologías ómicas emergentes, como la genómica, transcryptómica, proteómica y técnicas bioinformáticas, entre otras, las cuales hoy en día tiene una mayor accesibilidad en nuestro entorno.

Estas tecnologías han permitido la dilucidación de mecanismos de acción fisiopatológica, así como los perfiles de expresión de genes, que pueden llegar a constituirse en biomarcadores aplicables al pronóstico, diagnóstico y selección de tratamientos; así mismo la definición de estrategias más precisas en la búsqueda de nuevas moléculas o principios activos para tratamiento, como es el modelamiento molecular. La identificación de nuevas diana o blancos terapéuticos y sistemas de administración de fármacos que con ayuda de otras disciplinas como la nanotecnología, garantizan la liberación del principio activo bajo condiciones específicas y contribuyen a la racionalización del medicamento.

Todos estos aspectos han desarrollado vertiginosamente la industria farmacéutica, este fenómeno se ve representado en el auge del desarrollo de los productos biotecnológicos, que desde sus primeras versiones a principios del siglo veinte, con los antibióticos, pasando por la insulina recombinante finales de siglo pasado, así como la aparición de los péptidos que se proyectan a múltiples usos. Posteriormente el desarrollo de los anticuerpos poli y monoclonales que luego dan origen a los anticuerpos combinados y los anticuerpos conjugados, que involucran desde moléculas radioactivas hasta venenos; igualmente aparecen las proteínas y enzimas para complementación metabólica, productos que en los últimos años han tenido un crecimiento impórtante y con un pronóstico aún mucho más prometedor frente al

¹ Director Instituto de Biotecnología, líder grupo de investigación Farmacogenética de Cáncer. Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá DC, Colombia.

² Investigadora Instituto de Biotecnología, Laboratorio de Análisis Instrumental, Grupo de investigación Farmacogenética de Cáncer, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá DC, Colombia.

*Autor a quién debe dirigirse la correspondencia: faaristizabal@unal.edu.co

innovación de las vacunas modificadas y las perspectivas del desarrollo de los análogos de ácidos nucleicos como los micro RNAs, los señuelos, ribosimas y aptámeros.

Dan paso a nuevos paradigmas de la relación entre la enfermedad - tratamiento, generando un cambio significativo en esta interrelación, conduciendo a conceptos innovadores como la medicina personalizada, la medicina de precisión junto a la aparición de las terapias avanzadas (terapia celular, ingeniería tisular y terapia génica), entre otros, que con un enfoque humanista, plantea suplir integralmente las necesidades de la humanidad, brindando alternativas no solo en los términos clásicos de salud, si no que proyectan esquemas de promoción y prevención basados en conocimientos genéticos, genómicos, epigenéticos y epiegnómicos, y permite pensar en temas tales como aproximaciones en salud genómica (o salud personalizada), la nutrigenómica (nutrición personalizada) y hasta la cosmética genómica (cosmética personalizada).

Paralelamente, hay otras aplicaciones como el desarrollo de alimentos funcionales y nutraceuticos, los cuales mediante componentes específicos presentan un efecto benéfico, sobre una o varias funciones del organismo, con el fin de mejorar la salud y/o reducir el riesgo de contraer enfermedades.

De igual manera, la industria de alimentos se ha impactado con técnicas biotecnológicas para el desarrollo de películas de recubrimiento (biopolímeros) que prolongan los tiempos de vida en anaquel de alimentos perecederos, entre otras aplicaciones.

Es indiscutible, que la biotecnología se ha llegado a convertir en la estrategia más versátil que permite vincular la innovación, la productividad, la sostenibilidad y la salud para el desarrollo de las diferentes industrias, generando un impacto positivo en la sociedad, ahora el reto es generar políticas de educación para el uso, fomento y estímulo que permitan la consolidación y el pleno desarrollo de las biotecnologías, garantizando a su vez el análisis y gestión de riesgo de las diferentes industrias en su entorno inmediato y futuro.

ABSTRACT

Biotechnology has become the main leap of change and innovation in the industry through the development fields such as: biotechnology for human and animal health; environmental and industrial biotechnology and agricultural biotechnology.

One of the most powerful tools that have driven the development in the health field is the advance of emerging technologies, such as genomics, transcriptomics, proteomics and bioinformatics, which are nowadays highly accessible.

These technologies have enabled the elucidation of pathophysiological mechanisms of action and expression of gene profiles. These are useful tools for a prognosis of diseases, serve as biomarkers, diagnosis and treatment selection. Likewise, it has been useful to define strategies such as molecular modeling for the search of new molecules or active ingredients for disease treatment. The identification of new therapeutic targets

or drug delivery systems ensures drug release under specific conditions and contributes to the rationalization of drug doses.

All these aspects have rapidly contributed to the development of the pharmaceutical industry. This phenomenon is represented in the booming development of biotechnological products, which started in the early twentieth century with the creation of antibiotics, recombinant insulin, and the recent synthesis of peptides projecting multiple uses. Subsequently, the development of poly and monoclonal antibodies gave rise to the combined antibodies and conjugates involving radioactive molecules and poisons. Likewise, proteins and enzymes for metabolic complementary products has been developed in recent years. They have a significant growth as compared to modified vaccines and nucleic acid analogs such as micro RNAs, ribosimes and aptamers.

Biotechnology rendered new paradigms between the disease - treatment relationship, leading to innovative concepts such as personalized medicine, medicine precision and the emergence of advanced therapies (i.e., cell therapy, tissue engineering and gene therapy), with a humanistic approach reaching the needs of mankind. It also provides alternatives not only in the classic terms of health, but gives promotion and prevention schemes based on genetic knowledge, genomic, epigenetic and epigenómicos. It also suggests approaches on issues such as health genomics (or personalized health), nutrigenomics (personalized nutrition) and even cosmetic genomics (personalized cosmetics).

It has other applications such as the development of functional foods and nutraceuticals, in which specific components have a beneficial effect on one or several body functions in order to improve health and/or reduce the risk of diseases.

Similarly, the food industry has been assisted with biotechnological techniques for the development of coating films (biopolymers) that prolong the shelf-life of perishable foods, among other applications.

It is indisputable that biotechnology has grown into the most versatile strategy for linking innovation, productivity, sustainability and health easing the development of different industries, and generating a positive impact on society. Nowadays, the challenge is to generate education policies for the use, promotion and encouragement to enable the consolidation and full development of biotechnologies, whereas ensuring the analysis and risk management of the different industries in their immediate and future setting.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

LOS PÉPTIDOS SINTÉTICOS: USO EN FARMACIA E INVESTIGACIÓN

SYNTHETIC PEPTIDES: USE IN PHARMACEUTICS AND RESEARCH

Fanny Guzmán PhD^{1*}

RESUMEN

Los péptidos son cadenas de aminoácidos de 2 a 100 residuos unidos por enlaces peptídicos; además de ser constituyentes de las proteínas, son moléculas bioactivas, como hormonas y factores de crecimiento, que juegan un papel fundamental en los procesos biológicos.

Los antibióticos, toxinas y neuropéptidos, tanto en mamíferos, como insectos y peces hacen parte de los sistemas de defensa en estos organismos. Por esta razón, han sido un tema de gran interés en los últimos veinte años y su producción y uso ha aumentado en forma exponencial en el área de anticancerígeno y como vehículos de otros fármacos. Muchos péptidos han sido utilizados, siendo pionera la Oxitocina que le mereció el premio Nobel a Vincent du Vigneaud en 1955 y que fue sintetizada en seis meses. Para obtenerla ya se habían desarrollado varios grupos protectores, entre ellos el grupo Z o benzoxycarbonilo por Leonidas Zervas y otros grupos por Max Bergmann en 1932. Hasta ese momento la cantidad de péptido que era posible sintetizar era muy pequeño y fue Bruce Merrifield quién produjo el mayor avance al desarrollar la síntesis en fase sólida. En 1963 dió a conocer la síntesis del tetrapéptido leucil-alanil-glicil-alanina y en 1969 reportó la síntesis de la enzima ribonucleasa pancreática bovina A de 124 residuos, lo cual le mereció el premio Nobel en 1984 por la síntesis en fase (SPPS, *Solid Phase Peptide Synthesis*) que no solo revolucionó la síntesis de péptidos sino que impactó en otras áreas.

Para la síntesis de péptidos existen dos vías químicas muy utilizadas, que son la de Boc/benzil y la Fmoc/tertbutil las cuales son metodologías muy estudiadas, existiendo instrumentación para ambas, siendo la Fmoc la más utilizada debido a la clase de reactivos que emplea.

Las características funcionales de los péptidos están determinadas por su estructura primaria y secundaria dando secuencias cuyas propiedades físicas y tridimensionales pueden variar de gran manera, lo que resulta crítico en su función. Es precisamente en el ámbito terapéutico donde los péptidos encuentran sus mayores aplicaciones. Sólo al 2010 se reportaron 66 péptidos terapéuticos en fase de producción en Estados Unidos, Japón y la Unión Europea y su uso ha aumentado en un 20% en los últimos diez años.

Los usos terapéuticos se refieren principalmente a la generación de vacunas y nuevas hormonas

¹ Núcleo de Biotecnología Curauma NBC, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. Valparaíso, Chile.

*Autor a quién debe dirigirse la correspondencia: fanny.guzman@ucv.cl

El ejemplo más conocido del uso de péptidos en vacunas es la vacuna SPf66 contra malaria desarrollada durante la década de 1980 por el profesor Manuel Patarroyo lo cual abrió un campo para la síntesis química de vacunas y el desarrollo del concepto de vacunas híbridas.

Recientemente, se está estudiando la factibilidad de usarlos como agentes antimicrobianos, un uso de gran importancia dada la creciente incidencia de microorganismos patógenos con resistencia a antibióticos.

En este aspecto, los péptidos serían ideales candidatos para su reemplazo, por cuanto son biodegradables, pueden tener amplio rango de acción y no son propensos a generar mecanismos de resistencia en patógenos, son generalmente selectivos en su acción contra procariontes (péptidos catiónicos), conforman un esqueleto modificable fácilmente y su producción está relativamente estandarizada. Un ejemplo de nuevos péptidos, es la Hecpídina, que posee estructuras de alfa hélice y hoja beta, además de cuatro puentes de sulfuro, dando una conformación espacial muy definida cuando tiene o carece de los puentes disulfuros, los cuales le proporcionan la estructura y la funcionalidad.

Otros péptidos de gran nivel de uso son el Leuprolide y el Octretride empleados en el tratamiento de diferentes cánceres, siendo importados por un gran número de países.

Otros campos de aplicación de péptidos son en el manejo sanitario del cultivo de salmones donde mediante técnicas de inmunología, mediante anticuerpos para las diferentes citoquinas y desarrollo de 4 péptidos terapéuticos contra virus que atacan el salmón (IPNV: virus de la necrosis pancreática infecciosa).

Los péptidos sintéticos cada día se estudian más su dinámica e importancia en enfermedades y su química es madura, el número de residuos de péptidos activos va de 2 a 36 residuos

ABSTRACT

Peptides are strings of amino acids from 2 to 100 residues joined by peptide bonds. Besides of being constituents of proteins, they comprise bioactive molecules such as hormones and growth factors, which play a key role in biological processes.

Antibiotics, toxins and neuropeptides in mammals, insects and fish comprise the defense system in these organisms. For this reason, it has been a topic of great interest in the last twenty years and its production and use has increased exponentially in the field of anticancer drugs. Many peptides have been created since 1955, with the synthesis of oxytocin by Vincent du Vigneaud who won the Nobel Prize. In 1932 Former researches such as Leonidas Zervas and Max Bergmann developed several protective groups, including the Z group or benzoxycarbonyl. In 1963 Bruce Merrifield announced the synthesis of leucyl-alanyl-glycyl-alanine tetrapeptide in larger quantities due to the development of the solid phase synthesis. In 1969, he reported the synthesis of the bovine pancreatic ribonuclease enzyme A with 124 residues, winning the Nobel Prize in 1984. This phase synthesis (SPPS, Solid Phase Peptide Synthesis) not only revolutionized peptide synthesis but impacted other fields.

Two chemical pathways are widely used for the synthesis of peptides; the Boc/benzyl and Fmoc/tert-butyl. However, the Fmoc is the most employed due to the kind of reagents used.

The functional characteristics of peptides are determined by their primary and secondary structure since the sequences determine the three-dimensional structure and functional properties. In the therapeutic field peptides have their major applications. In 2010 66 therapeutic peptides were produced in the United States, Japan and the European Union and their use has increased by 20% over the last ten years.

The therapeutic uses involve mainly the generation of new vaccines and hormones.

The best known example for the use of peptide vaccines is the SPf66 malaria vaccine developed during the 1980s by Professor Manuel Patarroyo who opened a field for the chemical synthesis of vaccines and developed the concept of hybrid vaccines.

Recently, we are studying the feasibility of using them as antimicrobial agents, due to the increasing incidence of resistant pathogens to antibiotics. In this respect, peptides would be ideal candidates for drug substitutes, because they are biodegradable, can have a wide range of action and are not likely to generate mechanisms of resistance in pathogens. Further, they are selective in their action against prokaryotes (cationic peptides), have an easily adjustable skeleton and its production is relatively consistent.

An example of a new peptide is hepcidin, which has an alpha helix and beta sheet structures and four sulfur bridges. Those provide a well-defined spatial conformation whether or not has or lack from sulfide bridges, which will provide structure and functionality. Other highly used peptides are Octreotide and Leuprolide, which are used in the treatment of different types of cancers.

The salmon health management is another field of application of peptides. For instance, salmon farming has been made by immunological techniques, using antibodies for cytokines and development of therapeutic peptides against four viruses that attack salmon (i.e., IPNV: Infectious pancreatic necrosis).

There is growing importance at studying synthetic peptides for disease treatment, its dynamic and chemistry is mature. The number of residues of active peptides is from 2 to 36.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

EL USO DE LA BIOINFORMÁTICA PARA EL DESARROLLO DE NUEVOS FÁRMACOS: EL CASO DEL ACCIDENTE OFÍDICO

THE USE OF BIOINFORMATICS FOR DEVELOPMENT OF NEW DRUGS: THE SNAKEBITE CASE

Jaime Andrés PEREAÑEZ, PhD^{1,*}

RESUMEN

Antecedentes: El accidente ofídico es un grave problema de salud pública en varias regiones del mundo, incluyendo Colombia. El tratamiento disponible para éste problema de salud es la inyección intravenosa del antiveneno; sin embargo, este abordaje terapéutico presenta inconvenientes como: altos precios, acceso limitado o nulo al antiveneno en las áreas rurales de países en desarrollo, donde ocurren la gran mayoría de accidentes, por inducción como reacciones adversas; dificultad para el mantenimiento de la cadena de frío para algunos productos (difícil de lograr en áreas rurales) y eficacia limitada de la seroterapia para proteger contra el daño tisular local causado por los venenos. A causa de la problemática antes descrita, se hace necesaria la búsqueda de nuevos fármacos para el tratamiento del accidente ofídico. **Objetivo:** El presente trabajo busca presentar algunos resultados que confirmen la relación entre los ensayos biológicos y la bioinformática, así como la importancia para en el desarrollo de nuevos fármacos, tomando como ejemplo el caso del accidente ofídico. **Métodos:** Se compilaron resultados en los que se muestra la inhibición de toxinas provenientes de venenos de serpiente por compuestos de origen natural y sintético. Además, se presenta la relación entre los resultados de los ensayos biológicos con algunas técnicas bioinformáticas. **Resultados:** Muchas de las toxinas presentes en los venenos de serpiente son enzimas, lo que se traduce en que la inhibición de su actividad enzimática es uno de los posibles mecanismos de acción de fármacos dirigidos a disminuir el daño tisular provocado por dichas proteínas. Es así como, los ácidos biliares cólico y ursodesoxicólico disminuyeron la constante de Michaelis-Menten (K_M) inhibiendo competitivamente una fosfolipasa A2 (PLA₂) del veneno de la serpiente cascabel colombiana. Posteriormente, mediante docking molecular se confirmó que los ácidos biliares se unen a sitio activo de la enzima. Asimismo, en ensayos biológicos se demostró que los ácidos biliares también inhiben la miotoxicidad y el edema provocado por la PLA₂. Resultados similares sobre la misma enzima, han sido obtenidos con la morelloflavona, un biflavonoide aislado de *Garcinia madruno*, y tioésteres sintéticos. Por otro lado, el ácido glicólico, un α -hidroxiácido, inhibió las actividades hemorrágica, edematizante y enzimática de una metaloproteinasa del veneno de la serpiente *Bothrops asper*. Con el fin de sugerir un mecanismo de acción de este compuesto se realizaron ensayos *in vitro* y bioinformáticos con los que se sugirió que el compuesto se une al sitio activo de la enzima. Resultados similares, se obtuvieron con el compuesto Triacontil p-cumarato aislado de *Bombacopsis glabra*, el cual inhibió la actividad hemorrágica de una metaloproteinasa. Sin embargo, en este caso se usaron como herramientas bioinformáticas, el docking molecular y la dinámica molecular. **Conclusiones:** La correlación entre los ensayos biológicos y las diferentes herramientas bioinformáticas es una de las estrategias que hemos usado ampliamente para sugerir

¹ Programa de Ofidismo y escorponismo, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

*Autor a quien debe dirigirse la correspondencia: andrespj20@yahoo.es

mecanismos de acción de compuestos con actividad inhibidora sobre toxinas. Los resultados aquí presentados son el punto de partida para estudios de relación estructura-actividad y diseño de farmacóforos.

ABSTRACT

Background: The snakebite is a serious public health problem in several regions of the world, including Colombia. The treatment available for this health problem is the intravenous injection of antivenom; however, this therapeutic approach has disadvantages such as high prices, limited or no access to antivenom in rural areas of developing countries where most of the accidents occurs, induction of adverse reactions, the hurdles for maintaining the cold chain for some products (difficult to achieve in rural areas) and limited effectiveness of serotherapy to protect local tissue damage caused by poisons. For all the above reasons, the search for new drugs to treat snakebites is necessary. **Objective:** This paper aims to present some results confirming the relationship between the biological assays and bioinformatics, as well as the importance for the development of new drugs for the treatment of snake bites. **Methods:** The inhibition of toxins from snake venom of natural and synthetic origin was described using the bioinformatic tools. **Results:** Many of the toxins in snake venoms are enzymes. Therefore, the inhibition of enzyme activity is one of the possible mechanisms of action of drugs aimed at reducing tissue damage caused by these proteins. For instance, the ursodeoxycholic and colic acids decreased Michaelis-Menten constant (K_M) by competitively inhibiting phospholipase A2 (PLA₂) of the snake venom of Colombian rattlesnake. Subsequently, by molecular docking it is confirmed that bile acids bind to the active site of the enzyme. Also in biological assays it was demonstrated that bile acids also inhibit myotoxicity and edema induced by PLA₂. Likewise, the same inhibitory results were obtained with synthetic thioesters and morelloflavona, which is a biflavonoide isolated from *Garcinia madruno*. Furthermore, glycolic acid, an α -hydroxy acid, inhibited the hemorrhagic enzyme activity, and the edematic metalloproteinase of the snake venom of *Bothrops asper*. To suggest a mechanism of action of this compound, *in vitro* assays and bioinformatics suggested that the compound binds to the active site of the enzyme. Similar results were obtained with the compound Triacontil p-coumarate isolated from *Bombacopsis glabra*, which inhibited the hemorrhagic activity of a metalloproteinase. However, in this case bioinformatics tools such as molecular docking and molecular dynamics were used. **Conclusions:** The correlation between the biological assays and different bioinformatics tools is one of the strategies used extensively to suggest mechanisms of action of compounds with inhibitory activity on toxins. The results presented here are the starting point for structure-activity relationship studies design of pharmacophores.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses

CAPACIDAD DE CAPTURA DE RADICALES ABTS⁺ DE LOS HIDROLIZADOS PROTÉICOS DE PLASMA DE BOVINO

CAPABILITY OF ABTS⁺ RADICALS FOR PROTEIC HYDROLYSIS OF BOVINE PLASMA

Leidy J. GÓMEZ, MSc^{1*}, Nathalia A. GÓMEZ, MSc², José E. ZAPATA, MSc³

RESUMEN

Antecedentes: Actualmente hay una tendencia marcada a utilizar productos naturales como antioxidantes, entre ellos, los péptidos antioxidantes presentes en alimentos han sido un reto en los últimos años (1). La actividad antioxidante de péptidos bioactivos, pueden ser atribuida a diferentes mecanismos de acción (2), y los análisis para medir la capacidad antioxidante mediante métodos *in-vitro* son clasificados en dos grupos: métodos basados en transferencia de átomos de hidrogeno (TAH) y métodos basados en transferencia de electrones (TE) (3). Los análisis basados en TE miden la capacidad de un antioxidante en la reducción de un oxidante, y uno de los radicales orgánicos más comunes y usados para la evaluación de la eficiencia antioxidante de compuestos puros y mezclas complejas, es el radical catiónico derivado del ácido 2,2-azinobis-3-ethyl-benzothiazoline-6-sulfónico (ABTS⁺) (4). **Objetivo:** Investigar la naturaleza de la capacidad de captura de radicales ABTS⁺ de los hidrolizados enzimáticos de plasma de bovino (HPB) en comparación a algunos antioxidantes comerciales. **Métodos:** El plasma bovino en estado líquido se sometió a un proceso de hidrólisis enzimática con Alcalasa 2.4 L, bajo condiciones de operación optimizadas en trabajos previos del grupo (5): concentración de sustrato de 6 mg de proteína /mL, pH 9.0, temperatura de 61.5 °C y relación enzima/sustrato de 10% (p/p). La reacción fue monitoreada con la determinación del grado de hidrólisis (GH), utilizando el método del pH-estado. La hidrólisis se realizó hasta alcanzar un GH de 19.1±0.19%, GH en el que se alcanza la mayor actividad antioxidante (6). Para evaluar la actividad antioxidante, se utilizó el método de captura de radicales ABTS⁺ siguiendo la metodología descrita por Re (7), con algunas modificaciones. La disminución en la absorbancia en el tiempo fue determinada a 730 nm hasta que la reacción alcanzó un estado estacionario. Para cada antioxidante, diferentes concentraciones fueron evaluadas para determinar el EC₅₀. **Resultados:** El proceso de hidrólisis enzimática, logró aumentar la capacidad captadora de radicales ABTS⁺ del plasma de bovino en 6 veces, con valores de porcentajes de inhibición del 65.12 ± 0.44 para el HPB y 10.79 ± 0.48 para el plasma de bovino completo. Las cinética de la reacción antioxidante del HPB y dos antioxidantes sintéticos, ácido ascórbico (AA) grado alimentario y Trolox (análogo

¹ Ingeniera de Alimentos MSc. Estudiante de Doctorado en Biotecnología.

² Ingeniera Química MSc. Estudiante de Doctorado en Biotecnología

³ Ingeniero Químico MSc, PhD, Grupo de Nutrición y Tecnología de Alimentos, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

*Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: ljohna.gomez@udea.edu.co

hidrosoluble del α -tocoferol), fue evaluada. Para todos los antioxidantes evaluados, se obtiene un perfil cinético similar a otros ya reportados, donde se pueden diferenciar dos fases, una rápida y una lenta, sin embargo dos tipos de comportamientos fueron observados para los antioxidantes sintéticos y el HPB. El AA y el Trolox, reaccionan rápidamente con el $ABTS^+$ y la disminución del radical se da en los primeros 5 min, alcanzando un estado estacionario a los 7 min de la reacción. Para el HPB, se puede observar un comportamiento cinético intermedio, donde el porcentaje (%) del radical $ABTS^+$ disminuye rápidamente en los primeros 5 minutos, seguido de una disminución del radical más lenta que toma cerca de 25 min más, alcanzado el estado estacionario a los 30 minutos de reacción (Figura 1). En todas las reacciones se pudo observar que los antioxidantes comienzan a reaccionar con el $ABTS^+$ a los 4 min de la reacción, indicando que es necesario un tiempo de incubación para que comience su efecto antioxidante.

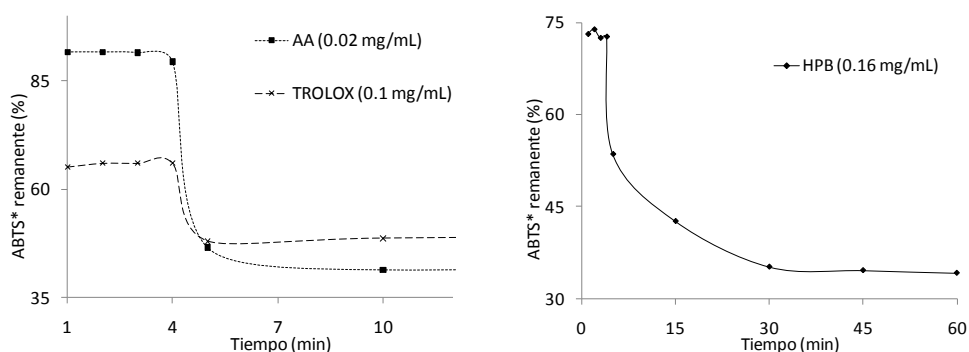


Figura 1. Disminución del radical $ABTS^+$ por la adición de (A) Trolox y AA, (B) HPB.

El EC_{50} de los antioxidantes, fue evaluado cuando la cinética de la reacción alcanzó el estado estacionario. En la figura 2, se puede observar para los tres antioxidantes, que el porcentaje de $ABTS^+$ remanente, disminuye proporcionalmente a medida que aumenta la concentración del antioxidante. El EC_{50} del HPB está en el mismo orden de magnitud que el IC_{50} del Trolox, con valores de 0.097 y 0.092 mg/mL respectivamente. La vitamina C por su parte posee un EC_{50} inferior casi en 3 veces, con un valor de 0.03 mg/mL.

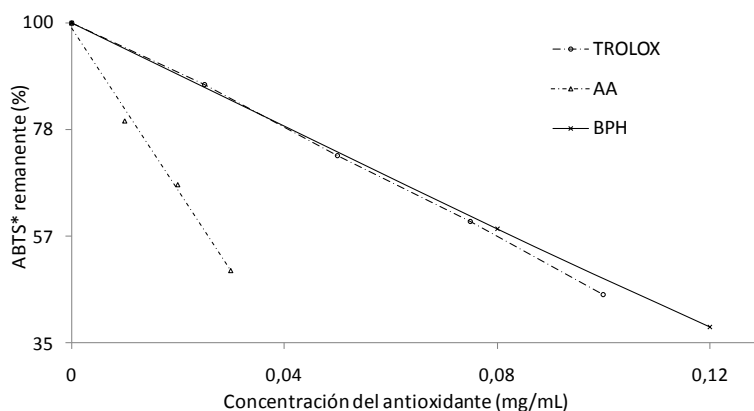


Figura 2. Efecto de la concentración del antioxidante sobre el porcentaje de $ABTS^+$ remanente.

CONCLUSIONES

La hidrólisis del plasma de bovino es una buena técnica para enaltecer la capacidad captadora de radicales $ABTS^+$ del plasma de bovino, donde se logra obtener hasta 6 veces más de actividad con respecto al plasma sin hidrolizar. Adicionalmente, los HPB mostraron ser comparables en su actividad antioxidante con antioxidantes sintéticos, con un IC_{50} equivalente al IC_{50} del Trolox y un IC_{50} solo 3 veces menor que el IC_{50} del AA. Finalmente se puede concluir que la velocidad de la cinética de reacción del HPB con el radical $ABTS^+$ es mucho menor que la de los antioxidantes sintéticos, lo que se observa cuando se analiza el tiempo que estos se toman para llegar al estado estacionario, el cual es menos del 30% del tiempo que se tarda el HPB.

ABSTRACT

Background: Nowadays, there is a tendency for using natural products as antioxidants. Among them, antioxidant peptides present in foods have been a challenge in the last years (1). The antioxidant activity in bioactive peptides can be attributed to different action mechanisms (2). Further, the analyses available to measure the antioxidant capability using *in-vitro* methods are classified in two groups: Hydrogen Transfer-based methods (TAH), and Electron Transfer-based methods (TE) (3). Analyses based on TE measure the antioxidant capability, and one of the most commonly used free-radicals to evaluate the antioxidant efficiency of pure compounds and complex mixtures is the cationic-radical derived from 2,2-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) ($ABTS^+$) (4). **Methods:** Bovine plasma in liquid state is put through an enzymatic hydrolysis process using 2.4 L of alcalase, under optimized operating conditions reported previously (5): substrate concentration of 6 mg of protein/mL, pH of 9.0, temperature of 61.5 °C, and enzyme/substrate ratio of 10% (w/w). The reaction was monitored by determination of the degree of hydrolysis (GH), using the pH-stat method. Hydrolysis was made until reaching a GH of $19.1 \pm 0.19\%$, until reaching the highest antioxidant activity (6). In order to evaluate the antioxidant activity, a $ABTS^+$ radical-capture method was used following the methodology described by Re (7), with some modifications. The decrease in the absorbance with time was determined at 730nm when the reaction reached a stationary state. For each antioxidant, different concentrations were evaluated for determining the EC_{50} . **Results:** The enzymatic hydrolysis process was able to increase the $ABTS^+$ radical-capture capability from the bovine plasma by 6 times, with inhibition percentage values of 65.12 ± 0.44 for HPB and 10.79 ± 0.48 for whole bovine plasma. The kinetics of the antioxidant reaction of HPB and two synthetic antioxidants, named as food grade ascorbic acid (AA) and Trolox (water-soluble equivalent α -tocopherol), were also evaluated. For all the evaluated antioxidants, it is obtained a kinetic profile similar to those already reported, in which two phases are differentiable, a fast one and a slow one. Nonetheless, two different behaviors were observed for the synthetic antioxidants and HPB. AA and Trolox react fast with $ABTS^+$ and the reduction of the radical is achieved in the first 5 minutes, reaching a stationary state within 7 minutes of reaction. For HPB, an intermediate behavior can be observed, where the percentage (%) of $ABTS^+$ radical decreases fast in the first 5 minutes followed by a slower radical

reduction that takes about 25 minutes, reaching the stationary state within 30 minutes of reaction (Figure 1). For all the reactions it could be observed that the antioxidants started to react with $ABTS^+$ after 4 minutes of reaction, indicating that an incubation time is necessary in order to start the antioxidant effect.

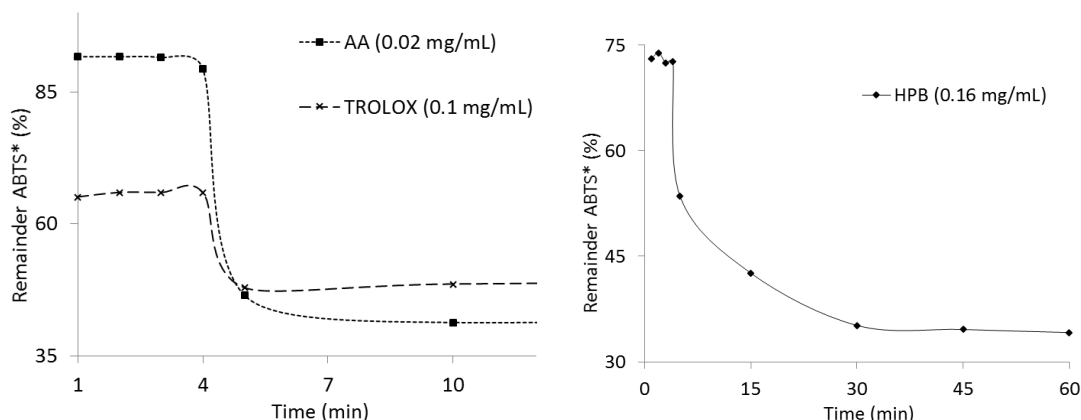


Figure 1. $ABTS^+$ radical decrease by adding (A) Trolox and AA, (B) HPB

EC_{50} in antioxidants was evaluated when the kinetics of the reaction reached the stationary state. Figure 2 shows that the $ABTS^+$ consistently decreased as the antioxidant concentration increased. EC_{50} for HPB is in the same order of magnitude of IC_{50} for Trolox, with values of 0.097 and 0.092 mg/mL respectively. Vitamin C has an EC_{50} almost 3 times lower, with a value of 0.03 mg/mL.

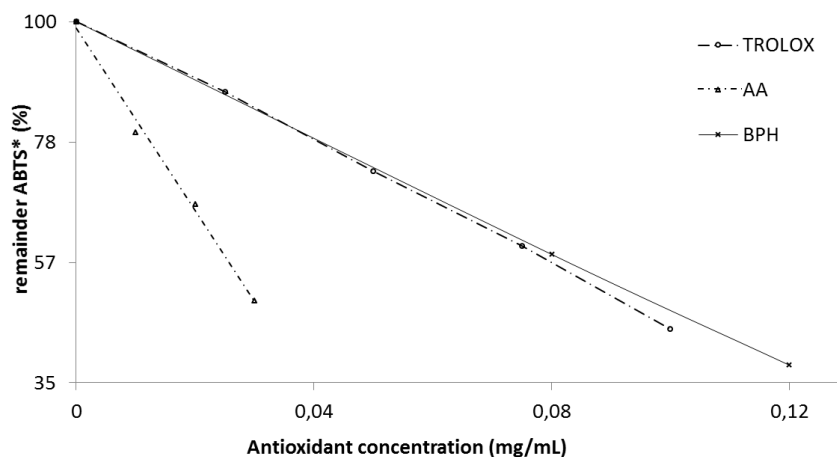


Figure 2. Antioxidant concentration effect on the $ABTS^+$ percentage.

CONCLUSIONS

Hydrolysis of bovine plasma is a good technic to increase the capture capability of $ABTS^+$ radicals in bovine plasma, where it could have up to 6 times more activity when compared to non-hydrolyzed plasma. Additionally, antioxidant activity of HPB was shown to be comparable with synthetic antioxidants, with an IC_{50} equivalent to the IC_{50} of Trolox and an IC_{50} only 3 times lower than the IC_{50} of AA. Finally, it can be concluded that the kinetic speed of the HPB reaction with the $ABTS^+$ radical is much

lower than that of the synthetic antioxidants. This is observed when the time to reach the stationary state is 30% lower than that of HPB.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Zulueta, A., Esteve, M. J., & Frígola, A. (2009). ORAC and TEAC assays comparison to measure the antioxidant capacity of food products. *Food Chemistry*, 114(1), 310-316. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.09.033>
2. Elias, R. J., Kellerby, S. S., & Decker, E. A. (2008). Antioxidant Activity of Proteins and Peptides. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 48(5), 430-441. doi: 10.1080/10408390701425615
3. Huang, D., Ou, B., & Prior, R. L. (2005). The Chemistry behind Antioxidant Capacity Assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(6), 1841-1856. doi: 10.1021/jf030723c
4. Osman, A. M., Wong, K. K. Y., & Fernyhough, A. (2006). ABTS radical-driven oxidation of polyphenols: Isolation and structural elucidation of covalent adducts. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 346(1), 321-329. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2006.05.118>
5. Figueroa, O. (2012). Modelamiento de la cinética de hidrólisis enzimática de proteínas de plasma entero bovino. Maestría, Universidad de Antioquia, Colombia.
6. Gómez, L. J., Figueroa, O. A., & Zapata, J. E. (2013). Actividad Antioxidante de Hidrolizados Enzimáticos de Plasma Bovino Obtenidos por Efecto de Alcalasa® 2.4 L. *Información tecnológica*, 24, 33-42.
7. Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9-10), 1231-1237. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3)

EFFECTO DE LA FERMENTACIÓN SÓLIDA EN GRANOS DE SOYA CON *Rhizopus oryzae* (MUCL 28168) SOBRE SUS CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS

EFFECT OF SOLID FERMENTATION OF SOY BEANS WITH *Rhizopus oryzae* (MUCL 28168) ON ITS PHYSICOCHEMICAL FEATURES

Estefanía HIDALGO¹, Daniel LÓPEZ¹, Germán BOLÍVAR², Cristina RAMÍREZ³,
Liliana LONDOÑO⁴

¹Ingeniero de Alimentos. Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia

²PhD en Ciencias Biológicas. Docente de Biología Marina. Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia

³PhD en Ingeniería de procesos Biotecnológicos. Docente, Escuela de Ingeniería de alimentos. Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia

⁴M.Sc en Ingeniería de Alimentos. Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia

*Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: estefania.hidalgo@correounivalle.edu.co

RESUMEN

Antecedentes: La soya es reconocida por ser una fuente considerable de proteínas y un alimento de alto valor nutricional, razón por la cual se convierte en una importante base para la elaboración de productos tanto para consumo humano como animal (1). Contiene tres de los macronutrientes requeridos para una buena nutrición: proteína, carbohidratos y grasa, como también vitaminas y minerales, incluyendo calcio, hierro y ácido fólico (2). A pesar de la calidad nutritiva que la soya ofrece, se debe tener en cuenta que ésta presenta en su composición antinutrientes que dificultan su digestibilidad y que pueden causar efectos adversos, razón por la cual, se requiere de un pre tratamiento adecuado de la semilla para inactivarlos; generalmente se emplean tratamientos térmicos pero estos pueden traer consigo la disminución de la calidad de la proteína (3). Debido a esta problemática, es indispensable la aplicación de métodos alternativos como la fermentación sólida, que es un proceso de fermentación que se efectúa sobre un sustrato sólido, que funciona como soporte físico y fuente de nutrientes para los microorganismos con poca cantidad de agua libre (4); presenta ventajas como mayor tiempo de vida útil, temperaturas bajas y tiempos cortos de cocción, y contribuyen a mejorar las características organolépticas, la digestibilidad y el valor nutricional del alimento (5). **Objetivo:** En el presente trabajo evaluamos el efecto de un proceso de fermentación sólida (FS) con *Rhizopus oryzae* (MUCL 28168) en granos de soya, sin pretratamiento, sobre sus características fisicoquímicas. **Metodología:** Caracterizamos la soya cruda mediante análisis proximal, presencia de aflatoxinas y análisis fisicoquímicos. Luego, determinamos las condiciones adecuadas para establecer el proceso de FS, usando un diseño factorial completamente al azar que consideró dos factores: temperatura (°C) y tamaño de partícula (mm), con tres niveles cada uno y como variables respuesta: pH, proteínas solubles, contenido de azúcares reductores, azúcares totales, y Actividad Inhibidora de Tripsina (AIT). Según pruebas preliminares, el tiempo de fermentación fue 30 horas. **Resultados:** Observamos mayores cambios en las variables respuesta y un desarrollo más homogéneo del micelio a una temperatura de 34°C y tamaño de partícula de 2.0 mm. Con estos parámetros, realizamos la cinética de crecimiento para observar el comportamiento, a través del tiempo, de las proteínas solubles, azúcares reductores y totales, como se muestra en la Figura 1.

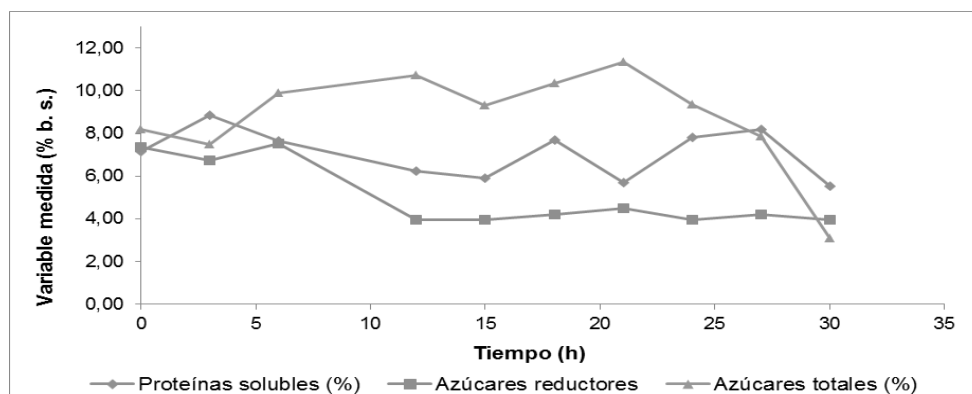


Figura 1. Comportamiento de las proteínas solubles, azúcares totales y reductores, y AIT durante las cinéticas de crecimiento del *R. oryzae* (MUCL 28168) en el proceso de fermentación sólida en granos de soya cruda.

También, observamos el comportamiento del CO₂ como indicador indirecto del crecimiento del *R. oryzae* (MUCL 28168) durante el proceso de fermentación, con lo cual establecimos una tasa específica de crecimiento de 0.18 h⁻¹ sobre la soya.

Finalmente, caracterizamos la soya fermentada mediante análisis proximal, presencia de aflatoxinas y análisis fisicoquímicos; los comparamos con la soya cruda (Tabla 1) y encontramos aumento en las proteínas totales (5%), disminución en el contenido de grasa (14.48%), azúcares reductores (46.34%), azúcares totales (62.36%) y AIT (46.34%).

Tabla 1. Caracterización fisicoquímica de los granos de soya cruda a) sin fermentar, b) fermentada a 34°C y tamaño de partícula 2.0 mm

Análisis	Resultado	
	a) Sin Fermentar	b) Fermentada
Humedad (%)	7.53	39.72
pH	6.45	5.64
Proteína total (% b.s.)	44.47	46.72
Proteína soluble (% b.s.)	7.17	5.55
Grasa total (% b.s.)	31.63	27.05
Carbohidratos totales (% b.s.)	18.34	20.46
Azúcares reductores (% b. s.)	7.38	3.96
Azúcares totales (% b. s.)	8.21	3.09
Cenizas (% b.s.)	5.55	5.77
Fibra cruda (% b.s.)	5.22	5.97
Aflatoxinas B1+B2+G1+G2 (µg/kg)	No detectable	No detectable
AIT (mg/g)	1.86	1.0

CONCLUSIONES

Se comprobó que al disminuir el contenido de azúcares reductores, disminuyeron también los azúcares totales, que fueron degradados en moléculas más pequeñas y de cadenas cortas más fáciles de asimilar por el organismo; asimismo, la disminución de la AIT aumentó la disponibilidad de la proteína, por lo cual, la FS sobre los granos de soya cruda tuvo un efecto importante en el mejoramiento de su calidad nutricional. De esta manera, inferimos que este proceso puede ser llevado a nivel industrial como tratamiento previo a la elaboración de productos a base de soya tanto para consumo animal como humano.

ABSTRACT

Background: Soy is known to be a significant source of protein and a food of high nutritional value. For this reason, it becomes an important source for the development of products for human and animal consumption (1). It contains three macronutrients required for good nutrition: protein, carbohydrates and fat, as well as vitamins and minerals, including calcium, iron and folic acid (2). Despite the nutritional quality that soy offers, it has an antinutrient composition of difficult digestibility and may cause side effects. Therefore, it requires proper pretreatment for seed inactivation. This is generally conducted by heat treatments reducing the quality of the proteins (3). Thus, it is necessary to apply alternative methods such as a solid fermentation. This process is

carried out on a solid substrate, which functions as support and nutrient source for the microorganisms in presence of a small amount of free water (4). It presents advantages such as a long lifetime, low temperatures and short cooking times and help improving the organoleptic characteristics, digestibility and nutritional value of food (5). **Objective:** In this study, we evaluated the effect of a solid fermentation process (SF) with *Rhizopus oryzae* (MUCL 28168) on the physicochemical characteristics of soybeans, without any pretreatment. **Methods:** We characterized the raw soybeans by proximate analysis, aflatoxins and physicochemical analyses. Then, we determined the optimal FS processing conditions, using a completely randomized factorial design with two factors: temperature (°C) and particle size (mm) with three levels. The response variables were pH, soluble proteins, reducing sugars, total sugars, and Trypsin Inhibitory Activity (TIA). According to preliminary tests, the fermentation time was 30 hours. **Results:** We observed major changes in the response variables and a more homogeneous development of the mycelium at a temperature of 34 °C and particle size of 2.0 mm. The growth kinetics at these conditions is shown in Figure 1.

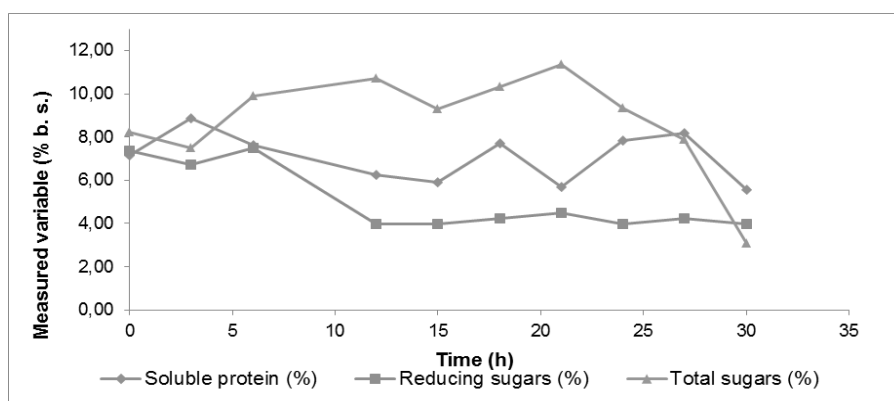


Figure 2. Behavior of soluble proteins, reducing and total sugars, and AIT during the growth kinetics of *R. oryzae* (MUCL 28168) in the solid fermentation process of raw soybeans

Further, we observed the behavior of CO₂ as an indirect indicator of the growth of *R. oryzae* (MUCL 28168) during the fermentation process, which we established as a specific growth rate of 0.18 h⁻¹ on soybean.

Finally, we characterized the fermented soybean by proximate analysis, aflatoxins and physicochemical analysis and compared them with raw soybeans (Table 2). Total protein increased (5%), and fat content (14.48%), reducing sugars (46.34%), total sugars (62.36 %) and TIA (46.34%) decreased.

Table 1. Physicochemical characterization of raw soy beans at 34°C and particle size at 2.0 mm

Analysis	Results	
	a) Non-fermented	b) Fermented
Moisture (%)	7.53	39.72
pH	6.45	5.64
Total protein (%)	44.47	46.72
Soluble proteína (%)	7.17	5.55
Total fat (%)	31.63	27.05

Total Carbohidrates (%)	18.34	20.46
Reducing sugars (%)	7.38	3.96
Total sugars (%)	8.21	3.09
Cenizas (%)	5.55	5.77
Raw fiber (% b.s.)	5.22	5.97
Aflatoxins B1+B2+G1+G2 (µg/kg)	No detectable	No detectable
AIT (mg/g)	1.86	1.0

CONCLUSIONS

By lowering the content of reducing sugars, total sugars also decreased. These sugars were degraded into smaller and easier short chain molecules which are metabolized by the organism. The TIA decrease also increased the availability of protein. Therefore, the FS of raw soybeans had a significant impact in improving their nutritional quality. This process can be brought to the industrial level as a previous step for the development of soy-based products for both human and animal consumption.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Cittadini, M., Almenar, L., Scagliarini, S., Vallone, R. and Herguis, M. M. La Soja y su Seguridad Alimentaria. [Internet]. Argentina: ANMAT. 2005. [Actualizado 17 de enero de 2015]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/Alimentos/La_soja_seguridad_alimentaria.pdf
2. Nout, M. J., Aidoo, K. Asian Fungal Fermented Food. The Mycota X - Industrial Applications. 2^a Edition. Berlín: Springer. 2000; 29 – 58 pp.
3. Rodríguez, S., Sanromán, M. A. Application of solid-state fermentation to food industry-A review. J FOOD ENG. 2006; 76 (3): 291–302.
4. USSEC. (2006). Chapter Six: Biotechnology, IP Soybeans, Soyfoods, and Industrial Uses. [Internet]. U.S. Soy: International Buyers' Guide. [Citado 13/03/2014]. Disponible en: <http://ussec.org/wp-content/uploads/2012/08/Chap6.pdf>
5. Zhang, ST., Shi, Y., Zhang, SL., Shang, W., Gao, X. Q. and Wang, HK. Whole soybean as probiotic lactic acid bacteria carrier Food in solid-state fermentation. Food Control. 2014; 41: 1-6.

ALIMENTOS FUNCIONALES Y SALUD EN EL AMBITO FARMACÉUTICO

FUNCTIONAL FOODS AND HEALTH IN THE PHARMACEUTICAL FIELD

Javier A. RESTREPO^{1*}

RESUMEN

Antecedentes: La medicina hipocrática fue considerada como un arte y una ciencia basada en dos imperativos dietéticos. En primer lugar, la necesidad de adaptar la comida

¹ Miembro activo de la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), 1999 a la fecha.

*Autor a quien debe dirigirse la correspondencia: javierpo67@gmail.com

de las personas sanas a la naturaleza humana: “esto implicaba la cocción, por lo que lo diferencia de los animales”. El segundo imperativo era modificar y adaptar la dieta de los pacientes enfermos en función de su estado, a fin de evitar el sufrimiento y la muerte (1). La idea de fusionar el concepto de alimento con medicamento no es nueva. La frase de Hipócrates "haz que tu alimento sea tu medicina y tu medicina tu alimento" lo confirma. De hecho esta frase no existe, nunca la escribió Hipócrates, es una invención moderna para darle fundamento ético a la idea de tener alimentos tipo nutracéuticos o Alimentos Funcionales; es una “iconización” de Hipócrates (1). En la actualidad no hay una definición universal aceptada para los alimentos funcionales, que son, tal vez, más precisamente vistos como un concepto que como un grupo bien definido de productos alimenticios. De acuerdo al Instituto Internacional de Ciencias de la Vida en Europa (ILSI- Europe) (2): “Un alimento puede considerarse como “funcional” si se demuestra satisfactoriamente que ejerce un efecto fisiológico beneficioso demostrado sobre una o más funciones selectivas del organismo, además de sus efectos nutritivos intrínsecos, de una manera relevante para mejorar el estado de salud y bienestar, reducir el riesgo de enfermedad, o ambas cosas”. Los alimentos funcionales deben seguir siendo alimentos y deben demostrar sus efectos en las cantidades en que normalmente se consumen en la dieta: no se trata de comprimidos o cápsulas, sino de alimentos que forman parte de un régimen normal”(3). Pueden ser también alimentos naturales a los que se le han añadido o eliminado un (os) componente (s) mediante un proceso tecnológico o biotecnológico o se le han modificado uno de sus componentes o la biodisponibilidad de los mismos (4, 5). En el mercado mundial encontramos diferentes y variados productos que podrían ser incluidos en la categoría de Alimentos Funcionales y en presentaciones tales como: bebidas funcionales, productos enriquecidos con prebióticos, probióticos, antioxidantes, fitosteroles, y golosinas. En Colombia debido a la desinformación en el tema se ha adoptado el término de Alimentos con Propósitos Médicos Especiales (APMES) según la Resolución 0719 del 11 de marzo de 2015. Cuando se presenta una enfermedad se busca un tratamiento, el cual podría ser un Alimento Funcional, pero en muchas ocasiones existen muchos de ellos que buscan enfermedades, muchas veces soportadas en un “personaje”, una moda o estilo de vida. Durante la última década, la demanda por alimentos y bebidas que mejoren o beneficien la salud ha aumentado en muchas partes del mundo, junto con el incremento de los costos de salud, el aumento de la expectativa de vida y el deseo de una mejor calidad de vida (Ver tabla 1) (3). Según un informe de Leatherhead Food Research, se prevé que el mercado mundial de alimentos funcionales llegue a USD 54 mil millones en 2017, lo que equivale a un aumento del 25% en comparación con los últimos datos disponibles de 2013 (6). **Objetivo:** Demostrar que aunque a los alimentos funcionales no se les atribuye propiedades curativas, sus efectos beneficiosos provienen de sus mecanismos de acción y de su intervención en reacciones metabólicas que, al integrarse en el conjunto de las reacciones del organismo, Contribuyen al buen estado de salud reduciendo el progreso o aparición de determinadas enfermedades. **Métodos:** Para revisar la literatura existente se utilizaron las bases de datos MEDLINE, PubMed, Google Scholar, Scopus. Las palabras claves utilizadas en la búsqueda fueron: “alimento funcional” y “functional foods” [Principales] y “consumo de alimentos”. **Resultados:** Actualmente, las principales líneas de investigación relacionadas con los alimentos funcionales son las encaminadas a dilucidar la relación que existe entre determinados compuestos o posibles ingredientes y los procesos fisiológicos; las relativas a la determinación de la seguridad de los ingredientes funcionales; las conducentes a establecer un marco legal que regule la información que el consumidor debe recibir sobre el efecto de los alimentos o ingredientes funcionales sobre su salud; y la investigación de las opiniones y actitudes

que sobre estos productos pueden tener los consumidores. Existen numerosos compuestos con potencial funcional demostrado científicamente (Ver tabla 2) y otros con grados de evidencia recomendados por sociedades científicas y que hacen parte de guías clínicas (Ver tabla 3). **Conclusiones:** Aunque algunos componentes claves de los alimentos tienen una acción positiva sobre el metabolismo y la salud cuando forman parte de la matriz de los mismos, ello no implica que lleven a cabo los mismos efectos beneficiosos si se administran aislados o purificados (beta-carotenos). Antes de diseñar un Alimento Funcional es necesario dar respuesta a los siguientes interrogantes: ¿Qué función fisiológica queremos regular?, ¿Cómo vamos a medir el efecto?, ¿Qué ingrediente vamos a usar?, ¿Cómo afecta el ingrediente a la función?, ¿Cuál es la cantidad de ingrediente efectiva?, ¿Es seguro el ingrediente?, ¿Se tiene definida la población al que va dirigido?, ¿Se han definido ensayos de intervención?, ¿Se conoce el riesgo/beneficio y el costo/beneficio?. Ningún producto, por maravilloso que parezca, suple los beneficios de una dieta sana, variada y equilibrada. Si nuestra dieta es sana, variada y equilibrada, es *funcional*. Los componentes de los Alimentos Funcionales siempre han estado presentes en la naturaleza. Debemos tener cuidado con la publicidad de estos alimentos. En ocasiones llega a confundir al consumidor llegando a cambiar sus hábitos de compra. Hay productos que han tenido un gran éxito comercial pero eso no es garantía de nada. El precio de algunos de los alimentos funcionales llega a costar el doble que el producto “natural”.

Tabla 1. (3) Consumo de alimentos funcionales en diferentes países

País y referencia	Alimento funcional	Hombres		Mujeres		Total	
		Nº de participantes	Porcentaje que informó consumo	Nº de participantes	Porcentaje que informó consumo	Nº de participantes	Porcentaje que informó consumo
Francia ⁴²	Vino	954	90,4	984	77,6	1938	83,4
Finlandia (FINRISK) ¹⁰	Leche baja en grasa	5065	42,7	5339	41,9	10404	42,3
	Leche descremada	875	7,4	1287	10,1	2162	8,8
	Leche acidificada	10697	90,2	11846	92,9	22543	91,6
	Café	11740	99,0	12675	99,4	24415	99,2
	Té	10455	88,2	11573	90,8	22028	89,5
Finlandia ³⁸	Margarina con esteroides-ésteres vegetales	577	5,1	518	4,2	1095	4,6
Australia ¹⁵	Leche baja en grasa	37	27,4	80	35,4	117	32,4
	Leche de soya	41	30,4	76	33,6	117	32,4
Australia ¹⁴	Jugo de frutas	543	30,4	507	25,6	1050	27,3
Bélgica ²⁴	Margarinas fortificadas	488	26,3	s.d.	s.d.	488	26,3
	Productos lácteos fermentados	87	4,7	s.d.	s.d.	87	4,7
	Frutos secos	259	14,0	s.d.	s.d.	259	14,0
	Té negro	551	29,8	s.d.	s.d.	551	29,8
	Vino tinto	190	10,2	s.d.	s.d.	190	10,2
	Pescados grasos	228	12,3	s.d.	s.d.	228	12,3
	Leche semidescremada	352	66,0	422	69,5	774	67,9
Chipre (CYKIDS) ³⁷	Yogurt	240	45,1	256	42,2	496	43,5
	Pan integral	113	21,2	118	19,5	231	20,3
	Cereales en el desayuno	273	51,2	293	48,2	566	49,7
España (EINUT-I) ⁷	Vino tinto	793	69,4	470	39,0	1263	39,5
España (EnKid) ⁴¹	Cereales para el desayuno	1380	84,7	1669	87,6	3049	86,3
	Dos yogures y/o 40 g de queso	850	52,2	0897	47,1	1748	49,5
Estados Unidos ¹⁶	Leche con 2% de grasa	2047	36,9	2222	30,5	4269	33,3
	Leche con 1% de grasa	1347	24,3	1805	24,8	3152	24,6
	Leche descremada	1724	31,1	2708	37,2	4432	34,6
Estados Unidos (NHANES) ¹³	Productos lácteos bajos y medianos en grasa	s.d.	s.d.	s.d.	s.d.	2630	55,3
	Café y té	s.d.	s.d.	s.d.	s.d.	571	12,0
	Jugo de frutas	s.d.	s.d.	s.d.	s.d.	1308	27,5
Estados Unidos (NHANES) ⁴³	Consumo de café	1111	53,7	1468	83,7	2579	67,5
	Consumo de té	828	40,0	1264	72,0	2092	54,7
Holanda ²¹	Yogurt con bacterias ácido lácticas	s.d.	s.d.	s.d.	s.d.	383	32,4
	Margarina que reduce el colesterol	s.d.	s.d.	s.d.	s.d.	78	6,6
	Limonada o caramelos con vitaminas y minerales extra	s.d.	s.d.	s.d.	s.d.	435	36,8
	Alimentos con calcio extra	s.d.	s.d.	s.d.	s.d.	324	27,4

Tabla 1 Cont. Consumo de alimentos funcionales en diferentes países (3)

País y referencia	Alimento funcional	Hombres		Mujeres		Total	
		N° de participantes	Porcentaje que informó consumo	N° de participantes	Porcentaje que informó consumo	N° de participantes	Porcentaje que informó consumo
Holanda ⁴¹	Cereales integrales (granos sin salvado ni germen)	727	35,0	938	43,5	1665	39,3
Holanda ³⁶	Pan negro (suma de pan negro, integral y centeno)	1913	92,1	2018	93,5	3931	92,8
Suecia ²²	Cereales (salvado, germen, muesli, avena, arroz integral y granos cocidos)	765	36,8	1051	48,7	1816	42,9
China ⁹	Margarinas enriquecidas con fitoesteroles/fitoesteroles	48	4,0	67	5,7	115	4,8
Corea9 (KNHANES) ⁹	Bebidas probióticas de fruta	169	39,5	276	50,7	445	45,8
Japón ⁴⁰	Productos lácteos con probióticos	217	50,8	326	59,9	543	55,9
Japón (JACC) ⁹	Yogurt con muesli porción	20	4,7	47	8,6	67	6,9
Polonia ²⁵	Jugo con vitaminas y minerales adicionados	208	48,6	265	48,7	473	48,7
	Productos que reducen el colesterol	112	26,3	162	29,7	274	28,2
	Pan alto en fibra con ácidos grasos n-3	157	36,7	256	47,1	413	42,5
	Huevos con ácidos grasos n-3	14	3,3	23	4,2	37	3,8
	Jugo de frutas	2987	55,5	2925	45,3	5912	50,0
	Jugo de frutas	45	10,4	46	11,7	91	11,0
	Yogurt	119	27,6	108	27,5	227	27,5
	Tofu	89	20,7	78	19,8	167	20,3
	Cereales	146	45,1	196	46,4	342	45,8
	Productos de soya	296	75,1	330	82,5	626	81,0
	Yogurt	1374	3,0	2688	4,2	4062	3,7
	Tofu	10834	23,3	18318	28,5	29152	26,3
	Café	15183	32,7	20250	31,5	35434	32,0
	Té negro	564	1,2	1025	1,6	1589	1,4
	Té verde	27388	58,9	37381	58,1	64769	58,5
	Untables o bebidas que reducen el colesterol	s.d.	s.d.	s.d.	s.d.	201	20,0
	Bebidas energéticas	s.d.	s.d.	s.d.	s.d.	70	7,0
	Alimentos con vitaminas y minerales adicionados	s.d.	s.d.	s.d.	s.d.	201	20,0
	Frutas y/o verduras	s.d.	s.d.	s.d.	s.d.	834	83,0
	Alimentos altos en fibra	s.d.	s.d.	s.d.	s.d.	382	38,0
	Bebidas lácteas con probióticos	s.d.	s.d.	s.d.	s.d.	372	37,0
	Productos para adelgazar	s.d.	s.d.	s.d.	s.d.	40	4,0

Tabla 2. Componentes de algunos alimentos funcionales (7)

Alimento Funcional	Componente Clave	Efectos Beneficioso sobre la Salud
Té verde y negro	Catequinas y polifenoles	Reducen el riesgo de cáncer y cardiacas.
Brócoli	Sulfuranos y Sulforafanos	Reducen el riesgo de cáncer.
Pescado	Ácidos grasos omega-3	Reducen el riesgo de enfermedad cardiaca.
Frutas y vegetales	Diversos fitoquímicos	Reducen el riesgo de cáncer y enfermedad cardiaca.
Ajo	Compuestos sulfurados	Reducen el riesgo de cáncer y enfermedad cardiaca.
Alimentos que aportan avena	Fibra soluble y beta glucanos.	Reducen el colesterol.
Uvas negras	Compuestos polifenólicos	Mantienen la function cardiovascular.
Soja	Proteína de soja	Reduce el colesterol.
Tomates y derivados del tomate	Licopenos	Reducen el riesgo de cáncer de próstata e infarto MC.
Yogurt y productos lácteos fermentables	Probióticos	Mejoran la salud gastrointestinal.

Tabla 3. Usos terapéuticos de algunos compuestos (8,9)

Grado Evidencia /A. Funcional	A	B	C	D
Androstenediona	---	---	---	Rendimiento, composición corporal, cáncer de próstata.
Carnitina	Déficit primario	---	Déficit secundario, ICC, enfermedad isquémica cardiaca y vascular periférica, anemia asociada a insuficiencia renal crónica que reciben hemodiálisis, pacientes con convulsiones tratados con	---

			ácido valproico.	
Colina	Embarazo, lactancia.	---	Hiperhomocistinemia, hepatopatía por NPT.	Memoria
Condroitina		Osteoartritis		Cálculos renales, terapia cognitiva, cardiovascular
Coenzima Q10 o Ubiquinona	---	---	Desórdenes mitocondriales, ICC, lesiones por isquemia-reperusión secundarias a daño por radicales libres.	Antienvejecimiento, rendimiento, inmunidad, diabetes mellitus, hipertensión, cáncer.
Creatina	---	---	Ergogénica, proenergético, enfermedad de McArdle (enfermedad por depósitos de glicógeno tipo IV).	ICC
DHEAS Dehidroepiandrosterona-sulfato	---	---	---	Reemplazamiento androgénico, rendimiento, antienvjecimiento, lívido, inmunidad, composición corporal.
Glucosamina	---	Osteoartritis	---	---
Glutamina	Enfermedad crítica	Protector de la mucosa gastrointestinal por estrés agudo	Mucositis oral, estomatitis, neuropatía periférica post terapia con paclitaxel.	Enfermedad de Crohn, inmunidad, cáncer, rendimiento.
Melatonina	---	---	Sueño/jet lag, menopausia.	Cáncer
Omega-3	Cardioprotector	Hipertrigliceridemia	EII	Inmunidad, HIV, HTA, conducta, asma, artritis reumatoide, psoriasis, síndrome de fatiga crónica.
Fitoesteroles	Hipercolesterolemia; prevención de la arteriosclerosis	---	---	Normalización del colesterol, cáncer, enfermedad crónica.
Probióticos	---	Pouchitis crónica	Diarrea secundaria a antibióticos, colitis por <i>C difficile</i> .	---
Saw palmetto (<i>Serenoa repens</i>)	---	Hiperplasia benigna de próstata.	---	---
Flavonoides, Isoflavonoides e Ipriflavonas	Coronariopatía	Osteoporosis	---	Reemplazamiento hormonal, antienvjecimiento, "sofocos", terapia cognitiva.
Taurina	---	Alcoholismo crónico	Hepatopatía por NPT, condicionalmente indispensable en neonatos.	ICC, diabetes, dislipidemia.

ABSTRACT

Background: The Hippocratic medicine is considered as both, art and a science based on two dietary requirements. First, the need to adapt the food of healthy human nature to people, "this meant cooking, unlike animals". The second imperative was to change and adapt the diet of the sick patients according to their status in order to avoid suffering and death (1). The idea of merging the concept of food with medicine is not new. The Hippocrates phrase: "let your food be your medicine and your medicine your food" is confirmed. In fact, this phrase was never written by Hippocrates, it is a modern invention to provide an ethical foundation for having such functional foods,

nutraceuticals or food; It is a "iconización" of Hipócrates (1). Nowadays, there is no universally accepted definition for functional foods, it is in turn, a concept for a well-defined group of food products. According to the International Institute of Life Science in Europe (ILSI- Europe) (2): "A food can be considered" functional "if it is satisfactorily demonstrated to have a beneficial physiological effect demonstrated on a more selective or body functions, besides its intrinsic nutritional effects, to improve the health and well-being, preventing the risk of acquiring diseases." Functional foods must remain as foods and they must demonstrate their effects in amounts that are normally consumed in the diet. It is not about tablets or capsules, but foods that are part of a normal regime "(3). They can also be natural foods with an added or subtracted (I) component(s) by a technological or biotechnological process changing their the bioavailability (4,5). In the world market there are several products that can be included in the category of functional foods such as prebiotics, probiotics, antioxidants, phytosterols, and candies. In Colombia due to misinformation on the issue, the term foods for special medical purposes (APMES) was adopted in the bill 0719 of March 11, 2015. When a disease occurs treatment should be conducted in the form of a drug or functional food, based on fashion or lifestyle. In the last decade, the demand for food and beverages with improve health benefits have increased in many parts of the world. This increased health care costs, life expectancy and quality life (Table 1)(3). According to Leatherhead Food Research, it is expected that the global market for functional foods reaches \$ 54 billion in 2017. This means a 25% increase in respect to 2013 (6). **Objective:** To demonstrate that functional foods have no healing properties, but contribute to the health improvement by reducing the occurrence of certain diseases. They function in the metabolic reactions of the body. **Methods:** To review the MEDLINE, PubMed, Google Scholar, Scopus databases were used. The keywords used for the search were "functional food" and "functional foods" [Primary] and "food consumption". **Results:** Currently, the main lines of research related to functional foods are those designed to elucidate the relationship between specific compounds or possible ingredients and physiological processes; those related to the assessment of the safety of functional ingredients leading to the establishment of a legal framework to regulate functional foods or ingredients. There are several plants scientifically proven as functional foods (Table 2) or functional ingredients (Table 3). **Conclusions:** Although some key food components have a positive effect on metabolism and health in matrix, this does not bring the same beneficial effects when administered isolated or purified (i.e., beta-carotene).

Before designing a functional food the following questions need to be answered: What do we want to regulate the physiological function?, How can we measure the effect?, What ingredient will be used ?, How does the ingredient affects the function?, What is the amount of effective ingredient safe? What population needs be targeted? Are defined the risks, benefits and costs?

No product is wonderful enough to supplements the benefits of a healthy and balanced diet. If the diet is healthy, varied and balanced, it is functional. The components of functional foods have always been present in nature. Sometimes

advertising confuses the consumer and could change their buying habits. The fact of having a successful marketing does not guarantee their functionality. Further, the price of a functional foods is twice of that of "natural" product.

Table 2. Physiological effect of functional foods

Functional food	Key component	Health beneficial effect
Green and black teas	Catechins and polyphenols	Reduce the risk of cancer and heart
Broccoli	Sulfides and Sulforafanos	Reduce the risk of cancer
Fish	Omega-3 fatty acids	Reduce the risk of heart disease
Fruits and vegetables	Various phytochemicals	Reduce the risk of cancer and heart disease
Garlic	Sulfur compounds	Reduce the risk of cancer and heart disease
Oat sources	Soluble fiber and beta glucan	Reduce cholesterol
Black grapes	Polyphenolic compounds	Maintain cardiovascular function
Soy	Soy Protein	Lowers cholesterol
Tomatos and derivatives	Lycopene	Reduce the risk of prostate cancer and myocardial MC
Yogurt and fermented foods	Probiotics	Improve gastrointestinal health

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Cárdenas D, Let not thy food be confused with thy medicine: The Hippocratic misquotation, e-SPEN Journal (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnme.2013.10.002>
2. Guía de Buena Práctica Clínica en: Alimentos funcionales. Disponible en: URL [https://www.cgcom.es/sites/default/files/gbpc_alimentos_funcionales.pdf]
3. Ozen AE, Pons A, Tur JA. Worldwide consumption of functional foods: a systematic review. *Nutrition Reviews*. 2012; 70(8):472-481. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1753-4887.2012.00492.x>
4. Diplock AT, Aggett PJ, Ashwell M, et al. Scientific concepts of functional foods in Europe: consensus document. *Br J Nutr*. 1999; 81:1–27.
5. Howlett J. ILSI Europe Concise Monograph on Functional Foods: from Science to Health and Claims. Brussels, Belgium: The International Life Sciences Institute; 2008.
6. <http://www.foodnavigator.com/Market-Trends/Functional-foods-market-is-expected-to-grow-25-by-2017-Leatherhead>
7. Serra, F. Los alimentos funcionales: ¿Qué encontramos en el mercado? *Yogur vivo* 2004; 16:14-21
8. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for the Clinical use of Dietary Supplements and Nutraceuticals. AACE Nutrition Guidelines Task Force. *Endocr Pract*. 2003; 9:417-470
9. Parian AM, Limketkai BN, Shah ND, Mullin GE. Nutraceutical Supplements for Inflammatory Bowel Disease. *Nutrition in Clinical Practice*. 2015; 30 (4): 551-558.

APLICACIONES FARMACÉUTICAS, COSMÉTICAS Y ALIMENTARIAS DE ALGUNOS OLIGOLEMENTOS

PHARMACEUTICAL, COSMETIC AND FOOD APPLICATIONS OF SOME OLIGOELEMENTS

Gloria TOBÓN^{1*}, Carlos HERNANDEZ¹, Julie BENAVIDES²

RESUMEN

Antecedentes: El uso de elementos inorgánicos es común en la industria farmacéutica y cosmética (1), dentro de esta categoría los oligoelementos esenciales representan un grupo especial porque existe una función biológica específica asociada al elemento y cuando se suprime de la dieta se produce deficiencia fisiológica a pesar de estar presente solo en cantidades traza en el organismo. Se consideraron en este trabajo los oligoelementos usados en suplementos, terapéutica o cosmética (cobre, manganeso y cinc). El cobre contribuye a la formación de huesos, colágeno, hemoglobina y es necesario para producir elastina, además de atribuírsele potencial antiinflamatorio y antitumoral. El Manganeso es necesario para la regulación enzimática, un adecuado metabolismo de proteínas y grasas, y el funcionamiento del sistema nervioso e inmunológico. El papel del zinc en el crecimiento es fundamental, tiene efecto positivo en la respuesta inmune, capacidad antioxidante y es clave en la integridad de la membrana celular (2,3). Bajo ciertas circunstancias suplir los requerimientos diarios de oligoelementos a través de la dieta es difícil de lograr y por ello es frecuente el uso de suplementos, siendo la forma más común de suplementación el uso de sales inorgánicas, estas presentan dos problemas: primero se atribuye a la unión del metal al anión inorgánico (cloruros, sulfatos, carbonatos, óxidos, etc.) que tienen baja absorción y no son bien toleradas a nivel gástrico; segundo se relaciona con las interacciones antagonistas entre los diversos componentes de la formulación o de la dieta. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), presentan baja solubilidad en agua y alta incidencia de efectos secundarios gastrointestinales (4), el antibiótico norfloxacin tiene un estrecho margen terapéutico (5); en este trabajo se obtuvieron complejos con cobre como una alternativa para mejorar la solubilidad y potenciar el efecto, gracias a la acción sinérgica del cobre, con lo que podría disminuirse la dosis del medicamento reduciendo sus efectos secundarios. La cafeína se emplea como promotor de permeabilidad y se usa en formulaciones desde la antiedad al igual que el zinc (6). **Objetivo:** Obtener complejos de aminoácidos (glicina, L-asparagina) con cobre, manganeso, y zinc para suplementación oral; complejos de cobre con AINEs (diclofenaco, naproxeno, ibuprofeno, piroxicam) y con norfloxacin con potencial uso

¹ Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquía. Medellín, Colombia

² Facultad de Ciencias y Biotecnología, Universidad CES. Medellín, Colombia.

*Autor a quien debe dirigirse la correspondencia: elena.tobon@udea.edu.co.

terapéutico y un compuesto de zinc-cafeína-gluconato para uso cosmético. **Métodos:** Complejos para suplementación oral: se sintetizaron los complejos a partir de las sales de los metales disueltas en agua, posterior adición de etanol y del aminoácido disuelto en agua, en una relación ligando-metal 2:1. Complejos cobre-AINEs: la sal de cobre disuelta en agua se adicionó a una solución metanólica del AINE en una proporción ligando-metal 4:1. Complejo cobre-norfloxacina: se obtuvo siguiendo un procedimiento reportado (7). Compuesto zinc-cafeína-gluconato: la sal de zinc disuelta en agua se adicionó al gluconato en solución etanólica y posteriormente se adicionó la cafeína disuelta en solución hidroalcohólica. Se tomaron los espectros infrarrojo entre 400 cm^{-1} y 4000 cm^{-1} . Los DSC se midieron en un calorímetro, entre 25°C - 500°C a $10^{\circ}\text{C min}^{-1}$, con crisoles de aluminio y atmósfera de aire. Estas mediciones se realizaron a los precursores y a los compuestos obtenidos. Se obtuvieron los perfiles de disolución para los complejos con aminoácidos, AINEs y norfloxacina en un disolutor Varian VK7000 Tipo II, en el medio recomendado para cada ligando por la respectiva monografía. Se determinó el contenido de metal y se realizó el análisis de partículas a cada compuesto, además se formularon tabletas para los compuestos de administración oral. **Resultados:** La formación de los compuestos se confirmó mediante los estudios efectuados. Para los complejos con aminoácidos la disolución completa se dió antes de 10 minutos, y en las tabletas (diseñadas para evitar competencia de absorción entre los metales) fue en todos los casos mayor del 83%. Los complejos cobre-AINEs, tienen una mejor disolución que el fármaco libre, la mejoría en la disolución también se evidenció en las tabletas formuladas. El complejo cobre-norfloxacina mostró mejor disolución que la norfloxacina, buenas características reológicas y potencial efecto antiproliferativo en el osteosarcoma de células UMR 106. El compuesto zinc-cafeína-gluconato presentó buena distribución de tamaño de partícula, (tamaño promedio: $38\ \mu\text{m}$), incorporándose fácilmente en emulsiones cosméticas. **Conclusión:** Los metales evaluados se absorben en el intestino, con alta probabilidad de formar hidroxocompuestos y compitiendo por el sitio de absorción. Los complejos sintetizados utilizan, teóricamente, las vías metabólicas de absorción de aminoácidos y como vehículo de transporte de los metales, podría mejorar su biodisponibilidad, además tienen buena disolución y no ocasionan efectos gastrointestinales debidos al ligando, contrario a las sales inorgánicas. La mejora en la disolución de complejos cobre- AINE y la capacidad del cobre para reaccionar con aniones pro-inflamatorios hace posible reducir la dosis disminuyendo efectos gástricos. El compuesto zinc-cafeína-gluconato presenta buenas propiedades sensoriales y podría emplearse en formulaciones cosméticas.

ABSTRACT

Background: The use of inorganic elements is common in the pharmaceutical and cosmetic industry (1). In this category essential trace elements are included because they have a physiological function. Trace elements used in supplements, therapeutics or cosmetics (copper, manganese and zinc) were considered in this work. Copper contributes to the formation of bones, collagen, hemoglobin and is needed to produce elastin and has an antiinflammatory and antitumoral activity. Manganese is required for enzyme regulation, adequate protein and fat metabolism, and has a role in the nervous

and immune systems. The role of zinc in growth is essential, and has a positive effect on the antioxidant immune response capacity and is key to keep the integrity of the cell membrane (2.3). Under certain circumstances the daily requirement of trace elements through the diet it is difficult to achieve and therefore, the use of supplements as inorganic salts, renders two problems: first, the companion inorganic anion (i.e., chlorides, sulfates, carbonates, oxides, etc.) having a low absorption is not well tolerated in the gastric environment; second antagonistic interactions between various components of the formulation or diet might happen. Further, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), have low water solubility and high incidence of gastrointestinal side effects (4). The antibiotic norfloxacin has a narrow therapeutic margin (5). In this study, copper complexes were obtained as an alternative to improve the solubility and enhance their effect. Thanks to the synergistic action of copper, dose and side effects are reduced. Caffeine is used as permeation promoter and used in anti-aging formulations containing zinc (6). **Objective:** To obtain complexes of amino acids (glycine, L-asparagine) with copper, manganese and zinc for oral supplementation. Further, to form copper complexes with NSAIDs (diclofenac, naproxen, ibuprofen, piroxicam) and norfloxacin with potential therapeutic use and produce zinc gluconate and caffeine compound for cosmetic use. **Methods:** Complexes for oral supplementation: the complexes are synthesized from the metal salts, dissolved in water, ethanol and further added amino acids dissolved in water, in a (2:1) ligand-metal ratio. NSAIDs and copper complexes: the copper salt dissolved in water and methanol solution was added to the NSAID in a (4:1) ligand-metal ratio. The norfloxacin-copper complex was obtained following a previously reported procedure (7). Zinc gluconate-caffeine compound: the zinc salt dissolved in water was added to the ethanolic solution of gluconate and caffeine and subsequently dissolved in alcohol solution. The infrared spectra between 400 cm^{-1} and 4000 cm^{-1} were taken. The DSC were measured in a calorimeter, between $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $500\text{ }^{\circ}\text{C}$ at $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ on an air atmosphere. Dissolution profiles of with aminoacids, NSAIDs and norfloxacin complexes were made for each ligand at the recommended dose. The metal content was determined and analysis of particles of each compound were carried out, and tablets for oral administration were also formulated. **Results:** The complete dissolution of amino acid complexes occurred within 10 minutes, and dissolution from tablets (designed to prevent absorption competition between metals) was in all cases more than 83%. Copper-NSAIDs Complexes have better dissolution than free NSAID. The dissolution improvement was also evidenced on tablets formulated. The copper complex solution showed better norfloxacin, good rheological characteristics and potential antiproliferative effect in osteosarcoma UMR 106 cells. The zinc gluconate-caffeine compound showed good distribution of particle size (average size: $38\text{ }\mu\text{m}$), and was easily incorporated into cosmetic emulsions. **Conclusion:** The evaluated metals were absorbed in the intestine, with high probability of forming hidroxocompounds competing for the absorption site. The complex synthesized using theoretically metabolic pathways of amino acid as transport vehicle for metals, may improve their bioavailability. They also have good dissolution and did not cause gastrointestinal effects typical of the inorganic salts. NSAID and copper complexes had improved dissolution of copper reducing the dose

and thus, decreasing the gastric side effects. The zinc gluconate-caffeine compound had good sensorial properties and could be used in cosmetic formulations.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. I. M. Carter, M. Pozo. Clay and non-clay minerals in the pharmaceutical and cosmetic industries Part II. Active ingredients. Applied Clay Science. 2010; 47: 171-181.
2. A. Sigel, H. Sigel (ed). Metal Ions in Biological Systems, Vol. 41: Metal Ions and Their Complexes in medication. New York: Marcel Dekker, INC. 2004.
3. M. Gielen, E. R.T. Tiekink. Metallotherapeutic Drugs And Metal-based Diagnostic Agents The Use Of Metals In Medicine. Chichester: John Wiley & Sons. 2006.
4. B.J. Whittle. Gastrointestinal effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Fundam. Clin. Pharmacol. 2013; 17 (3): 301-13.
5. D.C. Hooper, J.S Wolfon. The fluoroquinolones: pharmacology, clinical use, and toxicities in humans. Antimicrob. Agents Chemother: 1985; 28 (5): 716-21.
6. A. Herman, A.P. Herman. Caffeine's Mechanisms of action and Its cosmetic use, KSIN Pharmacol Physiol 2013; 26 (1): 8-14.
7. M.S. Refat. Synthesis and characterization of transition-metal complexes norfloxacin (group 11, IB): Spectroscopic, thermal, kinetic measurements and biological activity, Part A. Spectrochimica Acta 2007; 68: 1393-1405.

UNA APROXIMACIÓN AL DESARROLLO DE UN POTENCIAL INGREDIENTE FUNCIONAL

AN APPROACH FOR THE POTENTIAL DEVELOPMENT OF A FUNCTIONAL INGREDIENT

Alejandro MARTINEZ M., MSc., PhD ^{1*}

RESUMEN

Antecedentes: Las enfermedades cardiovasculares constituyen uno de los problemas de salud de mayor incidencia en la actualidad. Es generalmente aceptado que varias de estas enfermedades están asociadas a actitudes culturales como el sedentarismo y el consumo de alimentos de alto contenido graso y de carbohidratos, especialmente

¹ Grupo de investigación Productos Naturales Marinos, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

*Autor a quien debe dirigirse la correspondencia: alejandro.martinez@udea.edu.co

alimentos procesados. Los sistemas de salud dedican muchos recursos financieros para el tratamiento de estas enfermedades, siendo insuficientes para buena parte de la población. Dichos tratamientos resultan onerosos e insuficientes para los sistemas públicos de salud, pues requieren de medicamentos y terapias de alto costo, entre otros. El advenimiento de los denominados alimentos funcionales ha despertado el interés de desarrollar dichos alimentos enriquecidos con sustancias, que les confieran propiedades benéficas para la salud del consumidor. Las investigaciones recientes han demostrado que muchos alimentos comunes poseen componentes químicos interesantes, que pueden servir para el desarrollo de nuevos alimentos funcionales. En este sentido se hace necesario el desarrollo de nuevos ingredientes, que en el caso de las enfermedades cardiovasculares mencionadas, sirvan de alternativa complementaria para los pacientes.

Objetivo: En esta presentación se presenta a manera de propuesta una aproximación al desarrollo de un ingrediente funcional, a partir de un producto agrícola de amplio consumo, con base en una revisión bibliográfica, y algunos ensayos experimentales en desarrollo, y dirigido a su posible uso recomendado para personas con enfermedades relacionadas con alta ingesta de carbohidratos y grasas procesados. **Métodos:** Se hizo una revisión bibliográfica dirigida al consumo de plantas de una familia botánica, y los estudios experimentales que muestran alguna evidencia de utilidad potencial, para aprovecharlas en la obtención de ingredientes funcionales de potencial utilidad contra enfermedades como la diabetes tipo 2. Se están realizando experimentos químicos de componentes de interés biológico y de actividad captadora de radicales libres de muestras comerciales disponible en el medio, utilizando métodos de valoración reportados en la literatura científica reciente. Se está estructurando un proyecto para desarrollar el ingrediente funcional. **Resultados:** La revisión bibliográfica muestra estudios congruentes que demuestran el uso potencial de estas plantas. Los análisis químicos preliminares demuestran que la planta objeto presenta un contenido destacado de sustancias de interés biológico y antioxidante como son los carotenoides y los compuestos fenólicos. También se tiene evidencia química del contenido de polisacáridos. **Conclusión:** Varias plantas de amplia producción, contienen y muestran sustancias y propiedades antioxidantes e hipoglicemiantes. La planta objeto puede servir para su uso como ingrediente en un alimento funcional con potenciales propiedades antidiabéticas.

ABSTRACT

Background: Nowadays, cardiovascular diseases are one of the most prevalent health problems. It is generally accepted that many of these diseases are associated with cultural attitudes such as a sedentary lifestyle and food consumption with a high fat and carbohydrate content, especially processed foods. Health systems spend a lot of financial resources to treat these diseases, and remain insufficient for most of the population. Such treatments are costly and insufficient for public health systems because drugs and therapies are too costly. The advent of so-called functional foods has aroused the interest for developing such enriched substances, which give them beneficial properties for consumers. Recent research has shown that many common foods have interesting chemical components, which can serve for the development of

new functional foods. In this scenario, the development of new ingredients, used for the complementary treatment of cardiovascular diseases mentioned. **Objective:** This work is an approach for the development of a functional ingredient, obtained from an agricultural product widely consumed, based on a literature review, and developing some experimental tests based on its use, especially for people having a disease associated with a high carbohydrates and processed fats intake. **Methods:** A literature review conducted about the consumption of plants of a botanical family, and experimental studies that show any evidence of potential utility were conducted. This was seized so functional ingredients with potential usefulness against diseases such as type 2 diabetes were made. Chemical experiments of the potential biological components and the free radical scavenging activity was conducted and compared with commercial samples available in the market using methods reported in the recent scientific literature. A project is being developed to structure the functional ingredient. **Results:** The literature review shows consistent studies demonstrating the potential use of these plants. Preliminary chemical analyzes demonstrate that the plant studied has an outstanding content and antioxidant substances of biological interest such as carotenoids and phenolic compounds. It also has evidenced the content of polysaccharides. **Conclusions:** Several large production plants contain antioxidants and other substances showed hypoglycemic properties. This plant serves as a functional food ingredient with potential antidiabetic properties.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

APROVECHAMIENTO DE RESIDUOS DE CÁSCARA DE PIÑA Y LACTOSUERO EN LA FORTIFICACIÓN DE GALLETAS

USE OF PINEAPPLE PEEL AND WHEY WASTE FOR THE BISCUITS FORTIFICATION

Claudia L. PACHECO^{1*}, Lina M. MONROY¹, Lucía CABRERA¹, Juan Sebastián RAMÍREZ-NAVAS PhD¹

RESUMEN

Antecedentes: En Colombia se producen 27300 toneladas diarias de basura, de las cuales el 55% son residuos orgánicos (1). Esta investigación surgió con la necesidad de generar alternativas para el aprovechamiento de residuos de la industria alimentaria, contribuyendo a la ingesta de proteínas y fibra carente en la dieta del colombiano promedio. **Objetivo:** Como objetivo general se planteó desarrollar una mezcla a partir

¹ Ingeniero de Alimentos, Universidad del Valle. Santiago de Cali, Colombia

*Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: claudialic-@hotmail.com

de harina de cáscara de piña (HCP) y lactosuero en polvo (LS) para la fortificación de galletas. **Métodos:** Se obtuvo HCP variedad manzana mediante el siguiente proceso, tomando como referencia a (2): Para determinar las formulaciones se empleó un diseño de mezclas de vértices extremos que involucró dos componentes: harina de trigo (HT) y LS, una variable de respuesta (dureza). Los demás componentes de las formulaciones se mantuvieron estables en su proporción. Se realizó un proceso de optimización, a partir de los datos de dureza. Las 3 mezclas utilizadas para la elaboración de galletas, se determinaron realizando variaciones teniendo en cuenta la metodología de D-óptima ($D > 0.9$). El proceso de elaboración se presenta en las Figuras 1 y 2. Se determinaron las propiedades físicas de la galleta mediante análisis de dureza con prueba de penetración, modelo de color con sistema CIE-lab (3) y análisis de preferencia con 72 panelistas no entrenados (4). Se realizó análisis proximal de la galleta obtenida. **Resultados:** Se obtuvo una HCP con un CHbs de 4.44% y un contenido de fibra dietaria de 75.18% superior al reportado por (5). La galleta escogida en el estudio, por preferencia de los panelistas, fue la correspondiente a 22.06:33.94% relación HT:LS. La dureza fue de 26.55 N y los parámetros de color correspondieron en la parte superior de la galleta a $L=21.85$, $a^*=7.97$, $b^*=21.42$ y en la parte inferior a $L=24.51$, $a^*=8.29$ y $b^*=22.32$. El análisis proximal de la galleta arrojó una humedad de 6.57%, con 424.31 Kcal/100g, 9.67% de proteína total y 3.14% de fibra cruda. **Conclusión:** La mezcla óptima elegida cumplió como vehículo de fortificación de fibra dietaria y proteína, aumentando el %VD en un 5 y un 3%, respectivamente, con respecto a la formulación sin adición de los componentes de fortificación.

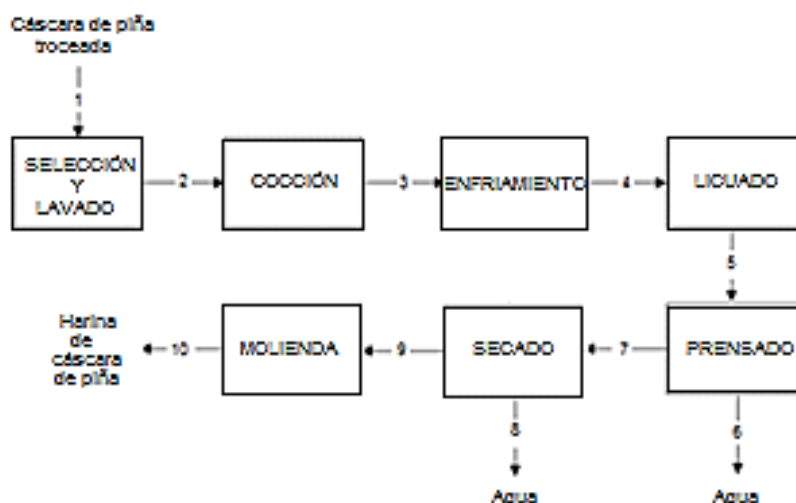


Figura 1. Diagrama de bloques para la elaboración de la HCP variedad manzana

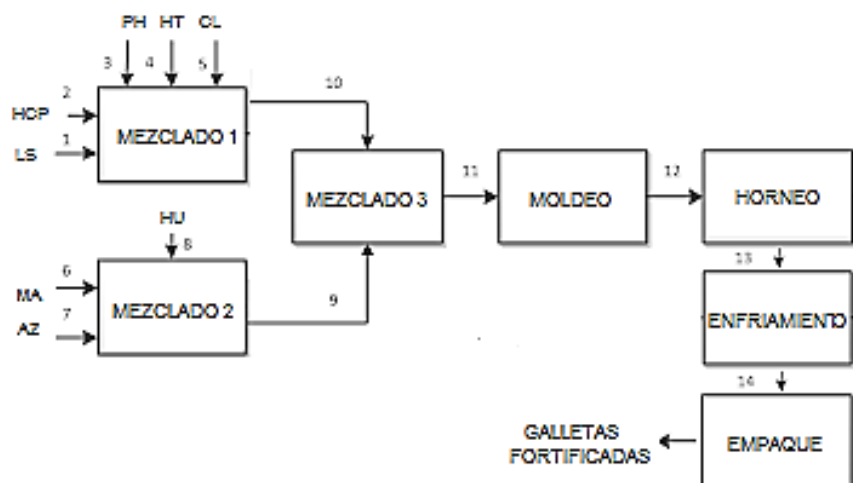


Figura 2. Diagrama de bloques de la elaboración de galletas fortificadas

ABSTRACT

Background: Colombia produces 27300 tons of garbage daily, and 55% of this garbage is composed of organic waste (1). The aim of this study is to generate alternatives for the use of waste from the food industry, contributing to the intake of protein and fiber which are insufficient in the diet of the average Colombian. **Objective:** The general objective was develop a mixture from pineapple peel flour (PPF) and whey powder (WP) for the fortification of biscuits. **Methods:** The apple pineapple peel flour was obtained by the following process (2): A mixture design with ends vertices and two components (wheat flour (WF) and whey (WP)), and a response variable (hardness), was used to determine the formulations. The other ingredients of the formulations remained constant. A process of optimization was performed with the hardness data. The 3 mixtures used for the elaboration of biscuits, were determined making variations, and taking into account the D-optimal methodology ($D > 0.9$). The process of elaboration of biscuits is shown in the Figures 1 and 2. The physical properties of the biscuit were determined by analysis of hardness in penetration test, color model according to CIE-lab (3) and sensorial analysis with 72 untrained panelists (4). **Results:** A PPF was obtained with a moisture content of 4.44% and dietary fiber content of 75.18%, which is higher than the one reported previously (5). The biscuit chosen by the panelists was the corresponding to 22.06: 33.94% HT: LS ratio. Hardness of 26.55 N and the color parameters corresponded to $L = 21.85$, $a^* = 7.97$, $b^* = 21.42$ (on top) and $L = 24.51$, $a^* = 8.29$, $b^* = 22.32$ (at the bottom). The proximate analysis of biscuit showed a moisture of 6.57%, with 424.31 Kcal/100g, 9.67% of total protein and 3.14% of crude fiber. **Conclusion:** The chosen optimum mixing fulfilled fortification vehicle of dietary fiber and protein, increasing DV% by a 5 and 3%, respectively, in comparison to the formulation without addition of fortification components.

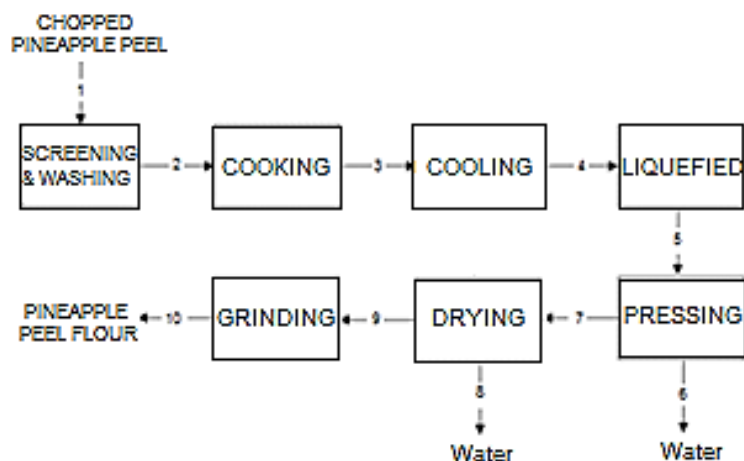


Figure 1. Flow diagram for the elaboration of PPF.

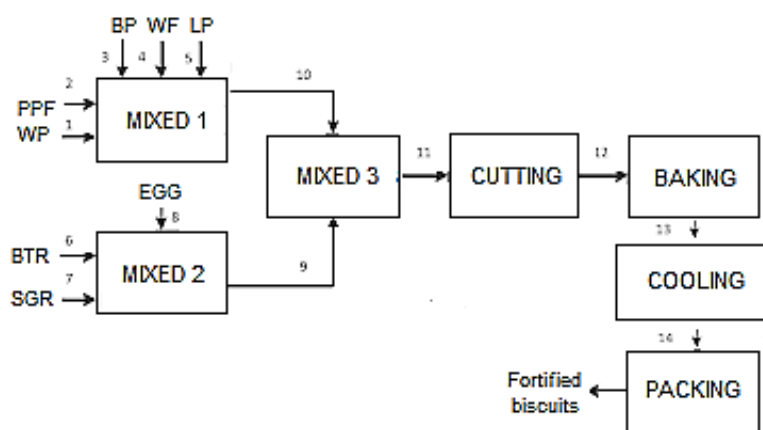


Figure 2. Flow diagram for the elaboration of fortified biscuits

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Cardona C, Sánchez O, Ramirez A, Álzate L. Biodegradación de residuos orgánicos de plazas de mercado. *Rev Col. Biotec.* 2004 Dic; 6 (2): 78-89 p.
2. Ramírez D, Salazar A. Elaboración y caracterización fisicoquímica de polvos obtenidos a partir de residuos de piña (*Ananas comosus* (L.) Merrill). [Trabajo de pregrado]. [Cali, Colombia]: Universidad del Valle: 2014. 62 p.
3. Ramírez-Navas J.S. Espectrocolorimetría: caracterización de leche y quesos. *Tec. Lac. Latinoam.* 2010 Jun; 61(1): 52-58 p.
4. Ramírez-Navas J.S. Análisis sensorial: pruebas orientadas al consumidor. *Reciteia.* 2012 Jul; 12(1): 83-102 p.
5. Diaz-Vela, J., Totosaus, A., Cruz-Guerrero, A. E., & De Lourdes Pérez-Chabela, M. In vitro evaluation of the fermentation of added-value agroindustrial by-products: Cactus pear (*Opuntia ficus-indica* L.) peel and pineapple (*Ananas comosus*) peel as functional ingredients. *Int. J. of Food Science and Technol* 2013 Jul; 48(7): 1460–1467p.

EL CAFÉ: UNA BEBIDA SALUDABLE Y FUNCIONAL?

COFFEE: A HEALTHY AND FUNCTIONAL DRINK ?

José C. CONTRERAS PhD^{1*}

RESUMEN

Antecedentes: Durante los últimos años el café tostado ha sido propuesto como una de las principales fuentes de antioxidantes en la dieta. El tostado es un proceso complejo donde la actividad antioxidante se ve disminuida, sin embargo esta pérdida es minimizada por la formación de productos de la Reacción de Maillard (RM). Así mismo, durante el tostado del café, también se forman algunas sustancias tóxicas derivadas de la RM, tales como acrilamida e hidroximetilfurfural (HMF). El café es conocido por ser la fuente más importante de HMF y Acrilamida en la dieta diaria. Existe gran evidencia científica sobre las propiedades antioxidantes y funcionales del café, así como sobre los compuestos tóxicos presentes y las afectaciones que pueden causar a la salud. Sin embargo, no existen actualmente estudios en donde se correlacione o se evalúe la prevalencia del efecto beneficioso o perjudicial para la salud.

Objetivos: En este estudio se evaluó la capacidad antioxidante y su efecto citoprotector/citotóxico en seis muestras (2 molidas y 4 solubles) de café comercial Colombiano. **Métodos:** La capacidad antioxidante y contenido en polifenoles totales (PT) fue evaluada por los métodos ABTS, FRAP y Folin Ciocalteu, respectivamente. El contenido de HMF y furfural se determinó por HPLC-UV. El efecto citoprotector/citotóxico fue evaluado en Células Caco-2 mediante la viabilidad celular (MTT), análisis del ciclo celular y medición intracelular de especies reactivas de oxígeno (ERO). **Resultados:** La capacidad antioxidante, contenido en PT y HMF fue mayor ($p < 0.05$) en los cafés soluble que en los molidos, con valores promedio en las muestras solubles de 659.6 y 734.3 μ moles Trolox/g, 89.0 mg Ácido Gálico/g y 1674 mg/Kg Vs 130.1 y 108.9 μ moles Trolox/g, 20.5 mg Ácido Gálico/g y 120.2 mg/Kg respectivamente para ABTS, FRAP, PT y HMF. No se observaron diferencias significativas ($p < 0.05$) en el contenido de furfural entre muestras solubles y molidas. Pretratamiento de células Caco-2 con extracto de café (500 mg/mL) previno ($p < 0.05$) la disminución de la viabilidad celular, comparada con el control estrés con H_2O_2 , incrementando la viabilidad celular en promedio en un 40%. Así mismo, el pretratamiento con extracto de café antes del estrés oxidativo permite recuperar los valores de viabilidad en la fase G1 del ciclo celular. Tras la inducción a estrés oxidativo, 4 extractos previnieron la acumulación de ERO, disminuyendo los valores significativamente ($p < 0.05$) en un 24% en promedio. **Conclusión:** En las muestras de café analizadas prevalece el efecto citoprotector sobre el efecto citotóxico, siendo las

¹ Departamento de Alimentos, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

*Autor a quién debe dirigirse la correspondencia: jose.contreras@udea.edu.co

muestras solubles con mayor capacidad antioxidante y contenido de HMF las que mejor efecto citoprotector presentaron. Aunque HMF es citotóxico parece que hay una correlación positiva entre este, la capacidad antioxidante y el efecto citoprotector de café.

ABSTRACT

Background: In recent years roasted coffee has been proposed as one of the main sources of dietary antioxidants. Toasting is a complex process where the antioxidant activity is diminished. However, this loss is minimized by the formation of the Maillard reaction (MR) compounds. Also during coffee roasting, some toxic substances derived from RM, such as acrylamide and hydroxymethylfurfural (HMF) are formed. Coffee is known to be the most important source of HMF and acrylamide in the diet. There is considerable scientific evidence about the coffee antioxidant and functional properties, its toxic compounds and their effects on health. However, studies where beneficial vs. adverse health effect need to be conducted. **Objectives:** In this study, the antioxidant capacity and cytoprotective/cytotoxic effect of coffee was conducted on six samples. **Methods:** The antioxidant capacity and total polyphenol content (PT) was assessed by ABTS, FRAP and Folin Ciocalteu, methods, respectivamente. The content of furfural and HMF were determined by HPLC-UV. The cytoprotective/cytotoxic effect was valued in Caco-2 cells using cell viability (MTT) cell cycle analysis and measurement of intracellular reactive oxygen species (ROS) was conducted. **Results:** The antioxidant capacity, PT and HMF content was higher ($p < 0.05$) in soluble coffee in the ground, with average values in the soluble samples of 659.6 and 734.3 $\mu\text{mol Trolox/g}$, 89.0 mg gallic acid/g and 1674 mg/kg vs. 130.1 and 108.9 $\mu\text{mol Trolox/g}$, 20.5 mg of gallic acid/g and 120.2 mg/kg, respectively, for ABTS, FRAP, PT and HMF. No significant differences ($p < 0.05$) between the content of soluble furfural and ground samples were observed Pretreatment of Caco-2 cells with coffee extract (500 mg/mL) ($p < 0.05$) decreased cell viability as compared to the H_2O_2 control, increasing cell viability by 40% on average. Likewise, pretreatment of coffee extract before oxidative stress can retrieve the values of viability in the G1 phase of the cell cycle. After induction of oxidative stress, 4 extracts prevented the accumulation of ROS, decreasing values significantly ($p < 0.05$) by 24% on average. **Conclusions:** Coffee samples had cytoprotective rather than cytotoxic effect. Further, the soluble antioxidant samples with HMF content exhibited the best cytoprotective effect. HMF is cytotoxic although it seems to be a positive correlation between the antioxidant capacity and the cytoprotective effect of coffee.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

LOGROS Y PROMESAS DE LA NANOTECNOLOGÍA EN LAS CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y ALIMENTARIAS

ACHIEVEMENTS AND PROMISES OF NANOTECHNOLOGY ON THE FOOD AND PHARMACEUTICAL SCIENCES

Gilles PONCHEL PhD^{1*}

RESUMEN

La nanotecnología ofrece la posibilidad de crear objetos novedosos y originales por el ensamblaje cuidadosamente controlado de átomos, pequeñas moléculas de polímeros, macromoléculas, etc, utilizando muy poco material. Debido a su pequeño tamaño, los objetos obtenidos presentan nuevas morfologías (ej., tamaño, forma, superficie, estructura interna). Los ejemplos más conocidos son las micelas, las nanopartículas, las nanocápsulas, y también las nanofibras. Además, según la naturaleza de los “materiales” utilizados para su fabricación, es posible conferir simultáneamente varias funcionalidades al mismo objeto, por ejemplo (i) conferir una reactividad química particular, (ii) asegurar una respuesta a estímulos exteriores, (iii) controlar las interacciones con el medio ambiente regulando las características físico-químicas de su superficie, (iv) asegurar el reconocimiento de entidades biológicas a escala celular o de organelas subcelulares, (v) controlar la liberación de sustancias encapsuladas en su interior, etc. Así que diferentes métodos de preparación están disponibles y permiten a menudo considerar la preparación de estos objetos a la escala industrial. Este conjunto de propiedades, hace que la utilización de estos objetos sea extremadamente atractiva y prometedora no sólo en los campos de las ciencias farmacéuticas, sino también en las ciencias alimentarias. En el campo de las ciencias farmacéuticas, estos objetos pueden ser aprovechados para la elaboración de productos de diagnóstico que son tan miniaturizados que consumen menos reactivos biológicos y requieren menores cantidades de muestras biológicas. Pero es, sin duda, en el campo de la administración de fármacos que las nanotecnologías abren las perspectivas más fascinantes. Las nanopartículas se pueden utilizar con el objetivo de: (i) transportar eficientemente las sustancias activas desde su sitio de administración hasta su blanco terapéutico de acción, este blanco terapéutico puede ser un órgano, una célula o una organela subcelular, (ii) eliminar las sustancias activas de sitios donde son tóxicas en el organismo, (iii) ayudar a sobrepasar ciertas barreras en el cuerpo y, finalmente, (iv) ser utilizados como nuevas entidades que poseen por ellas mismas una actividad farmacológica que les es propia. Ciertos medicamentos basados en nanotecnología ya son comercializados para aplicaciones en oncología principalmente. También existen muchos proyectos en curso de desarrollo y son el objeto de estudios clínicos, generalmente conducidos por sociedades de biotecnologías o por compañías tipo star-

¹ Professeur, Institut Galien Paris-Sud, UMR CNRS 8612. Université Paris-Sud, France.

*Autor a quien debe dirigirse la correspondencia: gilles.ponchel@u-psud.fr

up. La imagen médica combinada o no de la administración de sustancias activas (teranóstico) igualmente podría beneficiarse considerablemente de las nanotecnologías en el futuro. En el campo de las ciencias alimentarias, las posibilidades son igualmente muy numerosas. Se mencionarán en este campo tan diverso: (i) la estabilización de emulsión con nanopartículas con el fin de evitar el uso de agentes tensoactivos, (ii) la utilización de nanoobjetos para transportar y proteger sustancias frágiles, como las vitaminas, (iii) mejorar la palatabilidad de ciertos nutrientes o aditivos alimentarios, (iv) la utilización de nanopartículas dentro de materiales de envasado de alimentos (en empaques) como por ejemplo el desarrollo de nanopartículas de acción antiséptica, (v) el control de biocapas en los procesos de fabricación y de elaboración de alimentos, (vi) el control de calidad de los alimentos. Se pueden igualmente replicar los ejemplos en el campo de la agricultura, con las posibilidades ofrecidas para el tratamiento de aguas, la remediación de suelos, es decir la limpieza de suelos contaminados con metales pesados, etc. Obviamente, el uso comercial de productos con nanotecnología necesita haberse evaluado previamente en aspectos de inocuidad con respecto a los pacientes, el público y el medio ambiente. Aunque esto representa un trabajo considerable, muchas iniciativas que surgen de organismos internacionales (OECD, FAO) o de iniciativas académicas se crean con el fin de identificar los parámetros a controlar, de llevar a cabo los métodos experimentales adecuados, de emitir recomendaciones, etc. Además, las autoridades de salud como la FDA y la EMA han implementado desde hace varios años las directrices necesarias para la elaboración de expedientes que buscan el registro de éstos productos. La educación de la población representa igualmente una cuestión importante con el fin de facilitar la aceptación y la apropiación de nanotecnologías por la población. Por lo tanto, a pesar de la magnitud de la tarea que queda por hacer, se hace evidente que las nanotecnologías tienen un futuro brillante en estos dominios. La nanotecnología ya nos ha aportado y nos aportarán en el futuro herramientas útiles que nos permitirán controlar mejor la calidad de nuestra comida y nos proporcionarán posibilidades terapéuticas nuevas y novedosas.

ABSTRACT

Nanotechnology offers the possibility to create new and original objects assembled with a careful arrayed atoms, small molecule polymers, macromolecules, etc. It requires very little material, due to its small particle size, and the products have new morphologies (i.e., size, shape, surface, internal structure). The best known examples are micelles, nanoparticles, nanocapsules, and also nanofibers. Furthermore, according to the nature of the "materials" used for their manufacture, it is possible to impart various functionalities to the same object, for example (i) confer particular chemical reactivity, (ii) ensure a response to external stimuli, (iii) control interactions with the environment by regulating the physicochemical characteristics of the surface, (iv) ensure recognition of biological entities at the cellular level or subcellular organelles, (v) control the release of encapsulated substances, etc. Different methods of preparation are available

and should be considered to prepare these objects to the industrial scale. This set of properties makes these objects extremely attractive and promising not only in the fields of pharmaceutical sciences, but also in food sciences. In the field of pharmaceutical sciences, these materials can be exploited for the development of diagnostic products that are tiny biological reagents and consume smaller amounts of biological samples. In the field of drug delivery nanotechnology offers the most fascinating perspectives. The nanoparticles can be used to: (i) carry active substances efficiently from its site of administration to their therapeutic target, organ, cell or a subcellular organelle, (ii) eliminates active substances which are toxic in certain sites, (iii) help to overcome certain barriers in the body and, finally (iv) can be used as new chemical entities which possess pharmacological activity. Certain drugs based on nanotechnology are already on the market for oncology applications. There are also many projects under development in clinical studies, usually conducted by start-up companies or biotechnology companies. The administration of active substances for medical imaging (theranostic) could also be of great benefit in the future. In the field of food science, the possibilities are enormous. Examples include: (i) emulsion stabilization of nanoparticles in order to avoid surfactants, (ii) use to transport substances and protect fragile substances such as vitamins, (iii) improve the palatability of certain nutrients or food additives, (iv) use nanoparticles in packaging materials for food such as the development of antiseptic nanoparticles (V) control biofilm processes in food processing, (vi) control food quality. Furthermore, applications in the agriculture field include water treatment, soil remediation (i.e., cleansing of soils contaminated with heavy metals). Obviously, the commercial use of products using nanotechnology need to be evaluated and should be proven as safe in respect to patients, public and the environment. Although this represents a considerable work, many initiatives arising from international (OECD, FAO) academic agencies have been created in order to identify and control parameters to tune the appropriate experimental methods. In addition, health authorities such as the FDA and the EMA have implemented for several years the necessary guidelines to prepare the dossiers aimed for a drug application. The education of the population also represents an important issue in order to facilitate the acceptance and appropriation of nanotechnology by the population. However, the magnitude of the remaining task is large. It becomes clear that nanotechnology have a bright future in these domains. In the future, it will provide useful tools that allow us to have a better food quality and provide new and novel therapeutic possibilities.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses

BÚSQUEDA DE ESPECIES VEGETALES DE INTERÉS FARMACÉUTICO: UNA MIRADA HACIA EL DESARROLLO DE PRODUCTOS ANTIATEROGÉNICOS

THE SEARCH FOR PLANT SPECIES OF PHARMACEUTICAL INTEREST: THE QUEST FOR THE DEVELOPMENT OF ANTIATHEROGENIC PRODUCTS

Edison OSORIO PhD^{1,*}, Jorge TABARES-GUEVARA MSc², Oscar LARA-GUZMÁN MSc^{1,2}, Luis CARRILLO-HORMAZA MSc¹, José RAMIREZ-PINEDA PhD²

RESUMEN

Antecedentes: El estrés oxidativo juega un rol central en la fisiopatología de la aterosclerosis, la cual se considera como la principal causa de morbilidad y mortalidad tanto en países industrializados como en vía de desarrollo. Si bien la aterosclerosis se considera como una enfermedad multifactorial y sistemática de la íntima arterial, la acumulación de lipoproteínas de baja densidad oxidadas (oxLDL) y la respuesta pro-inflamatoria mediada por monocitos / macrófagos en la íntima vascular, representan dos de los pasos críticos para el desarrollo de la aterosclerosis. Por lo tanto, agentes que se dirijan hacia estos procesos se consideran como prometedores para el desarrollo de estrategias ateroprotectivas. Teniendo en cuenta que las oxLDL desempeñan un papel central en la formación y progresión de las placas ateroscleróticas, los productos de peroxidación lipídica han recibido mucha atención como biomarcadores del estrés oxidativo de la enfermedad y como indicadores de los efectos protectores en la evaluación de moléculas. Si bien varios biomarcadores de peroxidación lipídica han sido desarrollados y aplicados a muestras biológicas, el malondialdehído (MDA) medido generalmente a través del ensayo TBARS (Thiobarbituric acid reactive substances), puede ser representativo y utilizado en estudios de tamizaje. **Objetivo:** Determinar la influencia de especies medicinales y alimentarias sobre la inhibición de la peroxidación lipídica como prueba de tamizaje en la búsqueda de especies con efectos antiaterogénicos. En este aspecto, se realiza una mirada hacia el desarrollo de productos antiaterogénicos con una de las especies activas. **Métodos:** Se determinó el perfil de capacidad antioxidante y la inhibición de la peroxidación lipídica de diversas especies utilizadas en la medicina tradicional y/o especies frutales de Colombia. El perfil de la capacidad antioxidante se investigó mediante el uso de metodologías que consideran los mecanismos de transferencia de electrones (ET) y mecanismos de transferencia de átomos de hidrogeno (HAT), en este último, por medio de la inhibición de la peroxidación de lipoproteínas a través de la evaluación de dienos conjugados y TBARS. Debido a su actividad preliminar, se determina la influencia de una fracción biflavonoide caracterizada químicamente a partir de *Garcinia madruno*, una especie

¹ Grupo de Investigación en Sustancias Bioactivas, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Grupo de inmunomodulación, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

*Autor a quien debe dirigirse la correspondencia: edison.osorio@udea.edu.co

frutal endémica del Neotrópico, sobre el desarrollo de la aterosclerosis en ratones genéticamente modificados deficientes en apolipoproteína E (ApoE -/-). Además de la fracción biflavonoide, se prueban algunos compuestos fenólicos rotaméricos aislados de la misma especie por su actividad antioxidante y por su capacidad de modular varios aspectos de la interacción oxLDL-macrófagos. Teniendo en cuenta la generación de productos y/o elaboración de ingredientes funcionales, se desarrollan extractos estandarizados en el contenido de biflavonoides a partir de las partes aéreas de *G. madruno*, y se realiza un estudio de biodisponibilidad y de los parámetros farmacocinéticos de los principales constituyentes de esta especie vegetal. **Resultados:** Pocas extractos mostraron disminución de la peroxidación lipídica; entre ellos, el de *G. madruno* alcanzó una diferencia significativa. En el modelo animal, una fracción biflavonoide de *G. madruno* disminuyó significativamente el área de las lesiones aterogénicas y redujo los niveles de colesterol y de MDA en suero. Los componentes principales de esta fracción presentaron una mayor actividad antioxidante (ORAC y TBARS) que la quercetina, utilizada como molécula control. Los biflavonoides morelloflavona y fukugisido en pretratamiento con macrófagos derivados de médula ósea, regularon significativamente la expresión de CD36, inhibieron la absorción de oxLDL, la acumulación de colesterol y la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) a nivel intracelular, mientras que fukugisido y volkensiflavona inhibieron eficientemente la producción de ROS y de citoquinas, respectivamente. Con relación a los extractos estandarizados, y empleando un método desarrollado y validado por HPLC-DAD-MS, se logró cuantificar 4 biflavonoides e identificar 4 más en 5 matrices diferentes de *G. madruno*. Conforme a las matrices evaluadas, las hojas y el epicarpio se constituyen como fuentes importantes de biflavonoides. Con respecto a la biodisponibilidad y a los parámetros farmacocinéticos, volkensiflavona fue el compuesto que presentó mayor área bajo la curva normalizada por dosis. Además, en todos los casos, los biflavonoides vieron aumentada su biodisponibilidad cuando fueron administrados a través de un extracto estandarizado en comparación con la administración de los compuestos puros. **Conclusión:** Si bien los flavonoides se encuentran entre los compuestos mayoritariamente estudiados por poseer propiedades antiaterogénicas, los biflavonoides han recibido muy poca atención. En este trabajo los biflavonoides de *G. madruno* se presentan como moduladores eficaces de aterogenicidad utilizando estrategias *in vivo* e *in vitro*. El desarrollo de extractos estandarizados y el conocimiento farmacocinético de estos compuestos, representa el punto de partida para el desarrollo de productos de valor conforme a las propiedades benéficas de éstos en la prevención y/o tratamiento de enfermedad de aterosclerosis crónica no transmisible. Finalmente puede comentarse que la inhibición de la peroxidación lipídica puede utilizarse como prueba de tamizaje en la búsqueda de especies con efectos antiaterogénicos.

ABSTRACT

Background: Oxidative stress plays a central role in the pathophysiology of atherosclerosis, which is considered as the main cause of morbidity and mortality in both industrialized and developing countries. Atherosclerosis is considered as a

multifactorial and systemic disease of the arterial intima. The accumulation of oxidized low density lipoprotein (oxLDL) and the pro-inflammatory response mediated by monocytes / macrophages in the vascular intima, represent two of the critical steps for the development of atherosclerosis. Therefore, compounds that address these processes are regarded as promising for the development of atheroprotective strategies. Considering that oxLDL play a central role in the formation and progression of atherosclerotic plaques, lipid peroxidation products have received much attention as biomarkers of oxidative stress disease and as indicators of the protective effects in evaluating molecules. Although several biomarkers of lipid peroxidation have been developed and applied to biological samples, malondialdehyde (MDA) generally measured by the TBARS assay (thiobarbituric acid reactive substances) may be representative and used in screening studies. **Objective:** To determine the influence of medicinal and food species on the inhibition of lipid peroxidation as a screening test in the search for species with anti-atherogenic effects. In this respect, a search is made towards the development of antiatherogenic products with one of the active species. **Methods:** The profile of antioxidant capacity and inhibition of lipid peroxidation of different species used in traditional medicine and/or fruit species of Colombia was determined. The antioxidant capacity profile was investigated by using methodologies considering mechanisms of electron transferring (ET) and transferring mechanisms of hydrogen atoms (HAT). The latter, through inhibition of peroxidation of lipoproteins by the evaluation of conjugated dienes and TBARS. A preliminary activity of a biflavonoid fraction extracted from *Garcinia madruno* was characterized. The effect of these compounds on genetically modified mice with atherosclerosis and deficiency in apolipoprotein E (-/- ApoE) was determined. Besides the biflavonoid fraction, some phenolic compounds isolated from the same species were tested for antioxidant activity and by their ability to modulate various aspects of oxLDL-macrophage interaction. Considering product generation and/or preparation of functional ingredients, a standardized content of bioflavonoids from the aerial parts of *G. madruno* was developed, and a study of bioavailability and pharmacokinetic parameters was performed for the major constituents of these plant species. **Results:** Few extracts showed decreased lipid peroxidation; including the *G. madruno*. In the animal model, a biflavonoid fraction of *G. madruno* significantly decreased the atherogenic lesions and reduced cholesterol levels in serum and MDA. The main components of this fraction showed a higher antioxidant activity (ORAC and TBARS) than quercetin used as a control. Morelloflavone and fukugiside bioflavonoids pretreated within bone marrow derived macrophages, significantly regulated the expression of CD36, inhibited the uptake oxLDL, cholesterol accumulation and production of reactive oxygen species (ROS) intracellularly. On the other hand, fukugiside and volkensiflavone efficiently inhibited the ROS production and cytokines, respectively. Regarding standardized extracts, and using a validated HPLC-MS-DAD method four bioflavonoids were identified, and five more detected in different *G. madruno* matrices. Among the matrices evaluated, leaves and epicarp constitute important sources of bioflavonoids. Volkensiflavone showed the highest area under the curve normalized per dose in respect to bioavailability and pharmacokinetic parameters. Furthermore, in all cases,

bioflavonoids increased bioavailability when administered pure as compared to the pure extract. **Conclusions:** Flavonoids have been popularly studied due to their studied antiatherogenic properties, whereas bioflavonoids have received very little attention. In this work of *G. madruno* bioflavonoids were presented as atherogenicity modulators using *in vivo* and *in vitro* studies. The development of standardized extracts and pharmacokinetic knowledge of these compounds, represents the starting point for the development of products according to the value of these beneficial properties for the prevention and/or treatment of chronic atherosclerosis disease. Finally, the inhibition of lipid peroxidation can be used as a screening test for the search for species with antiatherogenic effects.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

SÍNTESIS DE DERIVADOS HALOGENADOS Y TRI-ACETILADOS DE LA URIDINA Y SU EVALUACIÓN ANTIPROLIFERATIVA EN CÉLULAS DE CÁNCER DE MAMA

SYNTHESIS OF HALOGENATED AND TRI-ACETYL ESTER DERIVATIVES OF URIDINE AND THEIR ANTIPROLIFERATIVE EVALUATION IN BREAST CANCER CELLS

Jhon F. BERRIO¹, Manuel P. RESTREPO¹, María E. MÁRQUEZ, MSc², Alejandro MARTÍNEZ, PhD, Diana M. MÁRQUEZ, PhD¹.

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de mama se encuentra entre los diez tipos de mayor incidencia y mortalidad mundial (1, 2, 3). Los fármacos tipo nucleósido y análogos se emplearon en la quimioterapia del cáncer desde 1960, porque estos presentaron actividad anti-proliferativa, citotóxica o citostática alta, debido que poseen múltiples mecanismos de acción (3, 4, 5). Sin embargo, los nucleósidos anticancerosos presentaron: gran labilidad química, baja incorporación celular e, inactivación y degradación intracelular por enzimas desaminasas y ectonucleotidasas (5, 6, 7). Numerosas investigaciones se centraron en la búsqueda de nucleósidos o análogos con mejores propiedades fisicoquímicas o biológicas (3, 6, 7). Algunos estudios encontraron que nucleósidos necesarios como la uridina y derivados biológicos, se comportaron como anti-metabolitos a concentraciones superiores a las fisiológicas (8,9). Debido a lo expuesto anteriormente, se propuso la síntesis de derivados halogenados y tri-acetilados de la uridina con potencial actividad anti-proliferativa. **Objetivos:** Sintetizar derivados mono-clorado y mono-bromado de la uridina y sus correspondientes tri-acetilados, y evaluar su actividad citotóxica sobre una línea celular de cáncer de mama. **Metodología:** La síntesis de los derivados se realizó en dos pasos, primero se halógeno

¹Grupo Productos Naturales Marinos, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

²Grupo Biotecnología Animal, Universidad Nacional. Medellín, Colombia

*Autor a quien debe dirigirse la correspondencia: jhon.berrio@udea.edu.co

la posición 5-uracilo y posteriormente se esterificó los tres hidroxilos de la ribosa (figura 1) (10). Los derivados se purificaron por cromatografía en columna en fase normal con mezclas de acetato de etilo/acetona. Los productos se caracterizaron por espectroscopía de resonancia magnética nuclear en un espectrómetro de NMR Bruker (^1H -RMN a 300 MHz y ^{13}C -RMN a 75 MHz) y por espectrometría de masas en espectrómetro Agilent con ESI-Ion Trap en modo positivo por inyección directa. Los compuestos se evaluaron sobre líneas celulares de tumor de Ovario de Hámster Chino (CHO) y de cáncer de mamá (MCF-7), la viabilidad celular se realizó con el ensayo del MTT. **Resultados:** Se obtuvieron dos derivados halogenados (5-cloro-uridina:M1 y 5-bromo-uridina:M2) y tres tri-acetilados (3',4',6'-triacetil-uridina:C1, 3',4',6'-triacetil-5-cloro-uridina y 3',4',6'-triacetil-5-bromo-uridina) con rendimientos superiores a 90%. Los derivados tri-acetilados de uridina halogenada no mostraron inhibición de la viabilidad celular en ambas líneas celulares (figura 2.b), estos posiblemente presentaron alta estabilidad ante las esterasas, lo cual impide la fosforilación de la ribosa (3, 5, 6, 7). Sin embargo, los derivados halogenados exhibieron mayor inhibición de la viabilidad celular que la uridina sobre ambas líneas (figura 2.a), se debió posiblemente a la fácil fosforilación y a la reactividad de los halógenos (3, 5, 6, 7). **Conclusiones:** Nosotros obtuvimos derivados halogenados y tri-acetilados de la uridina con rendimientos altos, estos exhibieron una activación celular baja y actividad anti-proliferativa no significativa.

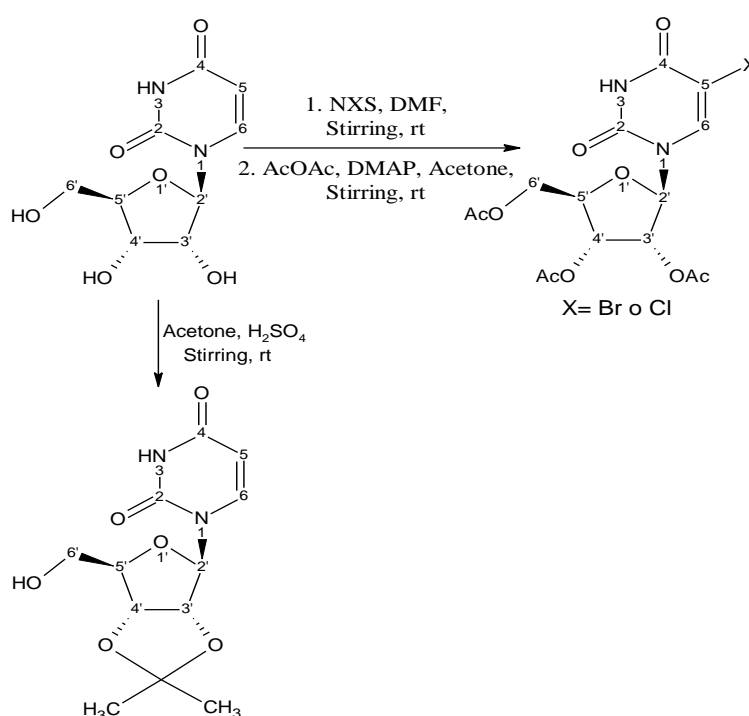


Figura 1. Esquema de reacción para la formación de derivados de uridina con anhídrido acético, halogenación por NXS y formación de acetónida.

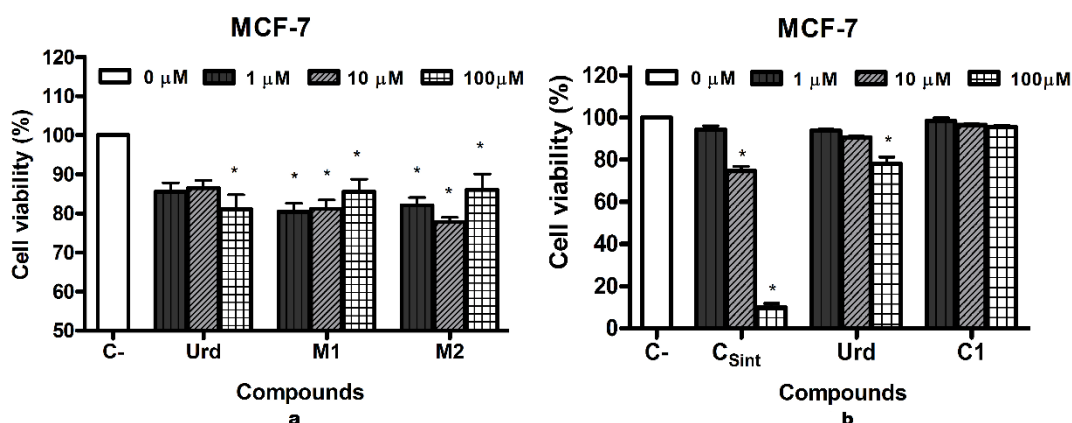


Figura 2. Viabilidad celular en MCF-7 de derivados triesterificados (compuestos evaluados: C1, M1, y M2) con concentraciones de 1 μM, 10 μM and 100 μM por 48 hours. **a.** Compuestos halogenados. **b.** 3',4',6'-triacetil-uridina y 3',4'-uridina acetona. C⁻ (control sin tratamiento) y Urd: Uridina. Datos corresponden a la media ± S.D. Nivel de significancia p<0.05.

ABSTRACT

Background: Breast cancer is among the top ten causes of death in the world (1, 2, 3). The nucleosides and similar drugs have been used for cancer chemotherapy since 1960. They show a high antiproliferative, cytotoxic and cytostatic activity. These drugs have multiple action mechanisms (3, 4, 5). However, the anticancer nucleoside presents a great chemical lability, owing to a low cell incorporation and, intracellular inactivation attributed to degradation by nucleoside deaminase and ectonucleotidase enzymes (5, 6, 7). Investigations have focused on the search of nucleosides or their analogs with better physical-chemical and biological properties (3, 6, 7). Some studies have shown that nucleosides such as uridine and biological derivatives behave as antimetabolites when their concentration is higher than those of physiological levels (8, 9). Halogenated uridine and tri-acetyl ester derivatives have been proposed as drugs with anti-proliferative activity. **Objectives:** To synthesize mono-chloride and mono-bromide derivatives of uridine and their respective tri-acetyl ester derivative, and evaluate their cytotoxic activity on a breast cancer cell line. **Methods:** The synthesis of uridine derivatives, was made in two steps; first, the halogenation reaction was performed in the 5 uracil position, and subsequently the esterification reaction of all three hydroxyl groups of ribose was performed (Figure 1) (10). The derivatives were purified by liquid chromatography in normal phase with an ethyl acetate/acetone mixture. The products were characterized by nuclear magnetic resonance spectroscopy (¹H-RMN at 300 MHz and ¹³C-RMN at 75 MHz) on a Bruker NMR spectrometer and mass spectrometry on an Agilent spectrometer equipped with ESI-Ion Trap in a positive mode by direct injection. The compounds were assessed on tumor cell lines of Chinese Hamster Ovary (CHO-K1) and human breast cancer (MCF-7). The cell viability was performed by MTT assay. **Results:** Two 5-halogenated uridine were obtained (5-chloro-uridine: M1 and 5-bromo-uridine: M2) and three tri-acetyl ester derivatives (3',4',6'-tri-acetyl-uridine: C1, 3',4',6'-tri-acetyl-5-chloro-uridine and 3',4',6'-tri-acetyl-5-bromo-uridine) with yields higher than 90%. The tri-acetyl ester of halogenated uridine did not show inhibitory effects on cell viability in both cell lines (Figure 2b). These

compounds possibly presented a high stability to esterases. This would prevent the phosphorylation of the ribose (3, 5, 6, 7). Nevertheless, the 5-halogenated uridine exhibited inhibition on cell viability higher than that of uridine in both cell lines (Figure 2a), possibly due to the easy phosphorylation and reactivity of the halogen group (3, 5, 6, 7). **Conclusions:** We obtained halogenated derivatives and tri-acetyl esters of uridine with high yields. These compounds showed low cell activation and did not show significant anti-proliferative activity.

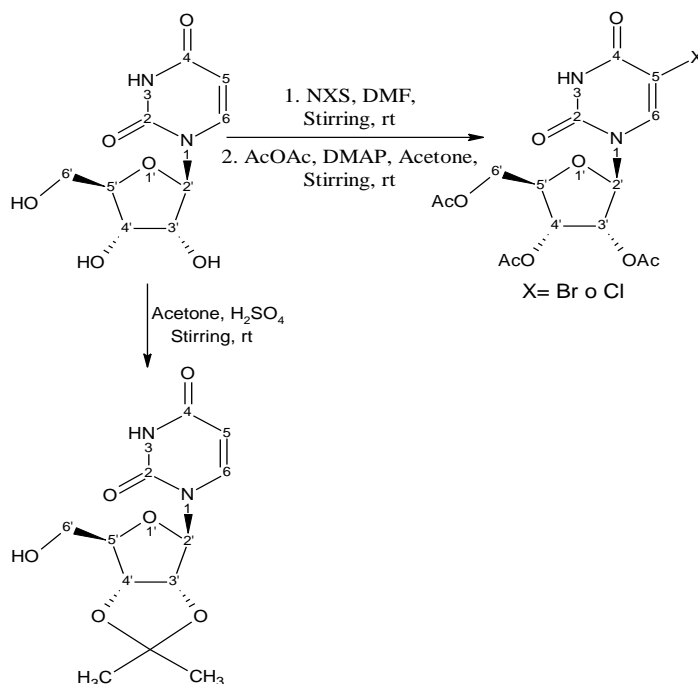


Figure 1. Reaction scheme for the formation of derivatives of uridine with acetic anhydride, halogenation by NXS and formation of acetonide

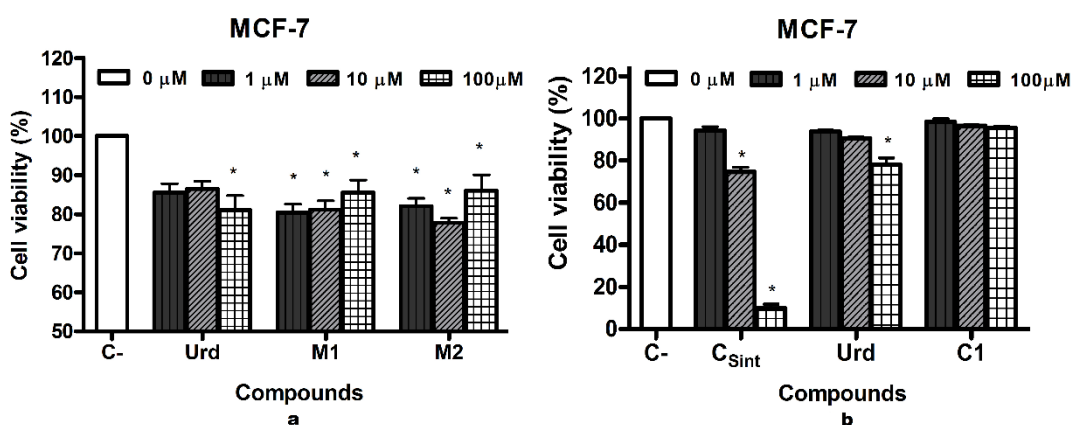


Figure 2. Cell viability on MCF-7 of tri-esterified derivatives (C1, M1, M2, assessed compounds) with 1 μM, 10 μM and 100 μM concentrations during 48 hours. **a.** halogenated compounds. **b.** 3',4',6'-triacetyl-uridine and 3',4'-uridine acetonide. C⁻ (Control without treatment) and Urd: Uridine. Data are shown as mean ± S.D. Statistic significance was calculated with p < 0.05.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report 2014. [Internet]. Lyon, France: International Agency for research on Cancer (IARC)-World Health Organization (WHO). (Actualizado Febrero de 2015-Obtenido julio 23 de 2015). Disponible en: <http://www.iarc.fr/en/publications/books/wcr/wcr-order.php>.
2. Chik F, Machnes Z, Szyf M. Synergistic anti-breast cancer effect of a combined treatment with the methyl donor S-adenosyl methionine and the DNA methylation inhibitor 5-aza-2'-deoxycytidine. *Carcinogenesis*. 2014; 35 (1): 138–144.
3. Tao X-M, Wang J, Wang J, Feng Q, Gao S, Zhang L-R, et al. Enhanced anticancer activity of gemcitabine coupling with conjugated linoleic acid against human breast cancer in vitro and in vivo. *Eur J Pharm Biopharm*. 2012; 82 (2): 401–409.
4. Mehta DR, Foon K, Redner RL, Raptis A, Agha M, Hou J-Z, et al. Fludarabine and cytarabine in patients with acute myeloid leukemia refractory to two different courses of front-line chemotherapy. *Leukemia Res*. 2011; 35 (7): 885-888.
5. Zhenchuk A, Lotfi K, Juliusson G, Albertioni F. Mechanisms of anti-cancer action and pharmacology of clofarabine. *Biochem Pharmacol*. 2009; 78 (11): 1351–1359.
6. Moysan E, Bastiat G, Benoit J. Gemcitabine versus Modified Gemcitabine: A Review of Several Promising Chemical Modification. *Mol pharmaceutics*. 2013; 10: 430-344.
7. Chhikara BS, Mandal D, Parang K. Synthesis and evaluation of fatty acyl ester derivatives of cytarabine as anti-leukemia agents. *Eur J Med Chem*. 2010; 45 (10): 4601–4608.
8. Yamamoto T, Koyama H, Kurajoh M, Shoji T, Tsutsumi Z, Moriwaki Y. Biochemistry of uridine in plasma. *Clin Chim Acta*. 2011; 412 (19-20): 1712–1724.
9. Wandzik I, Bieg T, Czaplicka M. Synthesis of 2-deoxy-hexopyranosyl derivatives of uridine as donor substrate analogues for glycosyltransferases. *Bioorg Chem*. 2009; 37 (6): 211–216.
10. Clayden J, Greeves N, Warren S. and Wothers P. *Organic Chemistry*. 1st Ed. Oxford, England: Oxford University Press, 2001. 280 and 765.

PRODUCCIÓN DE UN NUEVO EXCIPIENTE MULTIFUNCIONAL POR AGLOMERACIÓN *IN-SITU* DE FOSFATO DE CÁLCICO ANHIDRO Y SORBITOL: ESTUDIO COMPARATIVO

PRODUCTION OF A NEW MULTIFUNCTIONAL EXCIPIENT BY *IN-SITU* AGGLOMERATION OF ANHYDROUS CALCIUM DIPHOSPHATE AND SORBITOL: A COMPARATIVE STUDY

Edward ECHEVERRI^{1*}, John ROJAS¹

RESUMEN

Antecedentes: En la actualidad la metodología preferida para la fabricación de formas farmacéuticas sólidas es la compresión directa debido esencialmente a su gran

¹ Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Farmaceuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

* Autor a quien debe dirigirse la correspondencia: edwardeche@hotmail.com

versatilidad (1). La ejecución de esta tecnología hace necesaria la utilización de excipientes multifuncionales de alto desempeño que permitan mejorar de manera eficiente el comportamiento farmacotécnico de principios activos con propiedades mecánicas pobres (2). Una gran opción es el coprocesamiento, el cual implica la interacción física a nivel microparticulado de compuestos para la creación de materiales tipo excipientes de alto desempeño (3, 4). **Objetivo:** Desarrollar un excipiente multifuncional por aglomeración *in-situ* de sorbitol y fosfato de calcio anhidro, el cual tiene un gran potencial para compresión directa de fármacos incompresibles como el gemfibrozilo. **Métodos:** Se evaluaron cuatro métodos de coprocesamiento: secado por aspersion, aglomeración, coprecipitación y granulación por fusión utilizando niveles de fosfato de calcio del 5 al 98%. Con el análisis multivariado se encontró que la aglomeración *in-situ* fue la tecnología más eficiente para la producción del excipiente. Entre las proporciones de fosfato y sorbitol ensayados, la proporción 5:95 fue la de mejor desempeño farmacotécnico (5). La funcionalidad de este nuevo excipiente se comparó con excipientes coprocesados comerciales como Prosolv SMCC 90[®], Ludipress[®] y Cellactosa 80[®]. Las pruebas empleadas fueron la sensibilidad al lubricante, capacidad de reproceso, potencial de dilución, densificación, compresibilidad, compactabilidad, friabilidad, desintegración y mecanismo de deformación. Finalmente se realizó la compresión directa del gemfibrozilo y se realizaron estudios de disolución *in-vitro*. **Resultados:** Excepto en la aglomeración *in-situ*, para la mayoría de las tecnologías se necesitaron tiempos de procesamiento largos, fueron muy tediosas de ejecutar y se produjeron rendimientos muy bajos. Por otra parte, el aglomerado obtenido del nuevo excipiente con las mejores características farmacotécnicas contenía 5% de fosfato de calcio. Este material presentó una alta plasticidad y muy buena compresibilidad y flujo (6). Además, su compactabilidad fue superior a la de la Cellactosa 80[®] y Ludipress[®], pero inferior a la obtenida para el Prosolv SMCC 90[®]. El potencial de dilución fue similar al obtenido para los demás materiales comerciales. Sin embargo, el aglomerado fue muy susceptible al reproceso y menos sensible al lubricante que el Prosolv SMCC 90[®] y el Ludipress[®]. Además, en formulaciones conteniendo 600 mg de gemfibrozilo se obtuvo el mejor porcentaje de disolución cumpliendo el criterio S2 de la USP 38. **Conclusiones:** Se logró desarrollar un nuevo excipiente multifuncional por aglomeración *in-situ* a partir de sorbitol y fosfato de calcio anhidro (95:5), el cual mostró adecuadas propiedades de compresión y puede ser utilizado con aplicaciones en compresión directa en formulaciones que contienen principios activos con propiedades farmacotécnicas muy pobres como el gemfibrozilo.

ABSTRACT

Background: Currently, the preferred method for the manufacture of solid dosage forms is by direct compression, mainly due to its great versatility (1). The implementation of this technology requires the use of high-performance multifunctional excipients to improve efficiently the tableting behavior of active ingredients having poor mechanical properties (2). A great choice is co-processing, which involves the physical interaction to the microparticulate level of compounds to create highly

performing materials (3,4). **Objective:** To develop a multifunctional excipient by *in-situ* agglomeration of sorbitol and anhydrous calcium phosphate, having a great potential for direct compression of poorly compressible drugs such as gemfibrozil. **Methods:** Spray-drying, agglomeration, hot-melt granulation and coprecipitation were used for co-processing employing calcium diphosphate levels from 5 to 98%. A multivariate analysis indicated *in-situ* agglomeration as the most efficient production technology. The calcium diphosphate and sorbitol ratio having the best tableting performance was 5:95, respectively (5). The functionality of this new *in-situ* agglomerated excipient was compared with commercial excipients named as Prosolv SMCC 90[®], Cellactose 80[®] and Ludipress[®]. These materials were tested for lubricant sensitivity, reprocessing capacity, dilution potential, densification, compressibility, compactibility, friability, disintegration and deformation mechanism. Finally, direct compression of gemfibrozil, and *in-vitro* dissolution studies were conducted. **Results:** Except for the *in-situ* agglomeration, most technologies required long processing times, were very tedious to implement and produced very low yields. Moreover, the agglomerate obtained with this novel excipient having the best tableting characteristics contained 5% calcium phosphate. This material showed a high plasticity and good compressibility and flow (6). Furthermore, its compactibility was superior to that of Cellactose 80[®] and Ludipress[®] but less than that obtained for Prosolv SMCC 90[®]. The dilution potential was similar to that obtained for other commercial materials. However, the agglomerate showed a high reworking susceptibility and was less lubricant sensitive than Prosolv SMCC 90[®] and Ludipress[®]. Furthermore, formulations containing 600 mg of gemfibrozil had the highest percentage of dissolution fulfilling the S2 criterion of the USP 38. **Conclusions:** It was possible to develop a new multifunctional excipient by *in-situ* agglomeration of sorbitol and anhydrous calcium phosphate (95:5). It showed adequate tableting properties and can be used in direct compression applications with formulations containing active ingredients having poor mechanical properties such as gemfibrozil.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Jivraj M, Martini LG, Thomson CM. An overview of the different excipients useful for the direct compression of tablets. Pharm Sci Technol Today [Internet]. 2000 Feb [cited 2014 Mar 24];3(2):58–63.
2. McCormick D. Evolutions in direct compression. Pharm Technol. 2005;1:52–62.
3. Ramya K, Chowdary KPR. Preparation, characterization and evaluation of a new coprocessed excipient as directly compressible vehicle in tablet formulation. J Glob Trends Pharm Sci. 2013;4(4):1322–8.
4. Rojas J. Excipient design by co-processing for direct compression applications. In: Excipient applications in formulation design and drug delivery . Springer; 2015. p. 234-243.7

5. Echeverry E., Rojas J. 2014. Functionality enhancement of sorbitol and anhydrous calcium diphosphate composites for direct compression applications. *Int. J Res. Pharm. Sci.* 5 (4):299-303.
6. Echeverri E, Rojas J, Yepes M. 2015. Assessment of the tableting characteristics of a novel sorbitol and calcium diphosphate composites. *Int J Pharm Pharm Sci.* 7(10). In-press.

EL PAPEL DE LA NANOTECNOLOGÍA EN LAS CIENCIAS FARMACÉUTICAS

THE ROLE OF NANOTECHNOLOGY IN THE PHARMACEUTICAL SCIENCE

Freimar SEGURA-SANCHEZ PhD^{1*}

RESUMEN

La nanotecnología representa los principales esfuerzos de la ciencia y tecnología actuales y es única porque no representa un área específica, sino una amplia variedad de disciplinas. La «nanomedicina» es una de sus áreas de desarrollo más importantes y se refiere a la intervención médica altamente específica en la escala molecular para el diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades y tiene un increíble potencial para revolucionar la terapéutica y el diagnóstico. Los nanosistemas para la administración de principios activos son una porción significativa de las investigaciones en nanomedicina porque en la industria farmacéutica la nanotecnología promete revolucionar la administración de fármacos al ofrecer administración dirigida además de dosificación de fármacos más eficaces. Los nanomateriales se diferencian de otros materiales principalmente por 2 factores, la gran área superficial, y los efectos cuánticos que poseen. Una nanopartícula tiene una superficie por unidad de área mucho mayor que una partícula grande; y por lo tanto, una mayor reactividad. Adicionalmente los efectos cuánticos pueden comenzar a dominar las propiedades de la materia a medida que se reduce el tamaño a nanoescala y esto puede afectar las propiedades ópticas, eléctricas y magnéticas de los materiales. Incluso su comportamiento *in vivo* podría ir desde una absorción mejorada hasta una alta toxicidad de los nanomateriales. Con herramientas nanotecnológicas se pueden mejorar las terapias con principios activos con problemas de solubilidad y/o con problemas de permeabilidad, mejorar terapias con principios activos de alto costo, muy inestables, muy tóxicos, que ya no servían porque se había desarrollado resistencia a ellos, incluso se pueden ajustar los perfiles y cinéticas de liberación. En todos los casos, se busca utilizar nanotecnología para mejorar la proporción dosis/efecto y reducir los efectos adversos o tóxicos, se puede aumentar la biodisponibilidad, se protegen los principios activos, se puede dar especificidad terapéutica, se pueden reducir las frecuencias de administración, se pueden aprovechar propiedades de contraste para diagnóstico, se pueden desarrollar formulaciones con estabilidad y vidas medias mejoradas, cualquier principio activo se puede acoplar a un sistema nanotransportador, entre otras ventajas. La superficie de

¹ Profesor coordinador del grupo de Investigación Biopolímer, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

* Autor a quien debe dirigirse la correspondencia: freimar.segura@udea.edu.co

cada sistema nanoparticulado se puede dotar con diferentes modificadores y en diferentes combinaciones, proporcionándole todo un set de propiedades muy útiles y que pueden ser ajustadas para cada caso en particular, por ejemplo para dar mayor tiempo de circulación en sangre y evitar la rápida captura y eliminación se utilizan generalmente polímeros sintéticos, para dar especificidad se utilizan ligandos específicos, para dar sensibilidad o respuesta a estímulos se pueden utilizar algunos polímeros o lípidos sensibles a cambios de pH o temperatura, en algunos casos para dar posibilidades de contraste y de diagnóstico se pueden utilizar agentes quelantes. La conjugación química o física de estos modificadores en la superficie del nanotransportador para producir nanotransportadores farmacéuticos multifuncionales con propiedades controladas, puede realizarse de forma no covalente por ejemplo por absorción hidrofóbica de ciertos grupos hidrofóbicos intrínsecos o especialmente insertados en los ligandos; o de forma covalente por la unión química dada por la reacción de grupos reactivos existentes en la superficie del vector y ciertos grupos funcionales reactivos de la molécula a adherir. Los nanosistemas se pueden utilizar por cualquier vía de administración e incluso son muy importantes por vía intravenosa porque ellas pueden pasar de forma segura a través de los vasos capilares más pequeños del cuerpo (con diámetros entre 5 y 7 μm) a diferencia de los micronizados cuya distribución de tamaño va entre 0.1 y 20 μm y por lo tanto, no pueden ser usados por vía intravenosa. La idoneidad de las nanopartículas para ser usadas en la administración de principios activos depende de una variedad de características, incluyendo carga, hidrofobicidad, tamaño y porosidad; e incluso de su material de elaboración que puede ser polimérico, lipídico, metálico o cerámico. Dependiendo de los métodos de fabricación y los materiales utilizados, estas partículas pueden adoptar diversas formas y tamaños con distintas propiedades. Se pueden preparar nanopartículas por muy diversos métodos y procesos que se pueden dividir en dos grandes categorías: métodos físicos de desgaste o molienda (top down) y métodos ascendentes o de autoensamblado (bottom up). Se han desarrollado muy diversos tipos de nanosistemas como por ejemplo, miscelas, emulsiones lipídicas, liposomas, nanopartículas de lípidos sólidos, transportadores lipídicos nanoestructurados, nanosferas y nanocápsulas poliméricas, dendrimeros, nanocristales, etc.; y cada uno de estos sistemas se puede diseñar para cada caso en particular con ventajas y desventajas. Actualmente ya existen aprobados en el mercado algunos productos farmacéuticos y cosméticos que aprovechan las ventajas de la nanotecnología, y también existen muchísimas investigaciones en etapas preclínicas y clínicas; con seguridad en el futuro en nuestro campo de acción nos encontraremos cada vez más con productos nanotecnológicos.

ABSTRACT

Nanotechnology represents the main efforts of science and technology and is present because it represents a specific field, from a wide variety of disciplines. "Nanomedicine" is one of its most important areas of development concerning highly specific materials at the molecular scale for diagnosis, prevention and treatment of diseases and has an incredible potential to revolutionize the diagnose and therapy. Nanosystems for the administration of active substances are a significant portion of nanomedicine in the pharmaceutical industry. Nanotechnology revolutionizes drug delivery by providing a targeted delivery of more effective drugs. Nanomaterials differ from other materials primarily by two factors, the large surface area, and quantum effects. A nanoparticle has a larger surface area than that of bigger particles; and hence

has a greater reactivity. In addition, quantum effects master the properties of matter as the nanoscale size is reduced and this affects the optical, electrical and magnetic properties. Even their *in-vivo* behavior ranges from an enhanced absorption to a high toxicity. Nanotechnology improves therapies, active ingredient solubility and/or permeability problems, especially for antibiotics which are costly, very unstable, very toxic and develop resistance in bacteria. Nanotechnology allows for controlling the release kinetics of drugs and improves the dose/effect ratio and reduces the adverse or toxic effects. It also protects the active ingredients, improves drug targeting, and reduce the frequency of administration. Moreover, it improves diagnostic techniques, product stability and drug half-lives by coupling with a nanocarrier.

The surface of each nanoparticle system can be coupled with different modifiers at different combinations, providing a whole set of useful properties and maybe adjusted to a particular case. For example, it maintains the plasma circulation for an specific time and prevents the rapid elimination. Further, coupling with specific ligands are renders sensitivity or response to a stimuli. Nanoparticles can be used with polymers or lipids sensitive to changes in pH or temperature, and in some cases, give possibilities for diagnostics material and chelating agents.

The chemical or physical combination of these modifiers on the surface of a nanocarrier allows for a controlled release properties. This occurs by hydrophobic absorption of certain moieties as hydrophobic ligands or covalently by reacting existing reactive groups on the surface with functional groups of the molecule bonded. Nanosystems can be used by any route of administration including the IV route. They can safely pass through the capillary vessels of the body having 5-7 microns in diameternas opposed to microsized particles having from 0.1 to 20 microns.

The suitability of nanoparticles for use in the administration of active ingredients depends on a variety of features, including charge, hydrophobicity, size and porosity. The nature of a material (polymeric, lipid, metal or ceramic) influences the release properties. Depending on the manufacturing methods and materials used, these particles can take various shapes and sizes with different properties. Nanoparticles can be prepared by a variety of methods and processes that can be divided into two broad categories: physical methods of wear or grinding (top-down) and bottom-up approaches or self-assemblying. Different types of nanosystems such as micelles, emulsions, lipids, liposomes, solid-lipid nanoparticles, nanostructured lipid carriers, polymeric nanospheres and nanocapsules, dendrimers, and nanocrystals have been developed. Each of these systems can be designed for each particular case having advantages and disadvantages. Nowadays, there are pharmaceutical and cosmetic products in the market. On the other hand, some products are in the preclinical and clinical stages; and certainly, we will encounter them in the future.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. E.L. Wolf, (2007) Nanophysics and Nanotechnology: an introduction to modern concepts in Nanoscience, Wiley.
2. Gupta, R. B. and U. B. Kompella (2006). Nanoparticle technology for drug delivery. New York, Taylor & Francis.
3. Kulkarni, V. S. (2009). Handbook of non-invasive drug delivery systems. Boston, MA, Elsevier.
4. Lamprecht, A. (2009). Nanotherapeutics: drug delivery concepts in nanoscience. Singapore; Hackensack, NJ, Pan Stanford Pub.; Distributed by World Scientific Pub.
5. M.E. Aulton, "Pharmaceutics: The Science of Dosage Forms Design", 2nd ed., Churchill Livingstone, London, (2002).
6. National Nanotechnology Initiative Strategic Plan, February 2014; available online at http://nano.gov/sites/default/files/pub_resource/2014_nni_strategic_plan.pdf
7. Severino, P., T. Andreani, A. S. Macedo, J. F. Fangueiro, M. H. Santana, A. M. Silva and E. B. Souto (2012). "Current State-of-Art and New Trends on Lipid Nanoparticles (SLN and NLC) for Oral Drug Delivery." J Drug Deliv 2012: 750891.
8. Thassu, D., M. Deleers and Y. Pathak (2007). Nanoparticulate drug delivery systems. New York, Informa Healthcare.
9. Torchilin, V. P. (2006). Nanoparticulates as drug carriers. London; Hackensack, N.J., Imperial College Press; Distributed by World Scientific Pub.
10. Villiers, M. M. d., P. Aramwit and G. S. Kwon (2009). Nanotechnology in drug delivery. New York, NY, Springer: AAPS Press.

FUNCIONALIZACIÓN DE NANOTUBOS DE CARBONO PARA SU UTILIZACIÓN COMO VECTORES ESPECÍFICOS EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

FUNCTIONALIZATION OF CARBON NANOTUBES AS SPECIFIC VECTORS FOR CANCER TREATMENT

Juan F. PINILLOS MADRID^{1*}, Cecilia GALLARDO CABRERA¹

RESUMEN

Antecedentes: Existen en la actualidad un sin número de enfermedades que vulneran el bienestar de los seres humanos. Algunas de ellas actualmente no cuentan con un esquema de tratamiento adecuado que permita brindar una cura efectiva. El cáncer por ejemplo, es una enfermedad degenerativa que aqueja a gran número de individuos a nivel mundial y es una de las principales causas de muerte en el mundo, según cifras de la organización mundial de la salud (OMS) el número de muertes entre el 2005 al 2015

¹ Grupo de Estabilidad de Medicamentos, Cosméticos y Alimentos GEMCA, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Universidad de Antioquia. Medellín, COLOMBIA

*Autor a quien debe dirigirse la correspondencia: juan.pinillos@udea.edu.co

es de de 84 millones de personas. Son varias las propuestas de tratamiento que se han implementado, algunas con mejores resultados que otras, sin embargo, todas presentan graves efectos secundarios. Dentro de los campos revolucionarios de la nanotecnología se encuentra la nanomedicina, que se basa principalmente en el aprovechamiento de la escala nanométrica para usos biomédicos enfocados en el diagnóstico, tratamiento y desarrollo de nuevas plataformas para la cura de enfermedades. Los nanotubos de carbono (CNT) son una forma alotrópica del carbono, como el diamante, el grafito o los fullerenos. Su estructura puede considerarse procedente de una lámina de grafito enrollada sobre sí misma. Una de las aplicaciones de mayor interés y perspectiva, es la utilización de nanotubos de carbono en el tratamiento de enfermedades como el cáncer y terapia génica, y es considerado actualmente como un potencial material biomédico debido a su flexibilidad estructural y su posibilidad de funcionalización química.

Objetivo: En este estudio se evaluó el mecanismo por el cual se podría mejorar la biocompatibilidad mediante modificaciones químicas en la estructura del nanotubo de carbono (nanotubos de pared múltiple) mediante la unión covalente de polímeros (PEG de alto peso molecular), además de dotar de especificidad terapéutica mediante la unión de un marcador susceptible de internalización a nivel celular en receptores de folato que se sobreexpresan en adenocarcinomas y su evaluación *in-vitro* en células cancerígenas (HT29 cáncer de colón y MCF7 cáncer de seno).

Métodos: Los nanotubos de carbono fueron fracturados mediante fractura mecánica para obtener partículas inferiores a 300 nm e incrementar los defectos estructurales, posteriormente se hizo la activación mediante oxidación ácida fuerte y reflujo a altas temperaturas. Mediante la utilización de agentes de entrecruzamiento como la carbodiimida se unió el polímero al nanotubo de carbono como el ácido fólico al polímero. Los procesos de fracturación fueron caracterizados por TEM y todas las reacciones se caracterizaron por TGA, FTIR, potencial Z. La activación ácida se caracterizó por titulación de grupos carboxilo. La citotoxicidad se evaluó en sangre total mediante citometría de flujo por el método de posuelo, también se evaluó la citotoxicidad del nanotubo funcionalizado como vector en las líneas celulares de cáncer sin el fármaco. La capacidad de carga del fármaco (inhibidor de la proteína tirosina quinasa) de los nanotubos funcionalizados se hizo mediante la evaluación de las isoterms de adsorción de Langmuir y Freundlich tanto en su forma líneal como no líneal, la cuantificación se hizo por HPLC. También se evaluó la capacidad de penetración del vector en las líneas cancerígenas mediante la unión de un marcador de fluorescencia (fluoresceína) a través de citometría de flujo.

Resultados: Los tiempos de fractura mostraron que todos los nanotubos están por debajo de los 300 nm para todas las condiciones, además que el proceso de oxidación ácida no afectó de manera significativa la longitud del nanotubo. Los procesos de oxidación mostraron un grado de activación adecuado para los procesos de funcionalización. Los resultados obtenidos por TGA e FTIR mostraron que los procesos de funcionalización fueron efectivos para todos los pasos de la funcionalización. Los estudios de citotoxicidad mostraron que la citotoxicidad disminuye a medida que se incrementa el grado de funcionalización. Los resultados por citometría de flujo mostraron que el marcador utilizado para dotar de especificidad terapéutica incrementa de manera sustancial y significativa el grado de internalización de los nanotubos de carbono mostrando que

todos los nanotubos de carbono ingresan al interior de las células a las concentraciones de trabajo. Los resultados mostraron que la capacidad de carga de los nanotubos de carbono se encuentra entre una relación 1:1 a 1:2 con respecto al fármaco. **Conclusión:** Los procesos de funcionalización de los nanotubos de carbono disminuyen la toxicidad de estos, además de favorecer la dispersabilidad en sistemas acuosos lo que mejora la utilización en aplicaciones farmacéuticas, adicional a esto demuestran capacidad de carga superiores a otros sistemas de liberación de fármacos y nanovectores.

ABSTRACT

Background: Nowadays, there are a great number of diseases that infringe the welfare of people. Some of them do not have an effective treatment or cure. Cancer for example, is a degenerative disease afflicting a large numbers of people worldwide and is the leading cause of death worldwide. According to the World Health Organization (WHO), the number of deaths between 2005 and 2015 was 84 million. There are several treatments that have been implemented, some better than others. However, all of them have serious side effects. Nanomedicine is a revolutionary field of nanotechnology, which is primarily based on the use of nanoparticles for biomedical applications focused on the diagnosis, treatment and development of new platforms for the cure of diseases. A carbon nanotube (CNT) is an allotrope of carbon, and diamond, graphite and fullerenes as well. Its structure can be considered as a graphite sheet rolled on itself. One application is the use of carbon nanotubes for the treatment of cancer and diseases such as gene therapy, and is currently considered as a potential biomedical material due to its structural flexibility and possibility of chemical functionalization. **Objective:** In this study, CNT biocompatibility was improved by chemical modifications in the structure of the carbon nanotubes (multi-wall nanotube) by covalent attachment of polymers (high molecular weight PEG). In addition, the therapeutic specificity was provided by binding a marker susceptible to cell internalization. These are folate receptors, which are overexpressed in adenocarcinomas. Further, *in-vitro* evaluation in cancer cells (HT29 colon cancer and MCF7 breast cancer) was conducted. **Methods:** Carbon nanotubes were fractured by mechanical grinding below 300 nm and structural defects were increased, subsequent activation was done by strong acid oxidation at high temperatures using carbodiimide crosslinking agents. As a result, a carbon nanotube was attached to the polymer as folic acid polymer. Further, aTEM, TGA, FTIR, Z potential analyses was conducted. The acid activation was characterized by titration of carboxyl groups. Cytotoxicity was assessed in blood by flow cytometry. Cytotoxicity in cancer cell lines without drug was also evaluated. The drug loading capacity (inhibitor of protein tyrosine kinase) of the functionalized nanotubes were made by linear and nonlinear Langmuir and Freundlich adsorption isotherms analyses. Quantification was done by HPLC. Internalization of vector capacity in cancer lines was also assessed by binding of a fluorescent label (fluorescein) by flow cytometry. **Results:** The fracture showed particles below 300 nm for all conditions. In addition, the acidic oxidation process did not affect the length of the nanotube. The oxidation processes showed a sufficient degree of activation for a functionalization processes. Cytotoxicity studies

showed that the cytotoxicity decreases as the degree of functionalization increased. The flow cytometry results showed that the marker used to provide therapeutic specificity and increased substantially the degree of internalization of CNT. In fact, all of them entered the cells at working concentrations. The capacity of CNT was between 1: 1 to 1: 2 with respect to the drug. **Conclusions:** The process of functionalization CNT nanotubes reduced the toxicity of them and improved their dispersibility in aqueous systems, especially for pharmaceutical applications. I also had a higher load capacity as compared to other drug delivery systems and nanovectors.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

APLICACIÓN DE SISTEMAS NANOESTRUCTURADOS EN COSMÉTICOS A BASE DE PRODUCTOS NATURALES

APPLICATION OF NANOSTRUCTURED SYSTEMS ON NATURAL INGREDIENTS-BASED COSMETICS

Cecilia GALLARDO, PhD^{1*}

RESUMEN

Antecedentes: En la actualidad, existe un interés creciente en la incorporación de compuestos de origen natural en productos cosméticos, lo cual sumado al hecho de que Colombia es un país reconocido por su alta biodiversidad, representa una oportunidad de desarrollo del sector cosmético, como ha sido declarado por el CONPES 3668. Sin embargo, los extractos naturales presentan un espectro de características fisicoquímicas derivado del hecho de contener varios activos, que hace que se presenten dificultades en la incorporación dentro de las formas cosméticas. Los sistemas nanoestructurados son una alternativa para superar dichos inconvenientes. La nanotecnología usada en productos de uso personal despierta preocupaciones procedentes del desconocimiento que se tiene en el impacto en la salud humana y en el medio ambiente. Por esta razón, una intensa investigación se está realizando en este campo en procura de acumular evidencias que soporten una conclusión al respecto. De ahí, que la selección y composición del sistema nanoestructurado es importante cuando se decide que haga parte de un producto cosmético. **Objetivo:** Se presentan a manera de ejemplos el desarrollo de liposomas y nanoemulsiones para la incorporación de activos naturales en la formulación de productos capilares y faciales. **Métodos:** Se prepararon los liposomas conteniendo curcumina por el método de formación de capa de fosfolípidos. La cual se hidrató a pH 7.4 bajo atmósfera inerte. Finalmente se pasaron por un miniextractor a

¹ Grupo de Estabilidad de Medicamentos, Cosméticos y Alimentos GEMCA, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

*Autor a quien debe dirigirse la correspondencia: gallardoqf@gmail.com

través de membranas de policarbonato. Se caracterizaron en tamaño de partícula, potencial zeta y estabilidad. Luego se incorporaron en una formulación capilar y se evaluó cualitativamente la capacidad de tinción y resistencia del color. Por otra parte, se prepararon nanoemulsiones por un método de baja energía. La composición de la nanoemulsión fue determinada con el desarrollo de diagramas ternarios. La nanoemulsión fue activada con antisolares sintéticos y extractos de polifenólicos naturales. Luego se caracterizó la estabilidad físicoquímica y eficacia antisolar.

Resultados: La literatura científica y revisión de estudios de mercadeo muestra que la industria cosmética ha sido uno de las primeras en introducir la nanotecnología en el desarrollo de nuevos productos. Las nanopartículas en este sector se usan en tres sentidos diferentes: a) como principio activo, aprovechando las nuevas propiedades físicoquímicas que presentan las nanopartículas, y que por ejemplo permiten su aplicación como protectores solares, cobertores o colorantes, b) nanopartículas como vehículos de transporte de activos para modular la liberación, la toxicidad y la estabilidad química, c) como adyuvante de formulación para modificar propiedades reológicas y ópticas del preparado. Varios son los sistemas nanoestructurados utilizados en cosmética, siendo los más frecuentes las nanocápsulas, nanoesferas, nanopartículas lipídicas sólidas, nanoemulsiones, microemulsiones, liposomas y niosomas, entre otros. Se ejemplifica el uso de la nanotecnología para la formulación de productos cosméticos a base de productos naturales con el desarrollo de una formulación de un tinte capilar a base de curcumina, un colorante natural, vehiculizado en liposomas. Se modificó la superficie de los liposomas mediante la introducción de un tensoactivo catiónico para impartir estabilidad electrostática a los liposomas y sustentividad con el cabello, alcanzando un potencial zeta +40 mV. Los liposomas fueron incorporados en una formulación capilar. Se observó que la capacidad de tinción del preparado depende del ángulo de contacto, el cual se ajustó a 50°. En el segundo ejemplo, aceite y extractos naturales se incorporaron en una nanoemulsión. El diagrama de fases permitió escoger la composición óptima de la nanoemulsión, la cual es crítica en métodos de inversión de fase. La nanoemulsión presentó buena estabilidad en condiciones naturales y aceleradas. Se presentó problemas en la incorporación del extracto polifenólico por lo que fue necesario complementar en la formulación un cosolvente y sales. Los resultados conducen a un producto donde el extracto y el aceite natural potencian la eficacia protectora de los filtros UV.

Conclusión: Se presentan dos ejemplos que dan cuenta del potencial que tiene la nanotecnología en los productos cosméticos a base de productos naturales.

ABSTRACT

Background: Currently, there is growing interest in the incorporation of naturally occurring compounds in cosmetic products. Furthermore, Colombia is a country known for its high biodiversity, which represents an opportunity for development of cosmetics, declared by the CONPES 3668. However, natural extracts have a spectrum of physicochemical characteristics derived from several active ingredients, that causes problems while incorporating them into cosmetic products. Nanostructured systems are an alternative to overcome these drawbacks. The use of nanotechnology in personal

products raises concerns due to the unknown long-term effects on human health and the environment. For this reason, an intensive research is being conducted in this field to collect evidence to support its benefits. Moreover, the selection and composition of a nanostructured system is important when it is incorporated into a cosmetic product. **Objective:** To development of liposomes and nanoemulsions to incorporate natural compounds into a formulation of hair and facial products. **Methods:** Curcumin containing liposomes were prepared by the multilayer phospholipid method. It was hydrated at pH of 7.4 under an inert atmosphere. Finally, they were passed through a miniextractor through polycarbonate membranes. Then, particle size, zeta potential and stability of liposomes were determined. Then, they were incorporated into a hair formulation and dyeability and color strength were assessed. Moreover, nanoemulsions were prepared by a low-energy method. The composition of the nanoemulsion was found with the development of ternary diagrams. The nanoemulsion was activated with synthetic and natural polyphenolic sunscreen extracts. The physicochemical stability and effectiveness of a sunscreen was characterized. **Results:** The review of scientific literature and marketing studies shows that the cosmetic industry has been one of the first to introduce nanotechnology at developing new products. The nanoparticles in this field are used in three different ways: a) as an active ingredient, exploiting new physicochemical properties exhibited by nanoparticles, which allow their application in sunscreens, dyes and shields, b) nanoparticles as active carriers modulate the release, toxicity and chemical stability of materials, c) as an adjuvant formulation they modify rheological and optical properties of the product. Several nanostructured systems are used in cosmetics. The most frequent are nanocapsules, nanospheres, solid-lipid nanoparticles, nanoemulsions, microemulsions, liposomes and niosomes. The use of nanotechnology for the formulation of natural products-based cosmetics can be represented by the development of a curcumin-based hair dye liposome. The liposome surface was modified by introducing a cationic surfactant to impart stability and electrostatic to hair, reaching a zeta potential of + 40 mV. The liposomes were incorporated into a capillary formulation. The dyeability of the preparation depended on the contact angle, which was 50 °. In the second example, oil and a natural extract were incorporated into a nanoemulsion. The phase diagram allowed to choose the optimum composition of the nanoemulsion, which is critical in the phase inversion method. The nanoemulsion showed good stability under natural and accelerated conditions. The incorporation of polyphenolic extract was eased by using co-solvents and salts. The resulting product had natural oil extract and enhanced the protective efficacy of UV filters. **Conclusions:** Two examples showed the potential of nanotechnology in formulation of natural-based cosmetic products.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA QUE PRESENTA ALMIDONES QUÍMICAMENTE MODIFICADOS, A LA ACCIÓN HIDROLÍTICA DEL MEDIO ÁCIDO Y LA ENZIMA α -AMILASA

EVALUATION OF THE RESISTANCE OF CHEMICALLY MODIFIED STARCHES TO THE HYDROLYTIC ACTION OF ACID MEDIA AND α -AMYLASE

Diana Carolina CARDONA-VELÁSQUEZ^{1*}, Verónica CALVO-HERNÁNDEZ¹

RESUMEN

Antecedentes: La industria alimentaria se vió en la necesidad de modificar algunos almidones nativos para emplearlos como vehículo de microencapsulación, con el interés de proteger componentes bioactivos, como micronutrientes (antioxidantes, vitaminas y minerales) y compuestos fitoquímicos, los cual son utilizados en su mayor parte como aditivos. **Objetivo:** La presente investigación se realizó con el objetivo de evaluar los almidones químicamente modificados que se encuentran comercialmente en cuanto a su resistencia a la acción hidrolítica del medio ácido y de la enzima α -amilasa; empleándolos como agentes encapsulantes de liberación controlada. **Métodos:** Para la evaluación de la resistencia de almidones a la acción de la α -amilasa, se utilizó nueve clases de almidones modificados y dos almidones nativos; se preparó una solución de yodo que contiene 5 mM I₂ y 5 mM KI, otra solución de 50 mL; con una concentración de 0.1% por cada almidón. Para facilitar la solubilización del almidón se aplicó, agitación constante y temperatura. Se utilizó una enzima de origen microbiano. Para el análisis espectrofotométrico se empleó estas soluciones; se depositó en los pozos; 40 μ L de enzima, 60 μ L de solución de almidón, 100 μ L de solución de yodo y 100 μ L de agua destilada; para su posterior comparación se empleó dos blanco, al primero se le adicionó 100 μ L de yodo, 60 μ L de solución de almidón y 140 μ L de agua destilada; para el segundo blanco, se adicionó 100 μ L de yodo y 200 μ L de agua destilada. Cada muestra se realizó por triplicado, para su posterior lectura a 580 nm durante una hora. Para el secado por aspersión, se preparó una mezcla de 300 mL de agua potable que se le adicionó 0.07-0.1% de ácido ascórbico y un 4-5% de almidón con respecto al volumen de agua. Dicha solución se llevó a un ultraturrax entre 1000 a 3000 rpm durante 5-10 min. La mezcla se transportó a un flujo de 13 mL/min por el equipo de secado por aspersión con una boquilla de diámetro (150 μ m), la temperatura de entrada fué de $130 \pm 5^\circ\text{C}$ controlada y una temperatura de salida de $80 \pm 5^\circ\text{C}$. El rendimiento del secado se evaluó a partir de la relación de la cantidad de material seco inicial adicionado a la mezcla y la cantidad final de material seco. Para la determinación de ácido ascórbico, primero se realizó un rompimiento de encapsulado, para esto, se pesó 40 mg del material encapsulado en un tubo de reacción, se le adicionó 1mL de agua destilada y se llevó a centrifugar a 10000 rpm durante 10 min, se retiró el sobrenadante y al precipitado, se le adicionó una solución de 1mL de NaCl al 5% y dodecilsulfato de sodio (SDS) al 1%, se agitó en el vortex y se llevó al ultrasonido por 2 minutos a temperatura ambiente, con una frecuencia de 59 kHz y una potencia de 70 Hz; la mezcla resultante se utilizó para la determinación de ácido ascórbico, según lo especificado por el método de la AOAC Official Method 967.21, 2007. **Resultados:** Se encontró que el almidón con mayor resistencia a la α -amilasa fue el denominado E2 con un porcentaje

¹ Estudiantes de Ingeniería de alimentos, Corporación Universitaria Lasallista. Caldas, Colombia.

* Autores a quien debe dirigirse la correspondencia: dicardona@ulasallista.edu.co

aproximado del 10 % de degradación y el de menor resistencia fue el denominado E7 con 32 % de degradación. Con el proceso de secado se comprobó que el vehículo que proporcionó mayor rendimiento fue la muestra E2 con 2.64 g de polvo seco por cada 300 mL de solución, seguido del Capsul con 2.58 g y el de menor rendimiento fue la goma arábiga con 2 g. En la determinación de ácido ascórbico se encontró que la goma arábiga presentó mayor poder encapsulante y el Capsul el menor. El rendimiento de microencapsulación para el ácido ascórbico, en cada una de las muestras fue: capsul $2.36 \times 10^{-4}\%$, goma arábiga $8.15 \times 10^{-4}\%$ y E2 $6.83 \times 10^{-4}\%$. Evidenciándose un mayor presencia de ácido ascórbico en la goma arábiga. **Conclusiones:** Con los resultados anteriores se concluyó que el secado por aspersión es una técnica eficiente para la protección de componentes bioactivos, en este caso el ácido ascórbico. Además combinando esta técnica con una adecuada selección de almidones químicamente modificados como vehículos de secado resistentes a la degradación por la enzima α -amilasa, se puede contribuir a posteriores investigaciones. Para esto resulta interesante analizar más a fondo la muestra E2 que presentó un alto rendimiento en el secado, además de una resistencia favorable a la reacción de la enzima. Pueden existir otros componentes mejores que el E2 como vehículos encapsulantes, pero este presentó buena capacidad siendo una opción viable para futuros análisis.

ABSTRACT

Background: The food industry needs to modify some native starches for use as a vehicle for microencapsulation to protect bioactive components such as micro-nutrients (antioxidants, vitamins and minerals) and phytochemical compounds, which are used mostly as additives. **Objective:** To modify commercial starches chemically to make them resistant to the hydrolytic action of acid medium and α -amylase enzyme. **Methods:** In order to evaluate the resistance of starches to the action of α -amylase nine kinds of modified starches and two native starches were used. Iodine solution containing 5 mM of KI and 5 mM of I_2 , along with of 50 mL containing 0.1% of starch. In order to facilitate solubilization of starch constant stirring and high temperature was applied. 40 μ L of enzyme solution, 60 μ L of starch, 100 μ L of iodine solution and 100 μ L of distilled water were prepared. Two controls were used, the first one prepared adding 100 μ L of iodine, 60 μ L of starch solution and 140 μ L of distilled water. The second control was prepared with 100 μ L of iodine and 200 μ L of distilled water. Each sample was done in triplicate for subsequent reading at 580 nm for one hour. For spray drying, a mixture of 300 mL of water was added to 0.07-0.1% ascorbic acid containing 4-5% of starch. This solution was homogenized on a "ultraturrax" between 1000 to 3000 rpm for 5-10 min. The mixture flow was 13mL/min and sprayed through a nozzle diameter of 150 microns. The inlet temperature was 130 ± 5 °C and the outlet temperature was 80 ± 5 °C. The drying performance was evaluated from the ratio of the amount of dry material added to the mixture and the yield of material. For the determination of ascorbic acid, 40 mg of capsules were placed in a tube and 1 mL of distilled water was added and centrifuged at 10,000 rpm for 10 min. The supernatant and the precipitate were removed and 1mL of 5% NaCl and 1% sodium dodecyl sulfate (SDS) were added stirred on a vortex and sonicated for 2 minutes at room temperature at a frequency of 59 kHz and a power of 70 Hz. The resulting mixture was used for the

determination of ascorbic acid, as specified by the AOAC Official Method 967.21, 2007 (1). **Results:** The most resistant starch to α -amylase was the E2 type having a 10% degradation. Conversely, the one with the lowest resistance was the so-called E7 having a 32% degradation. The vehicle that provided the best performance was the E2 with 2.64 g of dry powder per 300 mL solution, followed by 2.58 g of Capsul. Gum Arabic had the lowest yield (2 g). Gum arabic and Capsul showed the highest and the lowest determination of ascorbic acid. The yield of microencapsulation for ascorbic acid in each of the samples was: capsul 2.36×10^{-4} %, gum arabic 8.15×10^{-4} % and E2 6.83×10^{-4} %, respectively. **Conclusions:** The above results concluded that spray-drying was an efficient technique for protecting bioactive components such as ascorbic acid. Moreover, chemically modified starches could serve as drying vehicles resistant to degradation by α -amylase. Future studies need to be conducted for the E2 sample as an encapsulation vehicle.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. AOAC. Official. Ascorbic Acid in vitamin preparations and juices. 2.6 dicloroindophenol titrimetric method. 1968.
2. Hyun, Jung Chung, Dong, Hoon Shin, Seung, Taik Lim. In vitro starch digestibility and estimated glycemic index of chemically modified corn starches. Editorial Elsevier. Food research international. (2008). pp 579-585.
3. Martín, Jenny C. López, Elizabeth. Modificación física del almidón de yuca y evaluación de la susceptibilidad a la hidrólisis enzimática por una alfa amilasa. Revista colombiana de Química. 2009, 38(3):pp395-408.
4. Lopera C, Seneida M, Guzmán O, Cielo, Cataño R, Carlos, Gallardo C, Cecilia. Desarrollo y caracterización de micropartículas de ácido fólico formadas por secado por aspersión, utilizando goma arábiga y maltodextrina como materiales de pared. Vitae. Volumen 16 número 1, año 2009. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. págs. 55-65.
5. Castañeta, Heriberto, Gemio, Rómulo, Yapú, Waldo, Nogales, Jorge. Microencapsulación, un método para la conservación de propiedades fisicoquímicas y biológicas de sustancias químicas. Revista boliviana de química. Volumen 28, N° 2 – 2011.
6. García Rodríguez, A. P. (2011). Obtención y caracterización de almidones modificados y su aplicación como agentes encapsulantes de bioinsecticidas bacillus thuringiensis. Querétaro: Universidad autónoma de Querétaro.
7. Instituto Nacional de Salud. (9 de 12 de 2013). Enfermedad Cardiovascular: principal causa de muerte en Colombia. Cundinamarca. Bogotá: Observatorio Nacional de Salud.
8. Guevara Bretón, N., & Jiménez Munguía, T. (2008). Encapsulación: técnicas y aplicaciones en la industria alimentaria. Temas selectos de Ingeniería de Alimentos 2, 36-49.
9. López Córdoba, A. F. (2012). Desarrollo de sistemas de encapsulación compuestos para la protección de extractos antioxidantes de yerba mate. Buenos Aires: Universidad Nacional de la Plata.

10. Pulido, A., & Beristain, C. (2010). Encapsulación de ácido ascórbico mediante secado por aspersión, utilizando quitosano como material de pared. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, 9(2), 189-195.

OBTENCIÓN DE MICRO-FIBRAS A PARTIR DE POLIHIDROXIALCANOATOS EXTRAÍDOS DE RESIDUOS AGROINDUSTRIALES DE YUCA, POR MEDIO DE LA TÉCNICA DEL ELECTROSPINING

PRODUCTION OF MICROFIBERS FROM POLYHYDROXYALKANOATES EXTRACTED FROM CASSAVA AGRO-INDUSTRIAL WASTE RESIDUES, USING THE ELECTROSPINING TECHNIQUE

Oscar VEGA^{1*}, Emilson LEÓN¹, J. Teresa CESARIO², Frederico FERREIRA²

RESUMEN

Antecedentes: La generación de residuos agroindustriales se ha convertido en un problema ambiental, dado lo anterior se hace importante buscar diferentes soluciones que permitan aprovechar dichas materias primas emergentes. Dentro de las posibles soluciones, está la obtención de biopolímeros o Polihidroxicanoatos, los cuales tienen grandes posibilidades en aplicaciones relacionadas con la biomedicina, a través de la obtención de micro y nano-fibras por medio de técnicas como el electrospinning, el electrospinning es una técnica que permite obtener fibras por medio de estiramiento coaxial de una solución viscoelástica de un polímero a través de la aplicación de un campo eléctrico. **Objetivos:** El objetivo de este trabajo fue obtener micro-fibras tanto aleatorias como lineales por medio de la técnica de electrospinning, a partir de Polihidroxicanoatos extraídos de procesos fermentativos de residuos de cáscaras de yuca, además de la caracterización del biopolímero por técnicas como GC-M y FTIR. **Métodos:** La metodología incluyó, diferentes condiciones de fermentación de los residuos de cáscara de yuca, variando las relaciones C/N; C/F, pH y tiempo de fermentación; la bacteria utilizada fue *Ralstonia eutropha*; además de la extracción del biopolímero y su posterior caracterización usando FTIR y GC-M. Para la obtención de la micro-fibra, se variaron algunas condiciones del equipo tales como voltaje, altura, y caudal de inyección, teniendo en cuenta que el Polihidroxicanoato se solubilizó previamente en DCM; las micro-fibras alineadas se obtuvieron en placas paralelas y las aleatorias en un plato de cobre. **Resultados:** Se logró establecer que la mejor condición de fermentación para la producción de biopolímero fue con un pH:9, C/N:11, C/F: 7 y un tiempo de fermentación de 60 horas. Los análisis de FTIR, muestran los grupos característicos de un PHB, tales como OH, C-H, C=O, C-O-C, C-O; así mismo los resultados del GC-M, indican que se ha formado dos monómeros con cadenas de 4 y 8

¹ Grupo de Investigación BIOALI, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentaria, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

² IBB-Institute for Bioengineering and Biosciences, MIT Portugal Program; Instituto Superior Técnico, Av. Rovisco Pais, 1049-001. Lisboa, Portugal

* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: oscar.vega@udea.edu.co

carbonos, siendo referidos a PHB y PHBHV. El diámetro promedio de las micro fibras aleatorizadas fue de 9.196 micras, en tanto que las alineadas fue de 2.09 micras. **Conclusiones:** Se concluye, que es posible aprovechar los residuos agroindustriales de la yuca, a través de procesos de fermentación con los cuales se pueden obtener un Polihidroxicanoato con características propias de los comerciales, y que es posible obtener micro o nano fibras por medio de la técnica del electrospinning, lo cual llevará a futuras aplicaciones como reparación de tejidos, óseos o de piel.

ABSTRACT

Background: The generation of agro-industrial waste has become an environmental problem, and thus, it is important to look for various solutions to exploit these emerging commodities. One of the possible solutions is to obtain biopolymers or polyhydroxyalkanoates, which have great potential for biomedical applications. One example is the production of micro and nano-fibers by electrospinning. It causes a coaxial stretching of a viscoelastic solution of a polymer by applying an electric field. **Objectives:** The aim of this work was to obtain and characterize random or linear micro-fibers by electrospinning from polyhydroxyalkanoates extracted from waste fermentation of cassava peel. **Methods:** Different conditions of fermentation of cassava peel waste, varying the ratios C/N; C/F, pH and fermentation time was employed. The bacteria used was *Ralstonia eutropha*; and further characterization using FTIR and GC-M was conducted. The polyhydroxyalkanoate was previously solubilized in DCM and equipment conditions such as voltage level, and the injection flow was controlled. The micro-fibers were aligned in parallel and random plates were obtained on a copper plate. **Results:** The best fermentation conditions for the production of a biopolymer was at pH 9, C/N of 11, C/F of 7 and a fermentation time of 60 hours. FTIR analysis showed the characteristic PHB groups such as OH, CH, C=O, COC, CO. Likewise, the results of GC-M, indicated that two monomers were formed having chains of 4 to 8 carbons, being referred to PHB and PHBHV. The average diameter of the micro randomized fibers was 9.196 microns, while the aligned one was 2.09 microns. **Conclusions:** It is possible to obtain polyhydroxyalkanoate from agro-industrial waste of cassava by fermentation. Further, it was possible to obtain micro and nano fibers by electrospinning, which will lead to future applications including tissue, bone or skin tissue repair.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

NANOFARMACOLOGÍA: SIGNIFICADO, LOGROS Y POSIBILIDADES

NANOPHARMACOLOGY: MEANING, ACHIEVEMENTS AND POSSIBILITIES

Edgar E. GONZÁLEZ PhD^{1*}

RESUMEN

¹ Instituto Geofísico, Facultad de Ingeniería, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia

*Autor a quién debe dirigirse la correspondencia: egonzale@javeriana.edu.co

Antecedentes: Una de las más importantes líneas de desarrollo derivadas de la revolución nanotecnológica y evolución nanocientífica es sin lugar a dudas en el área de la salud. Aprovechando las novedosas propiedades que exhiben los nanomateriales, se están diseñando y desarrollando procesos y herramientas de gran impacto y beneficio para diagnóstico y tratamiento. Uno de los campos del conocimiento beneficiarios de la ingeniería de los nanomateriales es la farmacología. Se están produciendo significativos avances en la confección y fabricación de nanoestructuras con capacidad de transporte y liberación controlada de medicamentos, permitiendo mejorar sustancialmente los perfiles farmacológicos para tratamientos seguros y más efectivos. La incorporación de la nanociencia y nanotecnología a la farmacología abre un escenario prometedor de importantes alcances en el área de la salud, que se está posicionando con el nombre de *nanofarmacología*. Aunque el estado del arte muestra sustanciales avances en esta nueva aproximación desde la nanoescala, aún existen algunas limitaciones y problemas que deben ser resueltos para transitar hacia una fase de aplicación segura y eficiente. Una de estas limitaciones tiene que ver con el transporte de las nanoestructuras a través del flujo sanguíneo. De otra parte, la necesidad de contar con suficiente conocimiento sobre el “ciclo de vida” de los nanomateriales involucrados para poder establecer con certeza su real impacto y toxicidad una vez que han cumplido su finalidad. **Objetivo:** Se presentan avances que hemos obtenido en el diseño de nanomateriales orientados al transporte y liberación controlada de medicamentos, ciclo de vida, toxicidad así como los logros y posibilidades de estas nanoestructuras en el contexto de la nanofarmacología. **Métodos:** El método utilizado con control simultáneo en la forma, tamaño y composición en la producción de los nanomateriales, reportado en [E. González, et al. *Science* 334(2011)1377], permite diseñar con un elevado grado de precisión los condicionales morfológicos y estructurales para una liberación controlada del medicamento, así como capacidad para ser programados para tareas de reconocimiento del blanco de interés. Han sido evaluadas experimentalmente y simuladas computacionalmente las condiciones y dinámicas de liberación controlada en función de parámetros morfológicos de las nanopartículas escogidas, así como de las variables comprometidas con los mecanismos de liberación tales como la temperatura. **Resultados:** Se ha verificado que parámetros de tipo arquitectural, morfológico y de composición entre otros, permiten programar a las nanopartículas en modo de absorción de energía o de dispersión, mecanismos útiles para *switchear* la transferencia de carga farmacológica hacia el entorno con el uso de polímeros termosensibles. A partir de resultados experimentales y de simulación computacional podemos establecer algunos criterios útiles sobre reales posibilidades de aplicación de estas tecnologías en el contexto farmacológico. **Conclusión:** Por las enormes posibilidades que ofrece la nanociencia y la nanotecnología, las tareas de diagnóstico y tratamiento en el área de la salud serán dramáticamente afectadas. Esto va a permitir avances significativos en el campo de la farmacología, específicamente en el mejoramiento del transporte, entrega localizada y controlada de medicamentos.

ABSTRACT

Background: One of the most important lines of development resulting from the revolutionary nanoscience and nanotechnology is undoubtedly in the area of health. Taking advantage of the novel properties exhibited by nanomaterials, they are being designed and developed, especially for diagnosis and treatment. For instance, is significant progress in the preparation and fabrication of nanostructures with transportation capacity and controlled release of drugs has been made. This allows for improved pharmacological profiles and more effective and safer treatments. The incorporation of nanoscience and nanotechnology in pharmacology opens a promising setting for important achievements in the field of health, now referred as nanopharmacology. Although the state of the art shows a substantial progress in this area, there are still some limitations and problems that must be solved to move towards a safe and efficient implementation. One particular limitation is related to nanostructures transport through the bloodstream. Furthermore, the need to have sufficient knowledge of the "life cycle" of nanomaterials is needed. This will establish their real impact and toxicity once nanocarriers have served their purpose. **Objective:** The goal of nanoscience is to design of nanomaterials oriented to transport and controlled release drugs, including life cycle, toxicity as well as achievements and possibilities in the context of nanopharmacology. **Methods:** The methods used simultaneously control the shape, size and composition in the production of nanomaterials [E. Gonzalez et al. Science 334 (2011) 1377]. They can be designed with a high degree of morphological and structural precision for controlled drug release. Nanoparticles have been evaluated experimentally and dynamic conditions for controlled drug release were established. **Results:** Architectural parameters, morphological type and composition allows the nanoparticles to be programmed for energy absorption or scattering. This is especially useful for thermosensitive polymers fro drug delivery. From experimental results and computer simulation we can establish some useful criteria for a real application of these technologies in the pharmacological context. **Conclusions:** The enormous potential of nanoscience and nanotechnology, for diagnosis and treatment tasks in the field of health will be changed dramatically. This will allow for a significant advance in the field of pharmacology, especifically for a targeted and controlled drug delivery.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

QUITOSANO FUNCIONALIZADO CON ALDEHÍDOS: UN NUEVO ENFOQUE PARA PRODUCIR SISTEMAS AUTOGELIFICANTES PARA LA LIBERACIÓN DE FÁRMACOS

ALDEHYDE-FUNCTIONALIZED CHITOSAN: A NEW APPROACH TO PRODUCE SELF-GELLING SYSTEMS FOR DRUG DELIVERY

Eduardo AZEVEDO PhD¹ *

¹ Profesor, Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, Brazil

RESUMEN

Antecedentes: El quitosano se ha utilizado ampliamente para sintetizar hidrogeles debido a su buena capacidad de entrecruzamiento, que se ha atribuido a la presencia de grupos amino en su cadena principal. Además, su biodegradabilidad, biocompatibilidad y ausencia de toxicidad hacen que los hidrogeles de quitosano sean muy atractivos para aplicaciones biomédicas. Los hidrogeles de quitosano se han preparado como microesferas, nanoesferas, perlas, esponjas, apósitos para heridas, películas y andamios para la ingeniería de tejidos. Los hidrogeles de quitosano se dividen en dos clases diferentes en función de la naturaleza de su red, como los hidrogeles físicos o químicos. Este último se prepara a través de reticulación química, que parece ser el mejor enfoque para mejorar la resistencia de estos hidrogeles. Se ha demostrado que el tiempo de gelación, resistencia mecánica, tamaño de poro de la red, tiempo de degradación, grado de hinchamiento y la tasa de liberación del fármaco pueden ser controlados por el grado de reticulación química. **Métodos:** Las redes de quitosano entrecruzado se han logrado mediante el uso de los aldehídos (formaldehído) mono y di- o polialdehídos (glutaraldehído, así como almidón oxidado, dextrano oxidado, azúcares oxidados y genipina). La desventaja del formaldehído y glutaraldehído, es especialmente su toxicidad para los tejidos humanos, incluso en pequeñas trazas. Aunque glutaraldehído sigue siendo el agente de entrecruzamiento más comúnmente utilizado para la preparación de hidrogeles de quitosano, la fracción que no ha reaccionado debe ser completamente eliminada. Este procedimiento se vuelve crítico cuando los hidrogeles están destinados para implantes, en donde la eliminación completa del agente de reticulación sin reaccionar tiene que hacerse antes de la implantación. Por lo tanto, el principal inconveniente de este enfoque es que la eliminación del agente de entrecruzamiento puede ser difícil de lograr sin lixiviación de los fármacos cargados fuera del hidrogel pre-cargado. Por otra parte, otra forma de preparación de hidrogeles de quitosano químicamente es mediante la adición de grupos aldehído a su estructura, lo que le permitiría el autoentrecruzamiento a través de interacciones intercatenarias entre el grupo amina y los grupos aldehído. El quitosano derivatizado lleva funciones aldehído y ha sido preparado por reacción de quitosano en el estado sólido con los gases de óxido de nitrógeno generadas *in-situ*, en donde este método muestra ser más suave que los otros métodos previamente informados. Además, este quitosano funcionalizado con aldehídos es soluble en agua y es capaz de autoentrecruzamiento y forma un gel semi-sólido *in-situ* por simple disolución en agua a una concentración del 6% (w/w) sin la adición de cualquier agente externo de entrecruzamiento (Figura 1). **Resultados:** El diseño exitoso de un gel en la formación *in-situ* sin la adición de un agente entrecruzante externo permitiría el desarrollo de matrices biocompatibles para aplicaciones de administración de fármacos. Las propiedades reológicas de estos geles fueron influenciados por la concentración del quitosano funcionalizado con aldehidos en la solución, en donde una concentración más alta originaba geles más rígidos. La

*Autor a quien debe dirigir la correspondencia: azevedoep@hotmail.com

capacidad de absorción de agua de los hidrogeles de autoentrecruzantes liofilizados estaba por encima de 400% de su peso original seco, lo que podría atribuirse a su alta porosidad, como se muestra en la Figura 2. Como matriz portadora de fármacos, los hidrogeles de quitosano funcionalizado con liberaron los fármacos modelos (ejem. metronidazol, dextrano y BSA) siguiendo un mecanismo de orden cero, donde la molécula pequeña (metronidazol) fue liberada más rápidamente que las de mayor tamaño (ejem. dextrano y BSA), como se muestra en la Figura 3. La alta capacidad de absorción de agua y la estructura altamente porosa de estos hidrogeles, conteniendo canales alineados como se muestra en la Figura 2, no ofrecen suficiente tortuosidad para la difusión de estos fármacos, lo que indica que la liberación por difusión sigue siendo un mecanismo controlado. **Conclusión:** La reacción del quitosano en estado sólido con los gases de óxido de nitrógeno demostró ser un método óptimo para la preparación de quitosanos funcionalizados con aldehído, donde pueden reaccionar con los grupos amino libres y ocurre un autoreticulación *in-situ*. Este estudio demuestra la generación de hidrogeles semi-sólidos con un gran potencial para aplicaciones de liberación controlada de fármacos.



Figura 1. Gel de quitosano modificado autoentrecruzado, producido en una solución de 6% (w/w) del quitosano funcionalizado con aldehído en agua destilada bajo agitación (pH ~ 5.5).

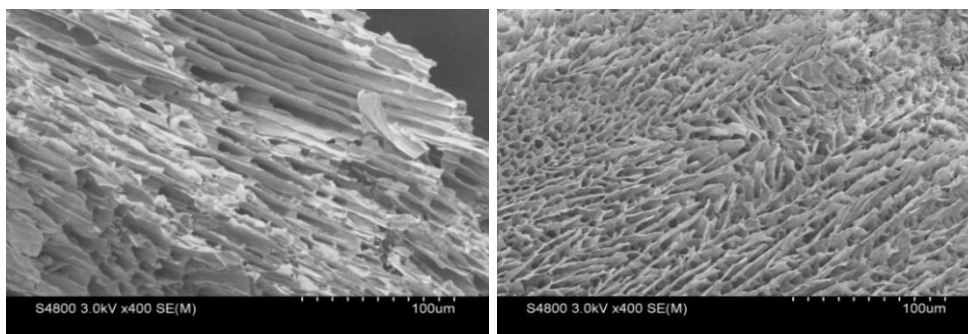


Figura 2. Fotografías SEM que muestran la estructura porosa del hidrogel autoentrecruzado

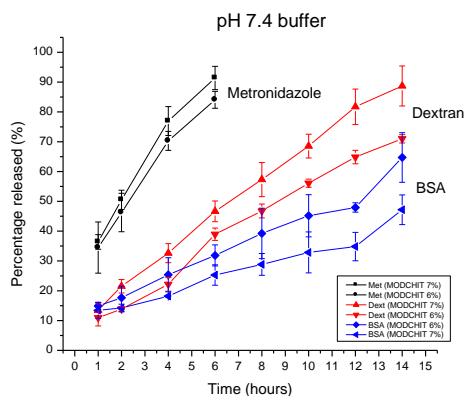


Figura 3. Liberación de los 3 fármacos modelos del hidrogel de quitosano funcionalizado con aldehído. n = 3. Barra de error: desviación estándar.

ABSTRACT

Background: Chitosan has been extensively used to synthesize hydrogels due to its good crosslinking ability, which has been attributed to the presence of amino groups in its backbone. In addition, its biodegradability, biocompatibility and non-toxicity make the chitosan hydrogels very attractive for biomedical applications. Chitosan hydrogels have been prepared as microspheres, nanospheres, beads, sponges, wound dressings, films and scaffolds for tissue engineering. Chitosan hydrogels are divided in two different classes depending on the nature of their network, namely physical or chemical hydrogels, with the latter being prepared through chemical crosslinking, which seems to be the best approach to improve the wet strength of these hydrogels. It has been shown that variables such as gelation time, mechanical strength, network pore size, degradation time, degree of swelling and the rate of drug release can be controlled by the extent of chemical crosslinking. **Methods:** Crosslinked chitosan networks have been attained by using mono aldehydes (formaldehyde) and di- or polyaldehydes (glutaraldehyde, as well as oxidized starch, oxidized dextran, oxidized sugars and genipin). The disadvantage of formaldehyde and especially glutaraldehyde is their toxicity to human tissues, even at small traces. Although glutaraldehyde is still the most commonly used crosslinking agent for preparing chitosan hydrogels, the unreacted fraction must be completely removed. This procedure becomes critical when implantable hydrogels are intended, where the complete removal of the unreacted crosslinking agent has to be done before implantation. Thus, the main drawback of such approach is that the removal of the crosslinking agent may be difficult to achieve without leaching the loaded drugs out of the pre-loaded hydrogel. On the other hand, another way of preparing chemical chitosan hydrogels is by adding aldehyde groups to its structure, which would enable it to self-crosslink through interchain interactions between the amine and the aldehyde groups. Chitosan carrying aldehyde functions have been prepared by reacting chitosan in the solid state with nitrogen oxide gases generated *in-situ*, where this method showed to be milder than the other methods previously reported. In addition, this aldehyde-functionalized chitosan is water soluble and was able to self-crosslink and form a semi-

solid gel *in-situ* by simply dissolving it in water at a concentration of 6% (w/w) without the addition of any external crosslinking agent (Figure 1). **Results:** The successful design of an *in-situ* forming gel without the addition of an external crosslinker would enable the development of biocompatible matrices for drug delivery applications. The rheological properties of these gels were influenced by the concentration of the aldehyde-functionalized chitosan in the pre-gel solution, where higher concentration originated more rigid gels. The water uptake capacity of the freeze-dried self-crosslinked hydrogels was above 400% of its dry weight, which could be attributed to its high porosity, as shown in Figure 2. As a drug carrier, the aldehyde-functionalized chitosan gels released the model drugs (metronidazole, dextran and BSA) following a zero order mechanism, where the small molecule (metronidazole) was released faster than the larger ones (dextran and BSA), as shown in Figure 3. The high water uptake capacity and the highly porous structure of these hydrogels, along with the aligned channels showed in Figure 2, might have not offered enough tortuosity for the diffusion of these drugs, which indicates that the release followed a diffusion-controlled mechanism. **Conclusions:** The reaction of chitosan in solid state with nitrogen oxide gases demonstrated to be an optimal method for the preparation of modified chitosans with aldehyde functionality, where they can react with the free amine groups and self-crosslink *in-situ*, generating semi-solid hydrogels with great potential for drug delivery applications.



Figure 1. Self-crosslinked modified chitosan gel, produced by dissolving 6% (w/w) of the aldehyde-functionalized chitosan in distilled water under stirring (pH of the gel is ~5.5).

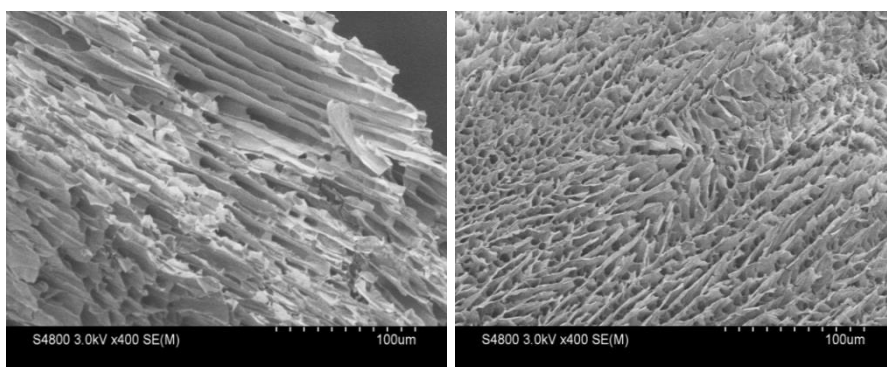


Figure 2. SEM pictures showing the pore structure of the self-crosslinked hydrogel.

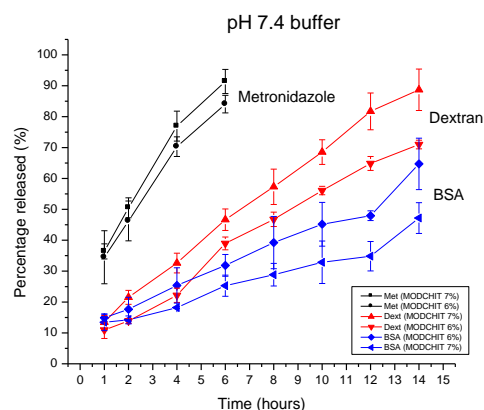


Figure 3. Release of all 3 model drugs from the aldehyde-functionalized chitosan semi-solid hydrogel. n=3; Error bar: standard deviation.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

RELACIONES TERMODINÁMICAS Y CINÉTICAS EN LA LIBERACIÓN MODIFICADA DE FÁRMACOS DESDE MATRICES COMPRIMIDAS

THERMODYNAMIC AND KINETIC RELATIONSHIPS IN THE MODIFIED RELEASE OF DRUGS FROM COMPRESSED MATRIXES

Constain H. SALAMANCA PhD^{1*}

RESUMEN

Antecedentes: Los dispositivos de liberación modificada de fármacos dependen de múltiples factores, donde la naturaleza química de los materiales utilizados dentro de la matriz comprimida corresponde a uno de los más importantes, dado que dependiendo del grado de hidrofobicidad de dichos materiales, se obtendrán tabletas con diferentes niveles de interacción con el medio acuoso; con lo cual los procesos de liberación de los ingredientes farmacológicos activos, desde dicha matriz comprimida se darán por diversos mecanismos de liberación; los cuales pueden ser estudiados y parametrizados a partir de la determinación de propiedades termodinámicas de superficie, tales como el ángulo de contacto y la energía libre de superficie, así como por medio de estudios cinéticos basados en modelos matemáticos predeterminados. **Objetivo:** En este estudio se evaluó el efecto de diferentes materiales poliméricos, correspondientes al polímero hidrofílico sal sódica del poli(ácido maléico-*alt*-isobutileno) denominado como PAM-4 Na y a los poliméricos anfífilicos sal sódica y potásica del poli(ácido maléico-*alt*-octadeceno), referidos como PAM-18Na y PAM-18K, respectivamente sobre la

¹ Laboratorio de fisicoquímica farmacéutica, Grupo de investigación Natura, Facultad de Ciencias Naturales. Universidad ICESI. Cali, Colombia.

*Autor a quien debe dirigir la correspondencia: chsalamanca@icesi.edu.co

liberación *in-vitro* de un fármaco zwitterionico modelo (ampicilina trihidratada), desde diferentes matrices comprimidas. Para ello, se estableció una relación entre las propiedades superficiales: ángulo de contacto, energía libre de superficie y velocidad de absorción respecto a los mecanismos cinéticos de liberación, de matrices comprimidas. **Métodos:** Los materiales poliméricos se obtuvieron por métodos previamente establecidos y se caracterizaron por espectrofotometría FTIR y DSC. Asimismo, se establecieron las propiedades granulométricas de dichos materiales poliméricos, tales como grado de compactación, diámetro promedio granular y fluidez, previo a la elaboración de las tabletas comprimidas, las cuales se desarrollaron a diferentes proporciones del polímero (0, 10, 20, 30 y 40%). Los estudios de ángulo de contacto se realizaron por el método de la gota, mientras que la determinación de la energía de superficie se obtuvo utilizando los modelos semiempíricos de Young, Neumann y el modelo de Owens, Wendt, Raible & Kaelble (OWRK). Los perfiles de liberación se realizaron simulando condiciones *in-vitro* [soluciones buffer pH 1.2 y pH 7.4 con fuerza iónica de 1.5 M a 37 °C (310.15°K)] y fueron analizados por medio de la comparación de las áreas bajo la curva (BC) de cada perfil, además de los modelos cinéticos de orden cero y uno, Higuchi, Korsmeyer-pepas y Baker-Lonsdale. **Resultados:** Los resultados muestran un efecto significativo de la proporción del polímero, tanto en la liberación del fármaco modelo como en las propiedades superficiales de la tableta, mostrando una correlación entre ambas propiedades cinéticas y termodinámicas, respectivamente. Para el caso del material polimérico hidrofílico, se observa una rápida desintegración de la matriz comprimida y una disolución inmediata del fármaco en los diferentes medios acuosos evaluados, mientras que para los materiales poliméricos anfifílicos se observó que existe un efecto dado por los contra iones del polímero. Además se observó que los comprimidos tienen una rápida humectación de la matriz y una rápida desintegración cuando se tienen bajos porcentajes del polímero dentro las tabletas, mientras que a mayores proporciones del polímero se observa una baja humectación y un mayor tiempo de desintegración de las tabletas, llevando a un mecanismo de liberación controlada. **Conclusión:** El grado de hidrofobicidad de los materiales poliméricos y su proporción dentro del sistema de matriz, conlleva a una organización configuracional del polímero dentro de la tableta comprimida, y de esta manera, que existan diferentes mecanismos de liberación de fármacos asociados a este tipo de sistemas poliméricos.

ABSTRACT

Background: The modified release of drugs from devices depend on multiple factors. Among these, the chemical nature of the materials used within the matrix corresponds to the most important. The degree of hydrophobicity of these materials, affects the different levels of interaction with the aqueous medium and hence, the process of release of active ingredients. Thus, the several release mechanisms can be studied and using thermodynamic propiedaes, surface area, contact angle, surface free energy and kinetic studies using mathematical models. **Objective:** In this study, the effect of different polymeric materials are evaluated corresponding to the sodium salt of the hydrophilic polymer poly (isobutylene-alt-maleic acid) named as PAM-4 and the

amphiphilic polymer sodium and potassium salt and poly (octadecene –alt-maleic acid), named as PAM-18Na and PAM-18K, respectively. The *in-vitro* release of a model zwitterionic drug (ampicillin trihydrate), from different matrices was studied. A relationship between surface properties was established. **Methods:** The polymeric materials were characterized by FTIR and DSC. Further, properties such as particle size, compactness, average granular diameter and fluidity were also determined. Matrixes were prepared at different polymer levels (0, 10, 20, 30 and 40%). The contact angle studies were performed by the drop method, whereas the surface energy was obtained using semiempirical models of Young, Neumann, Owens, Wendt, Raebble & Kaelble. The *in-vitro* release profiles were conducted simulating at pH 1.2 and pH 7.4 pHs with ionic strength of 1.5 M at 37 °C (310.15 K) and analyzed by comparing the areas under the curve (AUC) of each profile. Data were fitted to the zero and one order, Higuchi, Korsmeyer-pepas and Baker-Lonsdale models. **Results:** The results show a significant effect of the level of polymer on the drug release pattern and the surface properties of the tablet, showing a correlation between both kinetic and thermodynamic properties, respectively. In the case of hydrophilic polymeric material, a quick disintegration of the compressed matrix and immediate dissolution of the drug in different aqueous media was observed. On the other hand, in amphiphilic polymeric materials ions counteracted polymers. It was also observed that the tablets have a rapid wetting of the matrix and rapid disintegration when having at low levels of polymer in the matrix. Conversely, high polymer levels rendered a slow matrix disintegration, leading to a controlled release mechanism. **Conclusions:** The degree of hydrophobicity of the polymeric materials and their level in the matrix system leads to configurational organization of the polymer inside the compressed matrix, and thus there are different drug release mechanisms associated to such devices.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses

COMPLEJOS INTERPOLIELECTROLÍTICOS Y SU APLICACIÓN EN SISTEMAS MATRICIALES DE LIBERACIÓN MODIFICADA

INTERPOLYELECTROLITE COMPLEX SYSTEMS AND THEIR APPLICATION ON MODIFIED RELEASE MATRIXES

Yolima BAENA PhD^{1*}, J. MONTAÑA¹ L.D. PÉREZ²

RESUMEN

¹ Grupo de Investigación en sistemas de liberación modificada de moléculas biológicamente activas (SILICOMOBA). Departamento de farmacia, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá (Colombia).

² Grupo de investigación en Macromoléculas. Departamento de Química, Universidad Nacional de Colombia

*Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: ybaenaa@unal.edu.co.

Antecedentes: En las últimas décadas muchas de las investigaciones a nivel farmacéutico se han enfocado al desarrollo de sistemas de liberación modificada, en gran medida debido a la posibilidad de darle un valor agregado a fármacos ya existentes comercialmente y cuyas patentes ya han vencido. Uno de estos tipos de sistemas son los de tipo matricial, que se fundamentan en el empleo de polímeros, en la mayoría de casos de tipo hidrofílico. A pesar de que existen varios tipos de polímeros que pueden ser empleados con este interés, existe la posibilidad de generar “nuevos” materiales a partir de excipientes ya existentes mediante la complejación inter polielectrolítica (CIP), que presentan comportamientos diferentes a los polielectrolitos precursores y pueden ofrecer alternativas como excipientes de liberación modificada de fármacos. **Objetivo:** En este estudio se estandarizaron las condiciones de obtención de un CIP y se buscó evaluar la posibilidad de su aplicación como excipiente de liberación modificada de fármacos, empleando dexibuprofeno como fármaco. **Métodos:** Se prepararon diferentes complejos empleando las condiciones y las relaciones estequiométricas indicada por Moustafine et al (1), calculando los correspondientes equivalentes por gramo para cada polielectrolito: Eudragit E (EuE) y Eudragit L (EuL), determinándoles a cada uno el potencial Z y caracterizándolos por IR para evidenciar la formación del CIP. Se seleccionó el complejo con potencial Z más cercano a cero y con este se evaluaron diferentes condiciones de obtención mediante un diseño estadístico experimental tipo Taguchi de cinco variables: Orden de adición, Temperatura (°C), Agitación (rpm), Cantidad (g) y Tiempo de interacción (h). Las variables respuesta fueron: el IR, el potencial zeta, la capacidad de sorción a tabletas a pH 6.8 (método de Enslin) (2) y el rendimiento. Una vez establecidas las condiciones de obtención a los complejos se les caracterizaron sus propiedades farmacotécnicas (morfología, distribución de tamaño de partícula, compresión, densidad aparente, densidad apisonada, flujo por el método del ángulo de reposo y comportamiento frente a la humedad) y funcionales (sorción a pHs: 3.0, 4.5 y 6.8 y liberación a pH 6.8) (3). **Resultados:** El CIP 0.75:1 de EuE y EuL (CIP 75) presentó un potencial Z cercano a 0mv, dio origen a un sistema inestable que sedimentó rápidamente, facilitando su separación del medio de obtención y a su vez mejorando el rendimiento del proceso. Este CIP se seleccionó para la realización de los estudios posteriores y su IR demostró la formación del complejo. Las condiciones de obtención del CIP 75 seleccionado fueron: Orden de adición: EuE sobre el EuL, Temperatura (°C): 25, Agitación (rpm): 580, Cantidad (g): 1,000 EuL-1,320 EuE y Tiempo de interacción (h): 2. Al comparar las propiedades farmacotécnicas del CIP 75 frente a sus precursores se evidencia: Morfología diferente, tamaño de partícula superior (dvs: 96.0 μm frente a 11.65 μm y 22.69 μm , de EuE y EuL), mayor densidad global y apisonada, mejores propiedades de flujo respecto a EuE (ángulo $< 30^\circ$) y similares a EuL, mayor grado de higroscopicidad pero dentro de lo permitido (Clase II respecto a Clase I de los precursores) y mejores características de compresión. Los resultados de la funcionalidad demuestran un comportamiento de hinchamiento a pH 3 y no a los otros pHs. En cuanto a la liberación del dexibuprofeno a pH 6.8, el sistema presenta baja posibilidad de modificar la liberación, asociado a su poco hinchamiento en esta condición. Se pretende en futuros trabajos evaluar la liberación del activo en un estudio continuo de liberación variando los diferentes pHs propios del tracto gastrointestinal. **Conclusiones:** Se

estandarizaron las condiciones de obtención del CIP entre EuE y EuL en proporción 0.75:1. La evaluación de las propiedades del complejo frente a sus precursores demostró mejoras en flujo y compresión lo que sugiere su uso como un excipiente de compresión directa. Finalmente, los resultados obtenidos en los estudios de sorción y liberación sugieren su potencial uso como excipiente de liberación modificada.

ABSTRACT

Background: In recent decades, much of the research to the pharmaceutical level has been focused on developing modified release systems. The main driving force was the possibility of giving added value to existing commercial drugs whose patents have expired. One of these types of systems is the matrix type, which are based on the use of polymers, mostly the hydrophilic type. There are several types of polymers that can be employed with this goal, and the possibility of creating "new" materials from existing excipients by polyelectrolyte complexation (CIP) is feasible. Thus, polyelectrolyte precursors offer an alternative as excipients for a modified release of drugs. **Objective:** In this study, the conditions for obtaining a CIP were standardized and the possibility of their use as carrier for a modified drug release using dexibuprofen as a model drug was assessed. **Methods:** Eudragit E (EuE) and Eudragit L (EUL) complexes were prepared using the conditions and stoichiometric ratios indicated by Moustafine et al (1), calculating the corresponding equivalent per gram for each polyelectrolyte Z. FTIR proved the formation of the CIP. The selected zeta potential closer to zero was selected for the complex and the Taguchi statistical experimental design with type five variables: order of addition, temperature (°C), agitation (rpm), amount (g) and interaction time (h) was selected. IR, zeta potential, sorption capacity of tablets at pH of 6.8 (Enslin method) (2) and performance were selected as response variables. The powder and functional properties (morphology, particle size distribution, compressibility, bulk density, tap density, angle of repose and moisture content) (sorption at pH: 3.0, 4.5 and 6.8 and release at pH 6.8) (3) of the productes was then assessed. **Results:** The CIP 0.75: 1 EuE and Eul (CIP 75) had a zeta potential close to 0V, and led to an unstable system that sedimented rapidly, easing separation and in turn, improved process performance. This CIP was selected for conducting further studies and IR showed the complex formation. The optimal condition for the synthesis was CIP 75: Order of addition: EuE on Eul, temperature: 25°C, agitation rate 580 rpm, amount: 1,000 -1,320 g EuE-Eul and time interaction of 2 h. Comparison of the powder properties of CIP 75 versus its precursors showed a morphological change, larger particle size (d_{vs} : 96.0 versus 11.65 μm .m 22.69 μm for EuE and EUL, respectively), and larger tap and bulk densities, better flow properties regarding EuE (angle <30 °) and similar to EUL, larger hygroscopicity but within the permitted range (Class II for Class I precursors) and improved compression characteristics. The results demonstrated the functionality swelling behavior at pH 3, but not for the other pHs. The system has low possibility to modify the release of dexibuprofen at pH 6.8 associated with its little swelling in this condition. It is intended in future studies to evaluate the release of the active ingredient at pHs close to that of the gastrointestinal tract. **Conclusions:** The standard conditions for obtaining CIP from EuE Eul were set at a 0.75:1 ratio. The evaluation of the

properties of the complex versus its precursors showed improvements in flow and compression suggesting its use as a direct compression excipient. Finally, the results of sorption studies and release suggest their potential use as modified release excipient.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses

REFERENCIAS

1. Moustafine RI, Kabanova T V, Kemenova V a, Van den Mooter G. Characteristics of interpolyelectrolyte complexes of Eudragit E100 with Eudragit L100. J Control Release. 2005 Mar 2; 103(1):191–8.
2. Nogami, H., T. Nagai, Fukuoka E, Sonobe T. Disintegration of the aspirin tablets containing potato starch and microcrystalline cellulose in various concentrations. Chem. Pharm. Bull 1969. 17: 1450-1455.
3. Prado HJ, Matulewicz MC, Bonelli PR, Cukierman AL. Preparation and characterization of controlled release matrices based on novel seaweed interpolyelectrolyte complexes. Int J Pharm. Elsevier B.V.; 2012; 429 (1-2):12–21.

PRODUCCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LIPOSOMAS PARA LA ESTABILIZACIÓN DE VITAMINA E Y EXTRACTO DE AÇAÍ (*Euterpe olerácea Mart*)

PRODUCTION AND CHARACTERIZATION OF LIPOSOMES FOR THE STABILIZATION OF VITAMIN E AND AÇAÍ EXTRACT (*Euterpe olerácea Mart*)

Paola VARGAS^{1*}, John ROJAS¹

RESUMEN

Antecedentes: Recientemente, el uso de extractos de plantas para mejorar las propiedades físicas y extender la vida útil de sistemas líquidos y semisólidos se ha vuelto muy impactante. En éste contexto, antioxidantes como los encontrados en el extracto acuoso del acai se han vuelto una gran opción para complementar la actividad antioxidante de vitaminas como el α -tocoferol. Sin embargo, éstos compuestos son muy inestables y se degradan fácilmente. **Objetivos:** Establecer y estandarizar un método sencillo para la encapsulación de vitamina E y extracto de açaí (*Euterpe olerácea Mart*) mediante producción de liposomas y determinar las condiciones óptimas para su producción a partir de lecitina de soya y colesterol por el método de deshidratación-hidratación de la película lipídica. **Métodos:** La hidratación de la película lipídica se realizó pesando en un beaker 3 g de lecitina de soya y colesterol en proporciones de 1:0, 1:1, 1:2 y 2:1 seguido de la adición de alrededor de 500 mg del componente a encapsular (Vitamina E o extracto de acai). Posteriormente, se adicionó

¹ Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

*Autor a quien debe dirigir la correspondencia: paola.vargase@gmail.com

una mezcla de cloroformo: metanol (2:1) y se sometió a agitación constante hasta solubilización total de los componentes. Éstos solventes orgánicos se evaporaron a 65°C hasta la obtención de una capa lipídica uniforme en las paredes del beaker. La película constituida se hidrató con una solución buffer fosfato a pH 7.0 y se agitó hasta formarse una solución homogénea, finalmente la solución obtenida fue sometida a Ultrasonificación a 300 Hz por 5 minutos o Ultrahomogenización por 5 minutos a 7000 rpm. La morfología, tamaño y distribución de partícula se determinó por microscopía óptica usando el software ImageJ. La eficiencia de encapsulación se determinó por HPLC mediante separación del agente encapsulado respectivo y libre comparado con una curva estándar patrón. **Resultados:** Se realizó un total de 20 ensayos entre vitamina E y extracto de Açaí obteniéndose exitosamente en todos ellos su encapsulación dentro de los liposomas. La presencia de colesterol fue esencial para su formación ya que en su ausencia solo agregados disformes se obtienen reduciendo la eficiencia de encapsulación. Así, el colesterol le da estabilidad y mejora las características de permeabilidad y rigidez de la bicapa lipídica al situarse en medio de los fosfolípidos, lo que permite una mayor definición de la membrana liposomal y da un impedimento estérico evitando que estos sean atraídos y se agreguen entre sí. El proceso de homogenización produjo liposomas de distribución de tamaños más cerrada y homogénea que la ultrasonificación. El tamaño de los liposomas obtenidos para la vitamina E y para el extracto de Açaí se encontró en los rangos de 0.964 a 1.151µm y 0.771 a 1.284 µm, respectivamente. Igualmente, la eficiencia de encapsulación osciló entre 82.8-91.5%. La proporción óptima de lecitina: colesterol para la encapsulación de vitamina E y extracto de acai usando el proceso de homogenización fue de 2:1 y 1:2, respectivamente. **Conclusiones:** Se logró crear y optimizar una metodología para la encapsulación de Vitamina E y extracto de Açaí mediante la formación de liposomas unilaminares. El proceso de homogenización permitió obtener liposomas dispersos y con tamaños uniformes.

ABSTRACT

Background: Recently, the use of plant extracts to improve the physical properties and extend the shelf-life of liquid and semi-solid systems has become very important. In this scenario, antioxidants such those found in the aqueous extract of açai have become a great option to complement the antioxidant activity of vitamins such as α -tocopherol. However, these compounds are very unstable and easily degradable. **Objectives:** To establish and standardize a simple method for encapsulating vitamin E and the extract of açai (*Euterpe oleracea Mart*) by liposome assembly and determine the optimal production conditions from soy lecithin and cholesterol using the film dehydration-hydration method. **Methods:** The hydration of the lipid film is performed in a beaker weighing 3 g of soy lecithin and cholesterol at 1:0, 1:1, 1:2 and 2:1 ratios followed by addition of about 500 mg of encapsulated component (Vitamin E or açai extract). Then, a mixture of chloroform-methanol (2:1) is added with constant stirring until complete solubilization of the components. These organic solvents are evaporated at 65 °C until obtaining a uniform lipid layer in the beaker walls. The film formed is hydrated with a pH 7.0 phosphate buffer solution and stirred until a homogeneous

solution is formed. Finally, the solution obtained is subjected to either ultrasonication at 300 Hz for 5 minutes or ultrahomogenization for 5 minutes at 7000 rpm. The morphology, particle size and particle size distribution were determined by optical microscopy using the ImageJ software. The encapsulation efficiency was determined by HPLC from the respective free encapsulated agent and compared to a standard curve. **Results:** A total of 20 encapsulation runs of vitamin E and açai extract were carried out successfully. The presence of cholesterol was essential for the formation of stable liposomes. However, the absence of cholesterol produced shapeless aggregates with a reduced encapsulation efficiency. Thus, cholesterol improved stability, permeability characteristics and rigidity of the lipid bilayer. It also allowed for a greater definition of the liposomal membrane and provided steric hindrance preventing liposomes from aggregation and precipitation. The homogenization process produced liposomes with a narrower distribution and more homogeneous size than ultrasonication. The size of the liposomes containing vitamin E and Açai extract was found in the range of 0.964 to 1.151 μm and 0.771-1.284 μm , respectively. Likewise, the encapsulation efficiency ranged from 82.8-91.5%. The optimum lecithin:cholesterol ratios for encapsulating vitamin E and açai extract using the homogenization process were 2:1 and 1:2, respectively. **Conclusions:** A new method to produce unilamellar liposomes containing vitamin E and extract Açai was created and optimized. The homogenization process allowed for the formation of homogeneous liposomes with narrow sizes.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses

CARACTERIZACIÓN DE ACEITE EMPLEADO EN LA EXTRACCIÓN ASISTIDA POR ULTRASONIDO DE COLORANTES DE TOMATE (*Solanum lycopersicum*) Y REMOLACHA (*Beta vulgaris*)

CHARACTERIZATION OF OIL USED FOR THE ULTRASOUND-ASSISTED EXTRACTION OF TOMATO (*Solanum lycopersicum*) AND BEET (*Beta vulgaris*) DYES

Luisa F. DUQUE-BUITRAGO^{1*}, Nadine L. ACERO-REYES¹, Diego F. BARRETO-VARÓN¹, Juliana JIMÉNEZ-AGUILAR¹, Johanna Andrea SERNA-JIMÉNEZ²

RESUMEN

Antecedentes: Los alimentos funcionales son aquellos que brindan efectos beneficiosos a la salud yendo más allá de la nutrición; con el incremento de enfermedades derivadas de la malnutrición y estrés oxidativo, es de gran importancia

¹ Estudiante de Ingeniería Agroindustrial Universidad La Gran Colombia. Armenia, Colombia.

² Magister en Diseño y Gestión de Procesos, énfasis en bioprocesos. Docente Facultad de Ingeniería, Universidad La Gran Colombia. Armenia, Colombia.

* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: luisaduquebuitrago@gmail.com

generar alimentos de consumo masivo con estas características. Siendo los aceites el 70% del consumo de lípidos en los hogares colombianos se puede explotar su característica no polar y utilizarlo en la extracción de componentes funcionales de misma naturaleza como es el caso de algunos colorantes que poseen alto poder antioxidante por medio de la extracción asistida por ultrasonido. **Objetivo:** Caracterizar el aceite empleado en la extracción de colorantes del tomate. **Métodos:** Se caracterizó el aceite con el que se extrajeron los colorantes de tomate (*Solanum lycopersicum*) y remolacha (*Beta vulgaris*) donde se utilizó aceite de girasol como solvente (1). En la caracterización se realizaron las pruebas según la AOAC para índice de refracción, prueba de yodo, prueba de frío, peso específico, índice de acidez, punto de humo y cuantificación de colorantes por espectrofotometría. Se analizaron muestras por triplicado y como control, se utilizó aceite sin someterse a ultrasonido adicionalmente se evaluó la estabilidad antes y después de someterse a la prueba de humo (2). **Resultados:** El índice de refracción, peso específico y el índice de Yodo disminuyeron después de la prueba de humo en las muestras filtradas mientras que en el control y las muestras originales aumentaron. El punto de humo estuvo entre 145-208°C y en la prueba de frío ninguna de las muestras presentó humedad, la acidez aumentó después de la prueba de humo. **Conclusiones:** De acuerdo con los resultados obtenidos se determinó que los aceites analizados cumplen con los parámetros establecidos por el CODEX STAN 210 (3) presentado estabilidad en el tiempo y no se vió afectado por el ultrasonido a pesar de que autores como Sala *et al.* (4), Suslick (5) Piyasena *et al.* (6) reportan la cavitación como la implosión que alcanza temperaturas del orden de 5000 °K, por unos cuantos nanosegundos, y presiones de cerca 50 MPa dentro de las burbujas; adicionalmente la cantidad de licopeno y betanina se mantuvo sobre los 3 mg/L y 2.1 mg/L, respectivamente, después de la prueba de humo estas características descendieron en un 25%. Los resultados obtenidos, abren un panorama en la extracción de bicomponentes de alto potencial alimentario como es los antioxidantes con técnicas “verdes” como el ultrasonido y desarrollo de alimentos con características funcionales, adicionalmente la estabilización de estos componentes en matrices que generan una protección y el alto potencial de los aceites para ser usados en la industria de los alimentos dado a la alta estabilidad físicoquímica según las pruebas realizadas.

ABSTRACT

Background: Functional foods are those that provide beneficial health effects, and work beyond nutrition. The increase in diseases related to malnutrition and oxidative stress has driven the production of foods with functional characteristics. Since oil consumption provides 70% of lipid Colombian households it has nonpolar characteristic that can be used for the extraction of functional components including substances that have a high antioxidant power using assisted extraction ultrasounds. Colorants from tomato (*Solanum lycopersicum*) and beet (*Beta vulgaris*) were extracted using sunflower oil as solvent (1). **Methods:** The characterization tests were performed according to the AOAC refractive index, iodine test, cold test, specific gravity, acid number, smoke point and quantification of dyes by spectrophotometry. Triplicate samples were analyzed. Control oil was used without undergoing further ultrasound stability before and after undergoing the smoke test (2). **Results:** The refractive index, specific gravity and the iodine value after the test decreased smoke while the filtered samples increased in the original samples. The smoke point was between 145-208 °C

and the cold test of the samples showed no moisture. Acidity increased after the smoke test. **Conclusions:** The oils tested met the parameters established by the CODEX STAN 210 (3) and presented some stability over time and was not affected by ultrasound. Authors such as Hall *et al.* (4), Suslick (5) Piyasena *et al.* (6) reported cavitation implosion reaching temperatures of about 5000 °K, for a few nanoseconds, and pressures of about 50 MPa inside the bubbles. Further, the amount of lycopene and betanin remained about 3 mg/L and 2.1 mg/L. After the smoke test these features had a 25% decreased. The results show an alternative option for extracting bicomponent with a high food potential as antioxidants. These were "green" ultrasonic techniques useful to develop functional foods. Further, stabilization of these components in matrices rendered protection and these oils had a great potential to be used in the food industry.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- 1 Li, Y., Fabiano-Tixier A.S., Tomao, V., Cravoto, G. y Chemat, F. Green ultrasound-assisted extraction of carotenoids based on the bio-refinery concept using sunflower oil as an alternative solvent. *Ultrasonic Sonochemistry*. 2013: 12-18.
- 2 AOCS. Official Methods and Recommended Practices of the American Oil Chemists' Society, 4th edn., edited by D. Firestone, American Oil Chemists' Society, Champaign, 1997, Method Cd 20-91.
- 3 Codex Alimentarius Committee, 1999, Norma del Codex para aceites vegetales especificados. FAO Sala, F. J., Raso, J., Pagan, R. y Condon, S. Influence of temperature and pressure on the lethality of ultrasound, *Applied and Environmental Microbiology*. 1998: 465-471
- 4 Suslick, K. S. In: *Ultrasound: Chemical, Biological and Physical Effects*. Ed. VCH, New York. 1998:123-163.
- 5 Piyasena, P., Mohareb, E. y McKellar, R. Inactivation of microbes using ultrasound: a review. *International Journal of Food Microbiology*. 2003, 87: 207- 216.

AVANCES EN EL USO DE EXTRUSIÓN POR FUSIÓN PARA EL DESARROLLO DE FORMAS DE DOSIFICACIÓN FARMACÉUTICA CON FÁRMACOS POCO SOLUBLES

ADVANCES ON THE USE OF HOT-MELT EXTRUSION FOR THE DEVELOPMENT OF PHARMACEUTICAL DOSAGE FORMS OF POORLY SOLUBLE DRUGS

Rodolfo PINAL PhD^{1*}

RESUMEN

¹ Departamento de Farmacia Física e Industrial, Universidad de Purdue. West Lafayette, Indiana, USA.

*Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: rpinal@purdue.edu

Antecedentes: Una gran parte de los API (ingredientes farmacéuticos activos) presentan una baja solubilidad en medios acuosos. Esta situación conduce a menudo a una pobre biodisponibilidad oral y compromete el efecto terapéutico esperado. Los científicos farmacéuticos son constantemente desafiados con el desarrollo de enfoques innovadores para mejorar la solubilidad de fármacos poco solubles. Ha habido un interés de continuo crecimiento en la extrusión por fusión en caliente (HME) como un medio para abordar el problema de la solubilidad. La HME ha demostrado ser eficaz en la producción de ASD (dispersiones amorfas sólidas), por lo tanto, el estado no cristalino de del fármaco hace que sea sustancialmente más soluble que su homólogo cristalino. Sin embargo, la estabilidad a largo plazo (vida útil) de ASD es un obstáculo importante para la aplicación generalizada del enfoque ASD. Una de las principales razones de la inestabilidad física de los TEA es que la carga de fármacos a menudo excede la solubilidad del fármaco en el polímero y no hay medios fácilmente aplicables para la evaluación de este valor solubilidad en particular. **Objetivo:** (i) Desarrollar un método para estimar la solubilidad de los fármacos en los polímeros que se pueden implementar fácilmente en un laboratorio industrial y procurar el desarrollo de formulaciones de ASD. (ii) Extender la aplicación de HME allá de ASD para aquellos medicamentos cuya solubilidad en el polímero puede ser demasiado bajo para lograr obtener un ASD comercialmente viable. **Métodos:** (i) El perfil de solubilidad de cuatro fármacos (griseofulvina, itraconazol, ketoconazol y ritonavir) se determinó por HPLC en las mezclas de solventes que consiste en PVP (Polyvinylpyrrolidone) y su análogo monomérico más cercano. El modelo log-lineal de cosolvencia se aplicó para evaluar el cambio en la solubilidad observada como la naturaleza del solvente cambiado desde ser enteramente monomérica hasta volverse polimérica. (ii) El HME se utilizó para la fabricación de dispersiones de cocrystalales del API que exhiben una mayor solubilidad que el compuesto cristalino original, a través de cocrystalización asistida por matrices (MAC). **Resultados:** (i) La solubilidad de todos los medicamentos estudiados sigue el modelo cosolvencia log-lineal, por lo que es posible obtener estimaciones fiables de los fármacos en el polímero. (ii) Se encontró la creación simultánea y formulación de cocrystalales farmacéuticos a través de MAC utilizando HME. El proceso obtuvo formulaciones que contienen 80% de cocrystalales MAC y 20% de polímero (w/w) **Conclusión:** (i) La relación log-lineal desde el enfoque de cosolvencia proporciona estimaciones de solubilidad que revelan el valor de la concentración umbral para la cinética de estabilidad termodinámica para los fármacos vs. dispersiones de polímeros. El enfoque también proporciona información cuantitativa sobre las propiedades de la mezcla de los diferentes fármacos en el polímero, así como sobre el papel desempeñado por los atributos moleculares del soluto. (ii) El MAC es un método eficaz para la producción de cocrystalales de alta calidad, mientras que al mismo tiempo su incorporación en un material de matriz funcional es viable. El producto MAC, preparado por procesamiento HME junto con el API, conformador y el polímero se demostró cualitativa y cuantitativamente, por DSC, FTIR y PXRD, para ser de composición equivalente a una mezcla física de referencia de la cocrystalales de referencia y depolímero. El proceso de MAC para la producción simultánea y

formulación de cocrystal farmacéuticos es libre de solventes, escalable y susceptible a una fabricación continua.

ABSTRACT

Background: A large portion of APIs (active pharmaceutical ingredients) exhibit low solubility in aqueous media. This situation often leads to poor oral bioavailability and insufficient systemic exposure for the API to effectively exert its intended therapeutic effect. Pharmaceutical scientists are constantly challenged with developing innovative approaches to improve the solubility of poorly soluble drugs. There has been a continuously growing interest in the use hot-melt extrusion (HME) as a means to address the solubility problem. HME has proven to be effective in producing ASDs (amorphous solid dispersions), whereby the non-crystalline state of the drug renders it substantially more soluble than its crystalline counterpart. However, the long term (shelf life) stability of ASDs is a major hurdle for the widespread application of the ASD approach. One of the main reasons for the physical instability of ASDs is that the drug load often exceeds the solubility of the drug in the polymer and there are no readily applicable means for assessing this particular solubility value. **Objective:** (i) To develop a method for estimating the solubility of drugs in polymers that can be easily implemented in an industrial laboratory pursuing the development of ASD formulations. (ii) To extend the application of HME beyond ASDs for those drugs whose solubility in the polymer may be too low for a commercially feasible ASD. **Methods:** (i) The solubility profile of four drugs (griseofulvin, itraconazole, ketoconazole and ritonavir) was determined by HPLC in solvent mixtures consisting of PVP (polyvinylpyrrolidone) and its closest monomeric analogue. The log-linear cosolvency model was applied to assess the change in solubility observed as the nature of the solvent changed from entirely monomeric to increasingly polymeric in composition. (ii) HME was used for making dispersions of cocrystals of the API exhibiting higher solubility than the original crystalline compound, via matrix-assisted cocrystallization (MAC). **Results:** (i) The solubility of all drugs studied closely follows the log-linear cosolvency model, making it possible to obtain reliable estimates of the drugs in the polymer. (ii) The simultaneous creation and formulation of pharmaceutical cocrystals via MAC using HME was found to be a viable approach. The MAC process produced formulations containing 80% cocrystal and 20% polymer (w/w) **Conclusions:** (i) The log-linear relationship from the cosolvency approach provided solubility estimates revealing the threshold concentration value for the kinetic vs. thermodynamic stability for drug-polymer dispersions. The approach also provides quantitative information on the mixing properties of the different drugs in the polymer, as well as on the role played by the molecular attributes of the solute. (ii) MAC is an effective method for producing high-quality cocrystals, while simultaneously incorporating them into a functional matrix material with formulation implications. The MAC product, prepared by HME co-processing of API, conformer and polymer showed qualitatively and quantitatively, by DSC, FTIR, and PXRD, to be compositionally equivalent to a reference physical mixture of the reference cocrystal and polymer. The MAC process

for the simultaneous production and formulation of pharmaceutical cocrystals is solvent-free, scalable and amenable to continuous manufacturing.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

OPORTUNIDADES DE LA EXTRUSIÓN FARMACÉUTICA PARA LA INVESTIGACIÓN Y EL DESARROLLO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS

ADVANCES ON THE USE OF HOT-MELT EXTRUSION FOR THE DEVELOPMENT OF PHARMACEUTICAL DOSAGE FORMS OF POORLY SOLUBLE DRUGS

María del PILAR NORIEGA PhD^{1*}, Laura RESTREPO URIBE M.Sc¹

RESUMEN

Antecedentes: La disolución de ingredientes farmacéuticos activos (API) en masas fundidas poliméricas desempeña una función importante en la fabricación de fármacos que utilizan polímeros como excipientes. La disolución es compleja y difícil de prever. Sin embargo, la comprensión de la cinética de disolución es crítica para el diseño del equipo de procesamiento, que describe las condiciones de funcionamiento, y la definición de las propiedades del material, por ejemplo, el par excipiente fármaco-polímero apropiado. La extrusión en estado fundido es un proceso reconocido que se ha utilizado en las últimas décadas en el campo farmacéutico y se ha convertido relevante porque es un proceso continuo, usa pocos solventes, el tiempo de limpieza es corto, y se puede utilizar para la preparación de los diferentes sistemas de administración de fármacos. La extrusión es un proceso de fabricación de alto volumen en el que excipientes poliméricos y fármacos se funden y forman una dosis deseada con menos pasos que están involucrados resultando en costos de producción competitivos. En los últimos años Hot Melt Extrusión (HME) se ha utilizado para superar las limitaciones de solubilidad del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (BCS) de clase II y los fármacos de clase IV. El ketoprofeno está clasificado por la BCS como un fármaco de clase II debido a su poca solubilidad en agua y alta permeabilidad. Por lo tanto, es un fármaco adecuado para mejorar su perfil de liberación, la solubilidad y biodisponibilidad por HME. **Objetivo:** Estudiar la solubilidad del ketoprofeno en polivinil caprolactama-vinilo, copolímero de acetato de polietileno, copolímero de acetato de polivinilo y polivinilpirrolidona, en cualquier combinación de los mismos en las condiciones de procesamiento de extrusión por fusión en caliente. **Métodos:** Se utilizaron técnicas de caracterización térmica para mostrar que una sola fase de solución sólida amorfa (sólo un Tg) se logró mediante la técnica de fundición de la película y por HME en diferentes condiciones de procesamiento. La estabilidad de la muestra se comprobó durante varias semanas para las muestras de fundición película y durante varios meses para las muestras HME y la solución sólida amorfa de fase única que se mantuvo en el tiempo. **Resultados:** El HME es una técnica ventajosa que se puede utilizar con la liberación inmediata y de excipientes poliméricos de liberación lenta para la fabricación de cápsulas de liberación prolongada que contienen 35% KTO y 65% de excipientes poliméricos (más

¹ Instituto de Capacitación e Investigación del Plástico y del Caucho –ICIPC. Medellín, Colombia.

*Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: icipc@icipc.or

de uno). Se encontró que las condiciones de fabricación recomendadas son de 120 °C, 70 rpm y al menos 120 segundos de tiempo de residencia. Escalamiento se requiere para refinar el procesamiento en una extrusora de fusión en caliente (HME). **Conclusión:** Este estudio mostró que la liberación de KTO era más rápida por extrusión de fusión en caliente (HME) que por compresión directa convencional (CC). Los excipientes poliméricos estaban actuando como promotores de la solubilidad y permitieron la liberación del fármaco. La detección de fármacos se debe realizar usando FTIR, HPLC y otras técnicas para controlar la presencia de subproductos o impurezas. Más estudios se deben llevar a cabo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer el apoyo técnico y financiero del Instituto de Capacitación e Investigación del Plástico y del Caucho-ICIPC, Colciencias, Procaps SA y la Universidad del Norte. BASF The Chemical Company y Leistritz se agradecen por la donación de excipientes poliméricos y el préstamo de una extrusora de doble husillo farmacéutica (Nano 16). Los autores desean agradecer el Prof. Dr. Costas Gogos (Polymer Processing Institute- PPI, Nueva Jersey, EE.UU.) por su motivación permanente, fomentar el apoyo y discusiones técnicas valiosas. Silvio Ospina y Catalina Álvarez de ICIPC son reconocidos por el valioso trabajo de caracterización. Universidad EAFIT también se agradece por el generoso trabajo en red.

ABSTRACT

Background: The dissolution of Active Pharmaceutical Ingredients (API) in polymeric melts plays an important function in the manufacturing of drugs that use polymers as excipients. Drug dissolution is complex and difficult to foresee. However, the understanding of the dissolution kinetics is critical for designing the processing equipment, describing the operating conditions, and defining material properties, for example, the appropriate API-polymer excipient(s) pair. Melt extrusion is a recognized process that has been used in the last decades in the pharmaceutical field and has become relevant because it is a continuous process, solvent free, has a short cleaning time, and can be used for the preparation of different drug delivery systems. Extrusion is a high-volume manufacturing process in which raw polymer excipients and APIs are melted and formed into a desired shape or dosage form and fewer steps are involved resulting in a competitive production cost. In recent years, Hot Melt Extrusion (HME) has been used to overcome solubility limitations of drugs included in the class II and class IV Biopharmaceutical Classification System (BCS). Ketoprofen is classified by the BCS as a class II drug because of its high permeability and poorly water-soluble properties. Therefore, it is a suitable API for improving its release profile, solubility and bioavailability by HME. **Objective:** To study the solubility of ketoprofen in polyvinyl caprolactam-polyvinyl acetate-polyethylene glycol copolymer, polyvinyl acetate-polyvinylpyrrolidone copolymer and any combination thereof under Hot Melt Extrusion processing conditions. **Method:** Thermal characterization techniques were used to show that a single phase amorphous solid solution (only one Tg) was achieved by film casting technique and by HME at different processing conditions. The sample's stability was checked during several weeks for the film casting samples and during several months

for the HME samples and the single phase amorphous solid solution was maintained over time. **Results:** HME is an advantageous technique that can be used with immediate release and slow release from polymeric excipients for the manufacturing of extended release capsules containing 35% KTO. The recommended processing conditions were found around 120°C, 70 rpm and at least 120 seconds of residence time. Scale up is required to refine this processing window in a hot melt extruder (HME). **Conclusion:** this study showed that the KTO release was faster by hot-melt extrusion (HME) than by conventional direct compression (DC). The polymer excipients were acting as a promoter of solubility and allowed the extended drug release. Drug screening should be performed using FTIR, HPLC and other techniques to control the presence of byproducts or impurities. Further work will be carried out.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

MEJORA DE IMPACTO EN SALUD PÚBLICA MEDIANTE EVALUACIÓN DE REQUISITOS DE BPM EN SERVICIOS DE ALIMENTACIÓN DE COLEGIOS EN RIONEGRO-ANTIOQUIA

IMPROVEMENT OF PUBLIC HEALTH IMPACT BY GMP ASSESSMENT IN FOOD SERVICES OF SCHOOLS LOCATED IN RIONEGRO-ANTIOQUIA

Maurem P. ARDILA C.¹, J. Alejandro IDÁRRAGA R.*², Marta I. TOBÓN R.², Shirley A. GARZÓN G.²

RESUMEN

Antecedentes: En Colombia, el Programa de Alimentación Escolar (PAE) contempla el derecho a la alimentación adecuada y acceso a los alimentos para las poblaciones vulnerables, dando cumplimiento a la Política Pública de Seguridad Alimentaria (CONPES 113). En el marco del Plan Nacional de Seguridad Alimentaria y Nutricional (PNSAN) 2012-2019 y Plan decenal de salud pública 2012-2021, se ofrecen elementos técnicos para ejecución de acciones para la alimentación escolar en Colombia. Respecto a requisitos de prácticas higiénicas para alimentos procesados, se debe cumplir con lo establecido en Decreto 3075 de 1997, Resolución 5109 de 2005, Resolución 2674 de 2013, Decreto 590 de 2014, y Resolución 719 de 2015. **Objetivos:**

¹ MSc. Ciencias Farmacéuticas. Línea de Alimentos. Departamento de Alimentos, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Estudiantes Ingeniería de Alimentos. Departamento de Alimentos, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: alejoiddarraga24@gmail.com

Apoyar labores de inspección, vigilancia y control de la Secretaria de Salud de Rionegro-Antioquia mediante proyecto piloto de intervención, con participación de funcionarios, estudiantes y docentes de Ingeniería de Alimentos de la Universidad de Antioquia. Establecer acciones de mejora a favor de la salud pública, como resultado de la evaluación del cumplimiento de requisitos de BPM en servicios de alimentación de Instituciones Educativas del municipio de Rionegro-Antioquia. **Metodología:** Se desarrolló intervención, con participación de Secretaria de Salud de Rionegro, Operador Logístico Hernando Bonet y estudiantes y docentes de Ingeniería de Alimentos de la Universidad de Antioquia; en primera fase se socializaron objetivos para desarrollo de evaluación en servicios de alimentación de centros educativos. Se realizó capacitación a estudiantes sobre información e instrumento de intervención, diseñado por docentes y funcionarios de la Secretaria, y les fueron asignados los 13 servicios. Cada estudiante realizó 8 visitas por establecimiento para verificar y evaluar cumplimiento según lo establecido en normatividad vigente, apoyando labores de inspección, vigilancia y control. Se realizó observación del cumplimiento de requisitos y se generó informe, el cual incluyó observaciones y registro fotográfico realizado por estudiantes participantes. Posteriormente, se diseñó un plan de mejoramiento para instituciones, el cual se implementó y es supervisado por el operador logístico y vigilado por la Autoridad sanitaria. Se realizó cierre y socialización de la información y de la experiencia con docentes, estudiantes y funcionarios de la secretaria de salud y se emitió comunicación oficial a las instituciones educativas. **Resultados:** En las evaluaciones realizadas se obtuvo un porcentaje de cumplimiento para personal manipulador de alimentos (94.4%), saneamiento (87%), equipos y utensilios (86.8%), edificaciones e instalaciones en un (68.4%), almacenamiento, distribución y transporte (62.8%) y requisitos higiénicos de fabricación (46.5%), siendo éste último el aspecto que presentó menor porcentaje de cumplimiento. Se deben mejorar aspectos relacionados con edificaciones e instalaciones, almacenamiento, distribución y transporte, ya que se encuentran por debajo del 80% del cumplimiento, siendo el menor porcentaje para requisitos higiénicos de fabricación, requisito que es fundamental mejorar. **Conclusiones:** Debe mejorarse la infraestructura de los servicios de alimentación; a las autoridades sanitarias se recomienda ejercer mayor frecuencia de control en requisitos de menor porcentaje de cumplimiento, al operador Hernando Bonet, se recomienda mayor supervisión y capacitación del personal, para garantizar que se mantenga la calidad en los servicios de alimentación de las instituciones educativas. La integración de esfuerzos a nivel gubernamental, de la academia y de la industria, favorece la consolidación de estrategias en beneficio de la seguridad alimentaria y protección de la salud pública.

ABSTRACT

Background: This research was conducted in order to evaluate compliance with GMP (Good Manufacturing Practice) requirements to improve the food service in 13 educational institutions in the municipality of Rionegro-Antioquia. In order to promote the protection of public health the population studied comprised 15,000 students. **Methodology:** Evaluation of eligibility established by the bills 3075/97, 2505/05 along with a resolution from the Ministry of Education was assessed. It has 83 items including

facilities, equipment, utensils, personnel, manufacturing requirements, sanitation and transport. These items were undertaken by officials of the Secretary of Health of the Municipality, students and teachers of the University of Antioquia. The plans for improvement for all institutions were designed by themselves, and were implemented by the logistics operator and audited by the health authority, who carried out the inspection date. **Results:** The itemized compliance percentage obtained for the requirements was described as: food handling staff (94.4%), sanitation (87%), equipment and utensils (86.8%). However, there were still significant challenges in the associated requirements that were observed such as: buildings and facilities (68.4%), storage, distribution and transportation (62.8%) and manufacturing hygienic requirements (46.5). **Conclusions:** The logistics operator and the competent health authority should keep track of the fulfillment of the requirements. This will improve food preparation of the school population, for the benefit of public health preventing diseases.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Hernández Edwin David. (2013). Estructura de la documentación requerida para implementar un sistema de análisis de peligros y puntos críticos de Control (HACCP), en la línea de cerdos de la planta de Desposte Supercarnes JH, localizada en Medellín, Colombia. 1. San José – Costa Rica. Trabajo de grado como requisito parcial para optar al título de Máster en gerencia de programas sanitarios en inocuidad de alimentos. Universidad para la Cooperación Internacional.
2. Acosta, Francly y Bermeo, Laura. (2005). Ejecución de los programas de programas BPM aplicables a las cafeterías y Kioscos de la Universidad de Caldas. Trabajo de grado para optar al título de Ingeniería de Alimentos. Facultad de Ingeniería, Programa de Ingeniería de alimentos, Universidad de Caldas.
3. Ministerio de Educación Nacional. Lista de chequeo perfil higiénico sanitario Decreto 3075 de 1997 para institución o centro educativo. Colombia. 2013.
4. FAO. Departamento de producción técnica. El papel del gobierno en el control de los alimentos. Disponible en la página: <http://www.fao.org/docrep/003/x7354s/x7354s07.htm>. Fecha de acceso: julio de 2014.

EVALUACIÓN PRELIMINAR DEL COMPORTAMIENTO DE DIFERENTES CEPAS DE *Saccharomyces cerevisiae* EN CERVEZA ARTESANAL ADICIONADA CON FIBRA

PRELIMINARY ASSESSMENT OF THE BEHAVIOR OF DIFFERENT STRAINS OF *Saccharomyces cerevisiae* BREWED WITH FIBERS

RESUMEN

Antecedentes: La cerveza como producto natural contiene ingredientes que promueven la salud. Puede ser valiosa fuente de vitaminas y polifenoles solubles en agua¹. Por lo anterior, es una base prometedora para el desarrollo de una amplia variedad de bebidas bioactivas y/o funcionales. Actualmente se encuentra en el mercado productos con dichas características, tales como *Epic Ales Terra- Saurus* y *Shiimake*, cervezas Belgas enriquecidas con Shiitake (*Lentinula edodes*), seta nativa comestible en Asia Oriental¹. La cerveza alemana *Xantohumol* contiene 10 veces el contenido normal de xantohumol, componente natural del lúpulo. Un compuesto funcional utilizado en matrices como la cerveza artesanal es la fibra, que se debe incorporar en cantidades menores a 400 mg/L) porque puede traer problemas como la formación de geles durante la elaboración del mosto² y dificultar las operaciones de filtración. Una cantidad de fibra adecuada es beneficiosa para la cerveza, brindándole cuerpo a la misma y estabilidad a la espuma, debido a la menor tensión superficial que puede producir. La adición de compuestos diferentes a los propios de una cerveza durante el proceso de elaboración de ésta, puede interferir con el comportamiento de *Saccharomyces cerevisiae*, produciendo contaminación del mosto por bacterias ácido lácticas u otros microorganismos que pueden colonizar el medio. **Objetivo:** El presente estudio evaluó el comportamiento de 7 cepas diferentes de levadura durante la elaboración de cerveza adicionada con fibra como componente funcional, durante el hervor del mosto. **Métodos:** Para la cinética de fermentación se emplearon 7 cepas comerciales de *Saccharomyces cerevisiae* de la empresa *Lallemand*®. Antes de la inoculación, las levaduras se rehidrataron con agua peptonada estéril a 35°C mezclando suavemente por inversión durante 1 minuto y fueron inoculadas en agar *Ogy* con 0.01% de *Gentamicina* e incubadas por 48 horas a 35°C. Las colonias de las levaduras fueron dispersadas en solución salina fosfatada (PBS), hasta alcanzar una densidad óptica celular de 0.86 ± 0.05 mediante lectura espectrofotométrica a longitud de onda de 320nm. Para el montaje de los sistemas de fermentación se utilizaron tubos *Falcón* de 45 mL; se prepararon 7 tubos para cada levadura. El mosto para adicionar a los tubos se preparó con 88,36% de extracto de malta, 11,31% de lúpulo marca *Northdown*® y 0,32% de fibra, alcanzando una gravedad original para el mosto de 1.040. Del mosto se adicionó 30 mL a cada tubo. Posteriormente, se inoculó cada sistema con 100µL de las suspensiones de biomasa de cada una de las levaduras (5 tubos/cepa) ; los sistemas se dejaron en reposo durante 5 días a temperatura de 29°C±3. Durante este tiempo a un tubo/día de cada una de las cepas inoculadas se les determinó sólidos solubles expresados como °Brix, pH, conductividad, resistividad, sólidos disueltos totales (TDS) y salinidad. El contenido de alcohol se determinó empleando la ecuación matemática

¹ Profesora. Grupo de Investigación Biotransformación. Escuela de Microbiología. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Profesoras. Grupo de Investigación Alimentos Saludables-GIAS-. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

^{3, 4, 5} Estudiantes Ingeniería de Alimentos. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: francia.valencia@udea.edu.co

que relaciona la gravedad original y los grados brix expresados como gravedad final (Véase Ecuación 1).

$$\text{Gravedad}^4 = \left(\frac{^{\circ}\text{Brix}}{254,6 - \left(\frac{^{\circ}\text{Brix}}{258,2} \right)} \right) * 227,1 + 1 \text{ (Ecuación 1)}$$

Resultados: Los datos se trataron utilizando el Software SPSS V.7, con análisis de un solo factor y gráficos realizados en Excel 2014. Se encontró que las cepas 1, 4 y 7 presentaron la mayor producción de alcohol, con valores de 3.8%, 2.7% y 2.9% respectivamente.

Las cepas 3, 5 y 6 presentaron su mayor actividad metabólica expresada como producción de alcohol entre el segundo y tercer día de ensayo.

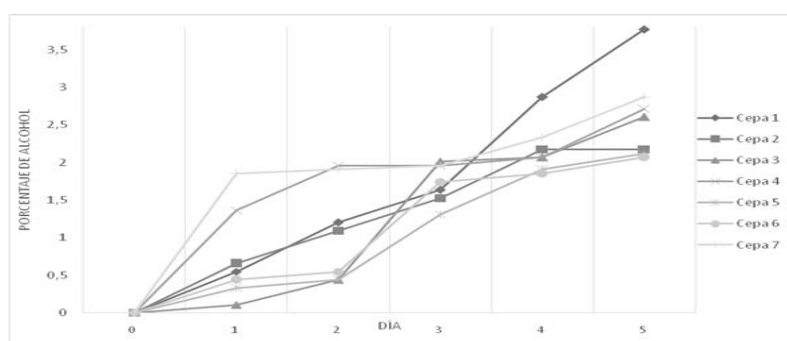


Figura 1. Porcentaje de alcohol vs Cepas de levadura para cerveza

La cepa 7 presentó mayor producción de alcohol en el día uno, reflejando la mejor adaptación al medio frente a otras cepas, indicando menor probabilidad de contaminación del mosto debido a la rápida colonización de las levaduras; la cepa 4 produjo menos de 0.005% de alcohol el mismo día.

Las cepas 2 y 6 presentaron diversos picos durante el período de análisis, indicando rápida adaptación al medio, debido a que cuando se agota el sustrato del cual se alimentaban, se adaptaron al medio para metabolizar otro compuesto y continuar la producción de alcohol y el crecimiento celular.

Para la segunda fase del análisis se seleccionaron las cepas 1, 2 y 4, debido a su significativa producción de alcohol frente a otras cepas, rápida adaptación al medio y capacidad para metabolizar otros azúcares, como se observa en la figura 1.

Se concluyó que es necesario prolongar el tiempo de fermentación en el ensayo, para determinar claramente cuando finaliza la fase de multiplicación celular y comienza la declinación, en la cual la cerveza puede presentar sabores y olores azufrados debido a la autólisis de las levaduras.

ABSTRACT

Background: Beer as a natural product contains ingredients that promote health. It can be a valuable source of vitamins and soluble polyphenols (1). Therefore, it is a promising basis for the development of a wide variety of bioactive or functional beverages. Currently, commercial products include Epic Ales, Terra-Saurus and Shiimake, Belgian beers enriched Shiitake (shiitake), and edible mushroom of east Asia

(1). German beer (Xanthohumol) contains 10 times the normal content of xanthohumol, a natural component of lúpulo. A functional compound used in arrays as craft beer is fiber, which should be incorporated in amounts less than 400 mg/L) and can bring problems as gel formation during the preparation of mosto (2) and impede the filtration operations. An adequate fiber is beneficial for beer, providing bulkiness and foam stability, due to lower surface tension induction. These additives may interfere with the behavior of *Saccharomyces cerevisiae*, causing contamination by lactic acid bacteria or other microorganisms that can colonize the middle. **Objective:** This study evaluated the behavior of 7 different strains of yeast for brewing with fiber as a functional component. **Methods:** Fermentation kinetics of 7 Commercial strains of *Saccharomyces cerevisiae* from Lallemand® were used. Before inoculation, yeast rehydrated with sterile peptone water to 35 ° C with gentle mixing by inversion for 1 minute and then inoculated onto agar Ogy with 0.01% gentamicin and incubated for 48 hours at 35 ° C. Yeast colonies were dispersed in buffered saline (PBS) solution, until a cell optical density of 0.86 ± 0.05 at 320nm was obtained. For mounting fermentation systems 45 mL Falcon tubes were used; 7 tubes were prepared for each yeast. Further, 88.36% malt extract, hops 11.31% and 0.32% Northdown® brand fiber, was prepared reaching a wort gravity of 1.040. 30 mL was added to each tube. Subsequently, each set with 100l of biomass suspensions of each yeasts (5 tubes/strain) was inoculated; systems were allowed to stand for 5 days at temperature of $29 \text{ }^{\circ} \text{C} \pm 3$. During this time, a tube/day for each of the inoculated strains were tested for soluble solids expressed as °Brix, pH, conductivity, resistivity, total dissolved solids (TDS) and salinity. The alcohol content was determined using the mathematical equation that relates the original gravity and expressed as Brix degrees (Equation 1):

$$\text{Gravity (4)} = ((\text{° Brix}) / (254.6 - (\text{° Brix} / 258.2))) * 227.1 + 1 \text{ (Equation 1)}$$

Results: Data were treated using the SPSS Software V.7 with a single factor analysis. The strains 1, 4 and 7 had the highest alcohol production, with values of 3.8 %, 2.7% and 2.9% respectively. Strains 3, 5 and 6 had a greater metabolic activity expressed as alcohol production between the second and third day of trial.

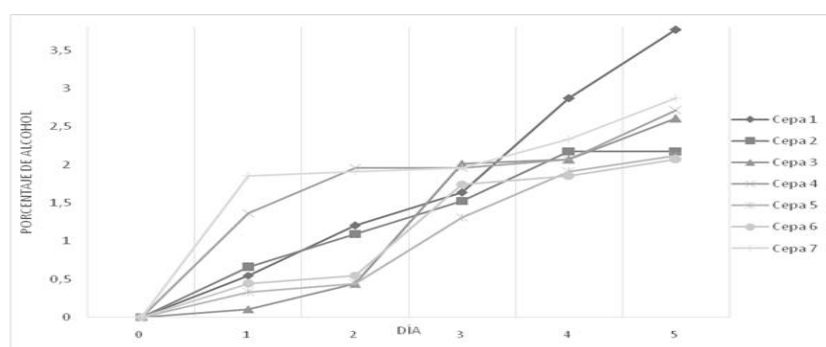


Figure 1. Percentage of alcohol vs Beer Yeast Strains

Strain 7 showed higher production of alcohol in the first day, reflecting the best adaptation to the environment compared to other strains, and indicated lower probability of contamination due to the rapid colonization of yeast. strain 4 had less than 0.005% alcohol in the same day. Strains 2 and 6 had several peaks during the analysis period, indicating a rapid adaptation to the environment, because it was adapted to the environment to metabolize other compound and continue the production of alcohol and

cell growth. In the second phase of analysis the strains 1, 2 and 4 were selected because of their significant alcohol production as compared with other strains (Figure 1).

CONCLUSION

It was necessary to extend the fermentation time in the testing material, to determine clearly when to end the phase of cell multiplication and the begins of decadency, in which beer acquire a sulfur odor and taste due to yeast autolysis.

REFERENCIAS

1. Leskosek – cukalovic, s. Despotivoc, n. Lakic, m. Niksic. Ganoderma lucidum — Medical mushroom as a raw material for beer with enhanced functional properties. Food Research International. Vol 43 N 9: 2262 – 2269.
2. P. Díaz-Hellín , J. Úbeda, A. Briones. Improving alcoholic fermentation by activation of Saccharomyces species during the rehydration stage. LWT - Ciencia y Tecnología de Alimentos. 2013; Vol 50 N 1:126-131
3. Patricia Taillandier, Felipe Ramón Portugal, André Fuster , Pierre Strehaiano. Effect of ammonium concentration on alcoholic fermentation kinetics by wine yeasts for high sugar content. Microbiología de Alimentos 2007. Vol 24 N 1: 95 – 100.
4. Shinsuke Ohnuki , Kenichi Enomoto , Hiroyuki Yoshimoto , Yoshikazu Ohya . Dynamic changes in brewing yeast cells in culture revealed by statistical analyses of yeast morphological data. Diario de Biociencia y Bioingeniería 2014. Vol 117 N 3: 278 -284.
5. Bleoanca , A. Courelas Silva , C. Pimentel , C. Rodrigues-Pousada , R. Menezes . Relationship between ethanol and oxidative stress in laboratory and brewing yeast strains. Journal of Bioscience and Bioengineering 2013. Vol 116 N 6: 697 – 705.

EFFECTO DEL PROCESO TECNOLÓGICO EN LA ACEPTABILIDAD SENSORIAL Y DIGESTIBILIDAD DE LA PASTA DE AJONJOLÍ PROVENIENTE DE CÓRDOBA- BOLIVAR

EFFECT OF THE TECHNOLOGICAL PROCESS IN THE SENSORY ACCEPTABILITY AND DIGESTIBILITY OF SESAME PASTE FROM CÓRDOBA BOLIVAR

P.M. MONTERO-CASTILLO¹, K. PATERNINA-SIERRA², L. B. GONZÁLEZ-MARRUGO³

RESUMEN

Antecedentes: En Colombia, el ajonjolí es cultivado en Magdalena, Sucre, Córdoba, Tolima y Bolívar. En el último, su cultivo se da en la región de los montes de María, especialmente en el municipio de Córdoba, el cual es el mayor productor de ajonjolí a nivel nacional. Los cultivadores de ajonjolí de esta región carecen de la tecnología de transformación que les brinde la posibilidad de obtener nuevos productos para comercializar. En el municipio de Córdoba una de las formas artesanales de transformar el ajonjolí es moliéndolo y obteniendo una pasta que se utiliza como crema para untar con la yuca, ñame o plátano, el cual suple la falta de carne; pero el proceso no ha sido estandarizado ni tecnificado, de igual forma no se han evaluado las características sensoriales y de digestibilidad del producto. De acuerdo a lo anterior, el objetivo del presente estudio ha sido evaluar el efecto del proceso tecnológico en las

características sensoriales y de digestibilidad de la pastas de ajonjolí (*Sesamum indicum*) cultivado en Córdoba (Bolívar). Se ha empleado un diseño experimental totalmente aleatorio. Las determinaciones se han realizado por triplicado y los resultados se han expresado como la media \pm la desviación estándar. Las variables respuesta fueron digestibilidad y aceptabilidad del producto. Se ha utilizado el programa graphpad Instat versión 3.1., con análisis de varianza y correlación entre variables. Se ha realizado un análisis de varianza y un test de Tukey con un nivel de significancia $p < 0,05$. **Métodos:** Para la elaboración tecnológica de la pasta untable se han utilizado semillas de ajonjolí de Córdoba (Bolívar). Se ha seguido la metodología propuesta por Acevedo *et al.*, (2013). Se han tomado 1000g de semillas y se les ha realizado un proceso de adecuación y limpieza para eliminar impurezas, luego se han sumergido en 6Lt de agua ($T=18\pm 2^{\circ}\text{C}$) durante 12h. Las semillas remojadas se han exprimido y descascarado mecánicamente empleando un paño seco para frotar. Seguidamente se han sumergido durante cinco minutos, en 8Lt de solución salina al 23%p/p con el fin de separar las cascarras y otros elementos extraños; este proceso se ha repetido tres veces. Las semillas se han tomado desde la superficie de la solución y luego se han lavado con agua cinco veces para eliminar la sal. Posteriormente, las semillas han sido exprimidas para reducir el contenido de agua de la superficie de las semillas. Posteriormente 250g de semillas descortezadas húmedo han sido tostadas en un horno compacto (CHALLERGER, serie 02451) a 130°C durante 30 minutos con agitación. Han sido equilibradas de inmediato a temperatura ambiente (20°C) para evitar un calentamiento adicional. Las semillas tostadas se han molido dos veces en un molino mecánico de discos (Corona, Instruments Ltda). Luego la pasta ha sido mezclada con 0,10% de sal y homogenizada por dos minutos hasta obtener un producto con consistencia cremosa y sabor definido. La pasta ha sido envasada en recipientes de vidrio cerrados herméticamente. Se ha aplicado un tratamiento de pasteurización a 95°C por 10 minutos contados a partir de que el agua ha comenzado a hervir. Finalmente las pastas han sido almacenadas a temperatura de refrigeración a 4°C . Para la determinación de la digestibilidad proteica se ha aplicado el método *in vitro*, sometiendo una dispersión del concentrado a la acción de una solución multienzimática. La aceptabilidad de las muestras de cada pasta de ajonjolí ha sido evaluada por un panel sensorial de 25 panelistas no entrenados entre 25 y 50 años de edad de ambos sexos. Se ha utilizado una prueba de Escala Hedónica verbal de 5 puntos (Desde 5= Me gusta mucho; hasta 1=me disgusta mucho). A cada panelista se le han presentado cuatro muestras de aproximadamente 25gr cada una. Dos de las muestras han correspondido a pastas obtenidas tecnológicamente y dos han correspondido a pastas obtenidas artesanalmente (pastas control). **Resultados:** Los valores promedios de la digestibilidad proteica *in vitro* expresada en (%) de la pasta elaborada tecnológicamente y el de la proteína patrón fueron $82,95\pm 05,2$ y $92,79\pm 0,82$ respectivamente. En cuanto a la aceptabilidad sensorial de las pastas, considerando como patrón de aceptabilidad una puntuación igual o superior a tres, la pasta de ajonjolí elaborada tecnológicamente fue aceptada por el 84% de los panelista y la pasta tradicional elaborada artesanalmente fue aceptada por el 72% de los encuestados. **Conclusión:** Se ha evidenciado un buen coeficiente de digestibilidad y aceptabilidad sensorial. Esta última, no se ha afectado significativamente por el proceso de manufactura artesanal o industrial.

ABSTRACT

Background: In Colombia, the Sesame is grown in Magdalena, Sucre, Córdoba, Tolima and Bolivar. At last, its cultivation occurs in the region of montes de Maria,

especially in the municipality of Córdoba, which is the largest producer of Sesame nationwide. Growers of sesame seeds in this region lack the technology of transformation that give them a chance to get new products to market. In the municipality of Córdoba one of the artisan ways of transforming the Sesame is grinding it and obtaining a paste that is used as a cream spreads with cassava, Yam or plantain, which makes up for the lack of meat; but the process has not been standardized or tech. Similarly features sensory and digestibility of the product have not been evaluated. According to the above, the objective of the present study was to assess the effect of the process technology in the sensory characteristics and digestibility of the pastes of Sesame (*Sesamum indicum*) cultivated in Córdoba (Bolívar). A completely randomized experimental design was used. The determinations performed in triplicate and the results expressed as mean \pm standard deviation. The variable response were digestibility and acceptability of the product. It has used the program graphpad Instat version 3.1., with analysis of variance and correlation between variables. He has been an analysis of variance and a Tukey test with a level of significance $p < 0,05$. **Methods:** For the technological development of the paste spread have been used Córdoba (Bolívar) sesame seeds. It has followed the methodology proposed by Acevedo *et al.*, (2013). 1000 g of seeds has been taken and has undergone a process of adjustment and cleaning to remove dirt, then have they been immersed in water 6Lt ($T = 18 \pm 2$ ° C) for 12 hours. The soaked seeds have been squeezed and husked mechanically using a dry cloth to rub. Then have been immersed for five minutes in saline solution to the 23% p/p in order to separate 8Lt peels them and other foreign materials; This process has been repeated three times. Seeds taken from the surface of the solution, and then been washed with water five times to remove salt. Subsequently, the seeds have been squeezed to reduce the water content of the surface of the seeds. Then 250g UN-debarked seeds damp have been toasted in a compact oven (CHALLERGER, series 02451) at 130° C for 30 minutes with agitation. They have been balanced immediately at room temperature (20 °C) to avoid any additional heating. The roasted seeds have ground twice in a mechanical mill (Corona, Instruments Ltda) discs. Then the dough has been mixed with 0.10% salt and homogenized for two minutes to obtain a product with defined flavor and creamy consistency. Pasta has been packed in hermetically sealed glass containers. It has been applied a treatment of pasteurization at 95° C for 10 minutes from that water has started to boil. Finally the pastes have been stored at temperature of cooling to 4° C. For the determination of protein digestibility has been applied in-vitro method, by submitting a dispersion of concentrate to the action of a multienzimatica solution. The acceptability of each sesame paste samples has been evaluated by a sensory panel of discussants 25 not trained between 25 and 50 years of age in both sexes. It has been used a test of verbal hedonic scale of 5 points (From 5 = I really enjoy; up to 1 = I dislike very much). To each panelist were presented him four samples of approximately 25 g each. Two samples have corresponded to pasta obtained technologically and two have corresponded to pasta obtained by hand (pasta control). **Results:** The average values of the in vitro protein digestibility expressed in (%) of pasta prepared technologically and the protein pattern were 82, 95 \pm 05,2 / 92, 79 \pm 0, 82 respectively. As for the sensory acceptability of pasta, as patron of acceptability, considering a score equal to or greater than three, technologically prepared sesame paste was accepted by 84% of the Panelist and handcrafted traditional pasta was accepted by 72% of respondents. **Conclusions:** A good sensory acceptability and digestibility coefficient has shown. The latter is has not affected significantly by the artisan or industrial manufacturing process.

SESIÓN DE POSTERS

CARACTERIZACIÓN FISCOQUÍMICA DEL SUERO COSTEÑO DE LOS MUNICIPIOS MAGANGUÉ, MAHATES, MALAGANA- BOLIVAR, COLOMBIA

PHYSICOCHEMICAL CHARACTERIZATION OF “SUERO COSTEÑO” FROM MAGANGUÉ, MAHATES, AND MALAGANA (BOLIVAR) OF COLOMBIA

Kevin GONZÁLEZ^{1*}, José COLINA², Diego TIRADO³, Diofanor ACEVEDO⁴,
Ramiro TORRES⁵

RESUMEN

Antecedentes: El suero costeño está definido como un derivado lácteo típico de Bolívar, obtenido a partir de la fermentación natural de la leche cruda, preservando sus componentes nutritivos para hacerlos accesibles a la mayoría de los consumidores incluyendo a ese personal con intolerancia a la lactosa (1). En su elaboración específicamente en la etapa de fermentación coexisten en un sistema dos fases, una sección líquida y otra sólida; la primera es conocida como lactosuero y la segunda conocida esencialmente como suero compuesto con características sensoriales y nutricionales deseables. El producto obtenido es utilizado como alimento untado y acompañante de las comidas en el desayuno, almuerzo y cena (2). Desde el punto de vista económico, el suero costeño elaborado industrialmente presenta un déficit en su comercialización debido a la falta de similaridad al producido artesanalmente, tanto en su consistencia y características sensoriales en general (3). Granados et al. (4) compararon las propiedades fisicoquímicas del suero costeño de los municipios Turbaco, Arjona y Carmen de Bolívar. Se encontraron diferencias entre las localidades especialmente el municipio de Arjona y Turbaco ya que se elaboran a partir de la obtención del lactosuero y en el otro de la propia leche. Esta investigación posiblemente corrobora las investigaciones previamente dichas. **Objetivo:** Realizar la caracterización fisicoquímica del suero costeño elaborados en diferentes localidades, y proporcionar una amplia visión de como varían los componentes de acuerdo a la zona. El objetivo de esta investigación fue también la caracterización fisicoquímica del suero costeño elaborado en los municipios de Magangué, Mahates, Malagana y Maicao y compararlo con uno comercial. **Métodos:** Para la obtención de las muestras se visitaron los tres municipios de Bolívar y uno del departamento de la Guajira. En total, para los respectivos análisis se tomaron 600 mL para cada suero costeño que fueron refrigerados

¹ Estudiante del programa Ingeniería de Alimentos, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia

² PhD en Ingeniería Química. Ingeniero Químico, Grupo de Modelado y Aplicación de Procesos Avanzados de Oxidación, Avenida el Consulado, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

³ M.Sc (c) en Ingeniería Ambiental, Ingeniero de Alimentos, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

⁴ PhD en Ingeniería de Alimentos, Grupo de investigación en Nutrición, Salud y Calidad Alimentaria (NUSCA), Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

⁵ M.Sc en Ciencias Agroalimentarias, Universidad de Córdoba. Montefía, Colombia.

* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: kevinjonza@hotmail.com

y codificados. Los análisis para el suero costeño fueron los siguientes: pH mediante el método 945.10 de 1990 (5), grasa según el método de Gerber (6), acidez (7), y humedad, cenizas, y proteína de acuerdo con la normativa de la AOAC (5). En esta investigación se empleó un diseño experimental completamente aleatorio unifactorial de 4 niveles, donde el factor es la Zona de elaboración y los 4 niveles corresponden a los municipios (Magangué, Malagana, Mahates y Maicao). Todos los análisis se realizaron por triplicado dando como resultado 72 unidades experimentales, cada uno con su media y desviación estándar. Para los análisis de datos se utilizó el paquete estadístico STATGRAPHICS Centurión Versión XVI, mediante de análisis de varianzas (ANOVA) con un nivel de confianza del 95% y significancia del 5%. **Resultados:** En la Tabla 1 se muestran los datos obtenidos: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre los sueros, y estos se ven arraigados de acuerdo al tiempo de fermentación usado en la elaboración de este producto lácteo. **Conclusiones:** A partir de esta investigación se pudo observar las diferencias que coexisten en las elaboraciones del suero costeño de diversas localidades del sur de Bolívar, teniendo en cuenta la alimentación de las vacas y su raza, y el estado climático entre otras consideraciones.

Tabla 1. Datos obtenidos de los análisis fisicoquímicos del suero costeño de los municipios de Magangué, Malagana, Mahates.

Variables de Respuesta	Zona de Elaboración			Análisis de Varianza	
	Magangué	Malagana	Mahates	F	Valor P
Grasa	0.49±0.2	3.41±0.2	3.29±0.25	1016.85	0.021
pH	4.33±0.03	4.50±0.04	4.42±0.02	16.79	0.001
Proteína	7.55±1.34	7.63±1.1	7.47±1.35	287.86	0.004
Acidez	0.80±0.02	1.03±0.06	1.07±0.03	2618.40	0.033
Cenizas	2.83±0.34	2.84±0.40	2.81±0.56	60.19	0.003
Humedad	81.02±2.15	79.19±1.80	79.10±1.75	145.77	0.006

ABSTRACT

Background: The “suero costeño” is defined as a typical dairy product of the Colombian Caribbean coast, used mainly by those municipalities in central and southern Bolívar, obtained from the natural fermentation of raw milk, preserving their nutritional components to make it accessible to most consumers including people with lactose intolerance (1). During the production process, specifically in the fermentation step a two-phases system, one liquid and one solid occurs. The first one is known as whey and the second compound is essentially known as “serum” with desirable sensorial and nutritional characteristics. The product thus obtained is used as companion for food and meals such as breakfast, lunch and dinner (2). From an economic point of view, industrially developed “suero costeño” has a deficient marketing due to the lack of sensorial characteristics to that produced by craftsmen (3). Acevedo et al. (4) compared the physicochemical properties of “suero costeño” of Turbaco, Arjona and Carmen de Bolívar towns. Whey and other milk products differences were found, especially those produced from Arjona and Turbaco. Therefore, this research possibly corroborates these investigations. **Objective:** To perform the physicochemical characterization of the

“suero costeño” produced from different towns, and assess their variability. The Further, to characterize the serum developed in the coastal municipalities of Magangué, Mahates, Malagana and Maicao as compared to a commercial product. **Methods:** Samples of three municipalities of Bolívar and one of Guajira were evaluated. 600 mL of serum was cooled and coded and analyzed for pH (945.10 1990 method) (5), fat (Gerber method) (6), acidity (7), moisture, ash, and protein were determined according to AOAC methods (8). A randomized experimental design (unifactorial) with 4 levels was employed. the factor was the processing location and the 4 levels corresponded to the Magangué, Malagana, Mahates and Maicao towns. All analyzes were performed in triplicate resulting in 18 experimental runs. The STATGRAPHICS Centurion XVI was used for the analysis of variance (ANOVA) with a confidence level of 95% and 5% significance. **Results:** Table 1 shows the data obtained. **Conclusions:** differences in elaborations of “suero costeño” from various towns was observed, mainly attributed to feeding and cow breeding, and climate conditions.

Table 1. Physicochemical analysis of “Suero Costeño” of Magangué, Malagana, Mahates towns

Response Variables	Processing place			Variance Analysis	
	Magangué	Malagana	Mahates	F	p-value
Fat (%)	0.49±0.2	3.41±0.2	3.29±0.25	1016.85	0.021
pH	4.33±0.03	4.50±0.04	4.42±0.02	16.79	0.001
Protein (%)	7.55±1.34	7.63±1.1	7.47±1.35	287.86	0.004
Acidity	0.80±0.02	1.03±0.06	1.07±0.03	2618.40	0.033
Ash	2.83±0.34	2.84±0.40	2.81±0.56	60.19	0.003
Moisture	81.02±2.15	79.19±1.80	79.10±1.75	145.77	0.006

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Instituto de Ciencia y Tecnología de alimentos (ICTA) - Universidad Nacional de Colombia. Programa andino de desarrollo tecnológico para el medio rural: Manual de elaboración de productos lácteos fermentados. Bogotá, Colombia. 1990.
2. Sandoval P y De Jesús A. Caracterización e identificación de los microorganismos causantes de la fermentación en el suero costeño utilizando leche de vaca de dos regiones diferentes. *Rev. MVZ* 2010 Jan- Apr; 15(1); 1944-1953.
3. Acevedo D, Granados C, y Torres R. Caracterización reológica del suero costeño de Turbaco, Arjona, El Carmen de Bolívar y uno comercial (Colombia). *Info tecnol* 2014; 25(3): 3-10.
4. Conde C, Acevedo D, y Gallo R. (2012). Calidad de la leche y del suero costeño de los municipios Turbaco, Arjona y Carmen de Bolívar–Colombia. *Revista Lasallista de Investigación* 2012; 9(2): 132.
5. AOAC International. (2005). *Official methods of analysis of AOAC International*. AOAC International.
6. INCONTEC. Leche y productos lácteos. Método para determinar el contenido de grasa. Método gravimétrico. Bogotá: ICONTEC, 1999. 23 p. (NTC 4722).
7. Leche y productos lácteos. Determinación de la acidez titulable - Bogotá: ICONTEC, 2001. 9 p. (NTC 4978).

EFFECTO DE LA ENCAPSULACIÓN DE ANTIOXIDANTES PRESENTES EN MORA DE CASTILLA (*Rubus glaucus*)

EFFECT OF ENCAPSULATION ON THE ANTIOXIDANTS OF ANDEAN RASPBERRY (*Rubus glaucus*)

Luisa F. DUQUE-BUITRAGO^{1*}, Alejandra SANÍN- VILLARREAL¹, Melisa CALDERÓN-AGUDELO², Laura TORRES-VALENZUELA² y Johanna SERNA-JIMÉNEZ³

RESUMEN

Antecedentes: La alta perecibilidad de los productos hortofrutícolas genera pérdidas significativas postcosecha, en mora de castilla, se reportan cinco días de vida comercial (1), esta fruta andina tiene un contenido elevado de antocianinas y otros antioxidantes, componentes que se asocian con beneficios a la salud del consumidor (2), sin embargo estos son compuestos lábiles por lo cual su estabilidad se ve afectada por condiciones ambientales. **Objetivo:** El objetivo del trabajo fue evaluar el efecto de la temperatura y concentración de maltodextrina sobre el contenido de antocianinas totales (AT) y perfil microbiológico (PM). **Métodos:** La AT fue realizada siguiendo el método reportado por De souza *et al.* (2), usando como solvente etanol-agua, para cuantificar cianidina-3-glucósido, posteriormente se realizó encapsulación en un secador por atomización (3) (4) (a 100, 110, 130 y 150°C); donde se empleó 30 y 50% de maltodextrina como material de recubrimiento. El producto seco fue analizado en contenido de humedad (CH), actividad de agua (Aw) y AT, PM: mesófilos (Plate Count Agar), coliformes (Caldo brila), mohos y levaduras (Agar Saboraud) y bacterias ácido lácticas (Agar Man Rogosa Sharpe). **Resultados:** Los resultados evidenciaron contenido de AT en un rango entre 25.716 y 102.364, la Aw y CH fue inferior a 0.385 y 2.637% en todos los tratamientos, el PM evidenció que el proceso de encapsulación no constituye un tratamiento térmico por cuanto hubo crecimiento de BAL, mesófilos aerobios y levaduras. **Conclusiones:** Se concluye que la encapsulación con secado por atomización favoreció la conservación de las AT, por el corto tiempo de exposición a alta temperatura, lo cual se confirma por la carencia de inactivación microbiológica, el tratamiento que generó mejores resultados fue 150°C-30% (AT=102.364). La encapsulación a través de secado por atomización es una técnica de conservación de los antioxidantes provenientes de la mora, prolongando la vida útil de los biocomponentes presentes en el producto, encontrando como condiciones óptimas de proceso, 150° C de temperatura de secado y 30% de maltodextrina, sin embargo no se constituyó un

¹ Estudiantes del programa de Ingeniería Agroindustrial, Facultad de Ingeniería. Universidad La Gran Colombia. Armenia, Colombia.

² Magister en Ciencia de los Alimentos. Docente Facultad de Ingeniería, Universidad La Gran Colombia. Armenia, Colombia.

³ Magister en Diseño y Gestión de Procesos, énfasis en bioprocesos. Docente Facultad de Ingeniería, Universidad La Gran Colombia. Armenia, Colombia.

* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: luisaduquebuitrago@gmail.com

tratamiento térmico, por cuanto hubo presencia de microorganismos en el producto encapsulado.

ABSTRACT

Background: The high perishability of fresh food generates significant postharvest losses. For instance, Andean raspberry has a five-day shelf life (1). This Andean fruit has a high content of anthocyanins and other antioxidants components associated to beneficial effects on the consumer Health (2). However the stability of these compounds is affected by the environmental conditions. **Objective:** The objective of this study was to evaluate the effect of temperature and maltodextrin concentration on the total content of anthocyanins (TA) and microbial burden (MB). **Methods:** TA was performed according to the method reported by De Souza et al. (3), using ethanol-water as solvent to quantify cyanidin-3-glucoside. Then, encapsulation was performed in a spray-dryer (4) at 100, 110, 130 and 150 °C, where 30 to 50% maltodextrin was used as a coating material. The dried product was analyzed for moisture content (CH), water activity (Aw) and AT, PM (mesophilic (Plate Count agar), coliforms (Brila broth), molds and yeasts and lactic acid bacteria (using Man Rogosa Sharpe agar). **Results:** The results showed AT content in a range between 25.716 and 102.364, the Aw and CH was less than 0.385 and 2.637%, respectively. The PM showed that the encapsulation process did not constitute a heat treatment because it grew BAL, aerobic mesophilic bacteria and yeasts. **Conclusions:** The encapsulation by spray-drying favored AT conservation due to the short exposure time to high temperature. This was confirmed by the lack of microbiological inactivation treatment that generated the best results at 150 °C-30% (AT = 102.364). Encapsulation by spray-drying was a technique useful for the conservation of antioxidants from Mulberry, prolonging the life of biocomponents present in the product, finding the optimum process conditions at 150 °C drying temperature and 30% maltodextrin. No heat treatment was established, because due to the presence of microorganisms in the encapsulated product.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. León, D. E. S. (2012). Estudio del potencial antioxidante de la mora (*Rubus glaucus* Benth) y sus cambios en función del proceso de maduración y bajo diferentes temperaturas de almacenamiento.
2. Bowen-Forbes, C. S., Zhang, Yanjun, Nair, Muraleedharan G. (2010). Anthocyanin content, antioxidant, anti-inflammatory and anticancer properties of blackberry and raspberry fruits. *Journal of food composition and analysis*, 23(6), 554-560. doi: 10.1016/j.jfca.2009.08.012
3. de Souza, V. R., Pereira, P. A. P., da Silva, T. L. T., de Oliveira Lima, L. C., Pio, R., & Queiroz, F. (2014). Determination of the bioactive compounds, antioxidant activity and chemical composition of Brazilian blackberry, red raspberry, strawberry, blueberry and sweet cherry fruits. *Food Chemistry*, 156, 362-368. doi: 10.1016/j.foodchem.2014.01.125
4. Akhtar, M., Murray, B. S., Afeisume, E. I., & Khew, S. H. (2014). Encapsulation of flavonoid in multiple emulsion using spinning disc reactor technology. *Food Hydrocolloids*, 34, 62-67. doi: 10.1016/j.foodhyd.2012.12.025

EFECTO DEL ENVASADO EN ATMOSFERA MODIFICADA SOBRE EL CONTENIDO DE CLOROFILA DE ARVEJA (*Pisum sativum* L.) VARIEDAD OBOUNUCO ANDINA

EFFECT OF THE MODIFIED ATMOSPHERE PACKAGING ON CHLOROPHYLL CONTENT OF THE VARIETY *Obonuco andina* PEA (*Pisum sativum* L.)

Álvaro VELASCO^{1*}, Juan VALLEJO¹, William ALBARRACÍN²

RESUMEN

Antecedentes: La aplicación del envasado en atmosferas modificadas MAP, conserva con éxito la calidad organoléptica de los alimentos y prolonga el período de almacenamiento (1). **Objetivo:** evaluar el efecto del envasado en atmosfera modificada (MAP) sobre la evolución del contenido de clorofila en arveja (*Pisum sativum* L.) variedad Obonuco Andina. **Métodos:** La arveja en vaina se desgranó y se inspeccionó según parámetros establecidos en manuales de postcosecha. Cada unidad experimental se constituyó por 200 ± 2 g de producto almacenados a 4°C. En MAP se usó una película de LDPE y nylon (65 μ) de 18 x 20 cm. Las atmosferas empleadas fueron: 5.21 % O₂; 15.70 % CO₂ (G1), 10.88 % O₂; 10.68 % CO₂ (G2) en balance con N₂ y una atmosfera normal (aire G3) como referencia. El contenido de clorofila total se determinó por el método espectrofotométrico en solvente orgánico utilizando acetona al 80 % con un espectrofotómetro Genesys 10UV a una longitud de onda de 663 nm y 645 nm (2). **Resultados:** En la figura 1 se muestra el comportamiento cinético del contenido de clorofila envasada en atmosfera modificada en referencia al tratamiento con G3, el cual disminuye un 78 % a los 16 días de almacenamiento respecto a los tratamientos con G1 y G2 56 y 53 % respectivamente a los 21 días, posiblemente debido a la alta hidrosolubilidad de la clorofila, este contenido se ve afectado directamente por la tasa de transpiración que se muestra reducida con el uso de MAP (3-5). **Conclusiones:** Mediante el análisis de los datos obtenidos, se pudo concluir que la muestra envasada con G1 reduce la pérdida del contenido de clorofila, aunque no existe diferencia significativa con G2.

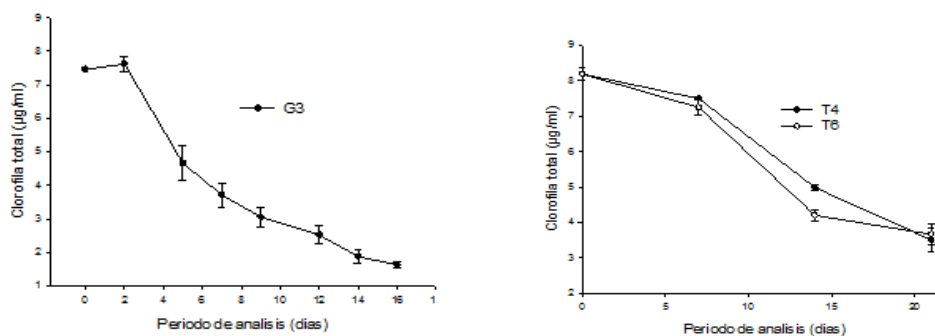


Figura 1. Comportamiento cinético del contenido de clorofila total en arveja (*Pisum sativum* L.) variedad Obonuco Andina envasada en atmosfera modificada y en atmosfera normal (aire).

¹ Estudiante, Grupo de Investigación en Desarrollo Agroalimentario – GAIDA, Facultad de Ingeniería Agroindustrial. Universidad de Nariño. Pasto, Colombia.

² Profesor Asociado, Grupo de Investigación en Desarrollo Agroalimentario – GAIDA, Facultad de Ingeniería Agroindustrial. Universidad de Nariño. Pasto, Colombia.

* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: alvarovm.in@gmail.com

ABSTRACT

Background: The application of a modified atmosphere packaging MAP, successfully preserves the organoleptic quality of food and prolongs the storage period (1). **Objective:** To evaluate the effect of a modified atmosphere packaging (MAP) on the evolution of chlorophyll content of pea (*Pisum sativum L.*, Obonuco andina type). **Methods:** Pea pod is reeled and inspected according to parameters set in post-harvest manuals. MAP LDPE film and nylon (65µm) 18 x 20 cm was used. Each experimental unit is composed of 200 ± 2 g of product stored at 4 °C. The atmosphere conditions used were: 5.21% O₂; 15.70% CO₂ (G1), 10.88% O₂; 10.68% CO₂ (G2) in balance with N₂ and normal atmosphere (air G3) was used as a reference. The total chlorophyll content was determined by the spectrophotometric method with a 80% acetone using a Genesys 10 UV spectrophotometer at a wavelengths of 663 nm and 645 nm (2). **Results:** Figure 1 shows the kinetic behavior of chlorophyll content packaged in modified atmosphere referring to a G3 treatment, which fell by 78% after 16 days of storage as compared to treatment with G1 and G2 that showed values of 56 and 53%, respectively after 21 days. This is explained by the the high water solubility of chlorophyll. This content was directly affected by the rate of transpiration using MAP (3-5). **Conclusion:** The G1 sample reduced the loss of chlorophyll content, though no significant difference was found with G2.

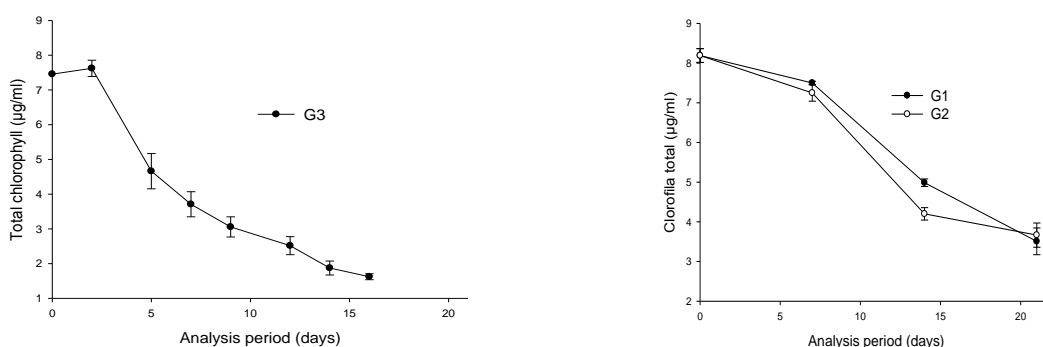


Figure 1. Kinetic behavior of total chlorophyll content in pea (*Pisum sativum L.*) packed under a modified atmosphere and in a normal atmosphere (air)

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Erkan M, Eski H. Combined treatment of modified atmosphere packaging and 1-methylcyclopropene improves postharvest quality of Japanese. *Turk Agric.* 2012;36:563-75.
2. Mackinney G. Absorption of light by chlorophyll solutions. *J Biol Chem.* 1941;140(2):315-22.
3. Pariasca J, Miyazaki T, Hisaka H, Nakagawa H, Sato T. Effect of modified atmosphere packaging (MAP) and controlled atmosphere (CA) storage on the quality of snow pea pods (*Pisum sativum L.* var. *saccharatum*). *Postharvest Biol Technol.* 2000;21:213-23.
4. Ródes G, Collazo O. Manual de prácticas de fotosíntesis. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). México, DF; 2006. p 150.
5. Migliorisi L, Montiel G, Sgroppo S, Avanza J. Degradación térmica de clorofila en puré de pimientos verdes. *FACENA.* 2005;1:8-11.

EFEECTO DEL PRETRATAMIENTO DEL GRANO SOBRE LA ESTABILIDAD DE FACTORES ANTINUTRICIONALES PRESENTES EN SOYA

EFFECT OF BEAD PRETREATMENT ON THE STABILITY OF SOY ANTINUTRITIONAL FACTORS

Daniela VILLADA RÍOS^{1*}, Cristina MONTOYA VÉLEZ¹, Julián LONDOÑO LONDOÑO²

RESUMEN

Antecedentes: La presente investigación se realizó con el fin de evaluar mediante electroforesis en gel, la actividad proteolítica de la tripsina presente en la leche de soya después de aplicar diferentes métodos para la inhibición de los factores antinutricionales. **Métodos:** Para la obtención de leche de soya a partir de porotos, se procedió a someter la leche a varias condiciones para inhibir los factores antinutricionales presentes en ella, tales condiciones fueron: inmersión en agua caliente con y sin adición de bicarbonato de sodio, al igual que en inmersión de agua fría. La efectividad de la inhibición se realizó por el seguimiento de la actividad proteolítica de la tripsina usando electroforesis en gel. **Resultados:** En las leches obtenidas por (agua caliente + bicarbonato de sodio) y (agua fría) se observó que no hay ningún efecto sobre la actividad de la tripsina, dado que al evaluar las dos leches la tripsina continua degradando la albumina de igual manera. No obstante, en las leches obtenidas por (agua caliente) y (agua fría + bicarbonato de sodio) se evidenció que solamente se generan péptidos de bajo peso molecular y la zona donde se deberían ubicar los péptidos de mayor peso se encontró vacía, lo que indicó que se inhibió parcialmente la acción de la tripsina. **Conclusiones.** La obtención de la leche de soya, al ser sometida a un proceso térmico y no térmico acompañado o no de bicarbonato de sodio, inhibió la acción de la tripsina.

ABSTRACT

Background: This research was conducted in order to evaluate the proteolytic activity of trypsin present in soy milk after applying different methods for the inhibition of the anti-nutritional factors. **Methods:** Soy milk was submitted to several conditions to inhibit its anti-nutritional components. First, it was immersed in hot water with and without addition of sodium bicarbonate. It was also immersed in cold water. The effectiveness of inhibition was performed by monitoring the proteolytic activity of trypsin using gel electrophoresis. **Results:** Milks obtained by hot water and sodium bicarbonate, and cold water treatments had no effect on the activity of trypsin. In both milks trypsin continued degrading albumin continuously. However, milks obtained by hot water, and cold water and sodium bicarbonate generated only low molecular weight

1 Estudiantes programa Ingeniería de alimentos. Corporación Universitaria Lasallista. Caldas, Colombia.

2 Químico farmacéutico, Doctor en Ciencias Químicas, docente de maestría en alimentación y nutrición, Director Grupo de Investigación en Ingeniería de Alimentos (GRIAL). Facultad de Ingenierías, Corporación Universitaria Lasallista. Caldas, Colombia.

* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: danielavilladarios@gmail.com

peptides since the activity of trypsin was partially inhibited. **Conclusions:** Soy milk, subjected to thermal and non-thermal processes with or without sodium bicarbonate, inhibited the action of trypsin.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Cittadini, Almendra, Scagliarini, Vallone y Herguis (S.F). La soja y su seguridad alimentaria. Recuperado de <http://coleccion.educ.ar/coleccion/CD21/cma/archivo/soja.pdf>.
2. Domínguez, H. Nuñez, M.J. Lema, J.M. Factores Antinutricionales de la Proteína de Soya. I. En: Alimentación: equipos y tecnologías. Vol. 9 No. 9 (1990); p. 75-82.
3. Domínguez, H. Nuñez, M.J. Lema, J.M. Factores Antinutricionales de la Proteína de Soya. II. En: Alimentación: equipos y tecnologías. Vol. 10 No. 1 (1991); p. 149-155.
4. Jiménez, (2006). Valor nutritivo de la proteína de soja. Investigación y ciencia, N° 36, pp. 29. Recuperado de <http://www.uaa.mx/investigacion/revista/archivo/revista36/Articulo%205.pdf>.
5. Martínez, B. Rincón, F. Trypsin inhibitors. II Effects of processing and determination methods. En: Food Journal of Technology and Food Hygiene. Vol. 35. No. 279 (1997); p. 33-38.
6. Préstamo, Guadalupe. Peñas, Elena. Serum antioxidant capacity and its hydrolyzed soy treated by high pressure. En: Food: Journal of Technology and Food Hygiene. Vol. 41. No. 356 (2004); p 27-30.
7. Sobral, Pablo. A. Wagner, Jorge. R. Relationship between the composition and Antitryptic Activity of Soy and Tofu Wheys and Thermal Behavior of their Isolated Protein. En: Information Technology. Vol. 20. No. 5 (2009); p 65- 73.

EFFECTO EN LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS DE LA PULPA DE *Mangifera indica* DESHIDRATADA CON CLORURO DE SODIO EN UN SISTEMA CERRADO

EFFECT OF SODIUM CHLORIDE ON THE PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF *Mangifera indica* PULP DEHYDRATED IN A CLOSED SYSTEM

Arnulfo TARÓN DUNOYER^{1*}, Israel BARROS PORTNOY², Jaime PÉREZ MENDOZA¹

RESUMEN

Antecedentes: La preservación de frutas por deshidratación osmótica ha atraído la atención de productores de alimentos por sus resultados en la conservación de la calidad de estos. La deshidratación es un proceso de creciente evolución en la industria alimentaria, su beneficio radica en la disminución de la actividad de agua, conservando sus condiciones organolépticas. En Colombia las pérdidas de frutas cultivadas ascienden

¹ Ph.D. Programa Ingeniería de Alimentos, Facultad de Ingeniería, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia

² M.Sc. Facultad de Química y Farmacia, Universidad del Atlántico. Barranquilla, Colombia

* Autor de correspondencia

a un 30 %, lo que describe diversas razones del manejo de postcosecha antes que llegue al consumidor. Actualmente la investigación tecnológica busca la aplicación de técnicas más eficientes de deshidratación, bajo condiciones controladas para producir mayores volúmenes de alimentos de calidad. Infortunadamente durante la deshidratación de frutas ocurren cambios como es el pardeamiento no enzimático, la caramelización y la degradación del ácido ascórbico, que disminuyen la calidad y cantidad del contenido de nutrientes básicos para la dieta humana, alterando con esto, las características físicas, químicas y sensoriales de los productos. **Objetivos:** En un intento para evitar estos efectos se emplean aditivos que contrarrestan el deterioro químico y el desarrollo de microorganismos del alimento en lo natural, con la tecnología aplicada (1). **Metodos:** Se comparó el contenido nutricional y el poder deshidratante del cloruro de sodio en la pulpa de *Mangifera indica*, cuando esta se sometió a un proceso de deshidratación con vacío en un sistema cerrado. La pulpa se lavó y desinfectó con hipoclorito de sodio con una concentración de 50 ppm. Se caracterizó en cuanto a grados Brix, pH, acidez, cenizas, humedad, y vitamina C. Los agentes deshidrantes fueron preparados utilizando una mezcla de la sal y la pulpa de fruta en proporciones de 1:1, 3:1 y 6:1. **Resultados:** La tabla 1 se observa los resultados de la caracterización de la pulpa antes del proceso de deshidratación en ella se pudo distinguir el estado de madurez de la pulpa que se utilizó en el tratamiento de deshidratación. Según algunos autores la podemos ubicarla en categoría 5, lo cual lo hace aceptable para este tratamiento (2;3). En la tabla 2 se aprecia los parámetros fisicoquímicos de la pulpa de mango después de la deshidratación con cloruro de sodio, el cual estableció los resultado de los análisis para cada parámetro de acuerdo a su relación de los tratamientos individualizados para cada pulpa de mango después del proceso; luego de que se analizó los resultados se observó un aumento de la humedad (27.62%, 45.69%, y 79.75%) en forma progresiva de acuerdo al aumento de la concentración sal deshidratante y se ve reflejado el resultado en los grado Brix de 13.2 a 19 trabajando en un sistema cerrado a 12 horas de tratamiento. **Conclusiones:** Se pudo concluir que el cloruro de sodio si afectó las propiedades físico químicas de la pulpa de mango y este efecto se notó más cuando se aumentó la concentración de sal en el sistema cerrado, la cantidad de agua que se eliminó en la deshidratación permitió prolongar la vida útil de la pulpa de *Mangifera indica*.

Tabla 1. Análisis de pulpa de mango antes del proceso de deshidratación

Parámetros	M1 (%)	M2 (%)	M3 (%)	Promedio	Normal (%)	Varianza	Desviación
Humedad	79.18	79.27	79.23	79.2	79-83	0.66	0.66
Acidez	0.2423	0.2591	0.2507	0.25	0.11-0.2	2.35	1.17
A. Ascórbico	0.2813	0.2507	0.2617	0.26	13.09-32.1	4.23	2.15
Grado Brix	18.4	17.2	17.8	17.8	18-21	0.68	0.82
Ceniza	0.316	0.319	0.317	0.32	0.2-0.7	4.67	2.6
SST	18.45	18.23	18.05	18.24	18-219	0.66	0.81
IM	76.15	72.13	74.15	74.14	15-80	0.67	0.82

Tabla 2. Parámetros fisicoquímicos después de la deshidratación de pulpa de mango relación 1:1 1:3 y 1:6 con cloruro de sodio

Relación	H (%)	Acidez (%)	Ascórbico (%)	Grado Brix (°)
1:1	27.62	0.479	0.424	13.2
1:3	45.69	0.487	0.687	17.6
1:6	79.75	0.489	0.736	19.3

ABSTRACT

Background: The preservation of fruits by osmotic dehydration has attracted the attention of food producers to preserve their quality. Dehydration is growing trend in the food industry. It reduces the water activity, but retain the food organoleptic conditions. In Colombia, fruit loss account for a 30% due to handling before reaching the consumer. Currently, research looks for the implementation of more efficient techniques of dehydration under controlled conditions to produce higher volumes of food. Unfortunately, during fruit dehydration a non-enzymatic process occurs turning fruits brown. Further, caramelization and degradation of ascorbic acid, reduced the quality and quantity of basic nutrients for the human diet. **Objective:** In an attempt to avoid these effects chemical additives and development of microorganisms in natural food are used (1). **Methods:** The nutritional and dehydrating powder of sodium chloride in the pulp of *Mangifera indica*, followed by drying under vacuum has been undertaken. The pulp was then washed and disinfected with sodium hypochlorite at a concentration of 50 ppm. It was then characterized in terms of Brix, pH, acidity, ash, moisture. The dehydrating agent and vitamin C were prepared at a 1:1, 3:1 and 6:1 ratios. Table 1 shows the results of the characterization of the pulp. It is observed that the dehydration process before maturity of the pulp placed it under Category 5, which makes it acceptable for this treatment (2,3). Table 2 shows the physicochemical parameters of mango pulp after dehydration with sodium chloride. Moisture increased (27.62%, 45.69% and 79.75%) progressively with increase in salt concentration. The dehydrating effect is reflected in the Brix of 13.2 to 19° after 12 hours of treatment. **Conclusions:** Sodium chloride did affect the physicochemical properties of mango pulp and this effect was more pronounced when the salt concentration in the closed system was increased. Further, the amount of water removed in the dehydration allowed for extending the shelf- life of the pulp.

Table 1. Pulp analysis before dehydration

Test	M1 (%)	M2 (%)	M3 (%)	Mean	Normal (%)	Variance	SD
Moisture	79.18	79.27	79.23	79.2	79-83	0.66	0.66
Acidity	0.2423	0.2591	0.2507	0.25	0.11-0.2	2.35	1.17
Ascorbic acid	0.2813	0.2507	0.2617	0.26	13.09-32.1	4.23	2.15
Brix	18.4	17.2	17.8	17.8	18-21	0.68	0.82
Ashes	0.316	0.319	0.317	0.32	0.2-0.7	4.67	2.6
SST	18.45	18.23	18.05	18.24	18-219	0.66	0.81
IM	76.15	72.13	74.15	74.14	15-80	0.67	0.82

Table 2. Physicochemical parameters after dehydration of mango pulp and sodium chloride at a 1:1 1:3 and 1:6 ratios

Rate	H (%)	Acidity (%)	Ascorbic acid (%)	Brix (°)
1:1	27.62	0.479	0.424	13.2
1:3	45.69	0.487	0.687	17.6
1:6	79.75	0.489	0.736	19.3

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Castro, D., O. Treto, P. Fito, G Panades, M. Nuñez y C. Fernandez. 1997. Deshidratación osmótica de piña a vacío pulsante estudio de las variables del proceso. Alimentaria (mayo):27-32. 130Vol. 55-2005 Agronomía Tropical No. 1.
2. Alzamora, S., M. S. Tapia, A. Argaiz and I. Welti. 1993. Application of combined methods technology in minimally processes fruits. Food Res. Int. 26: 125.
3. Jackson T.H & Mohamed B.B. the shambat process-new development arising from the osmotic dehydration of fruits and vegetables. Sudam J. Food sci. Techno. Pag 3, 18-23; 2011.

EFFECTO EN LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS DE LA PULPA DE *Ananas comusus* DESHIDRATADA CON CLORURO DE SODIO EN UN SISTEMA CERRADO

EFFECT OF SODIUM CHLORIDE ON THE PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF *Ananas comusus* PULP DEHYDRATED IN A CLOSED SYSTEM

Arnulfo TARÓN DUNOYER^{1*}, Israel BARROS PORTNOY², Jaime PÉREZ MENDOZA¹

RESUMEN

Antecedentes: La preservación de frutas por deshidratación osmótica ha atraído la atención de productores de alimentos por sus resultados en la conservación de la calidad de estos. La deshidratación es un proceso de creciente evolución en la industria alimentaria, su beneficio radica en la disminución de la actividad de agua, conservando sus condiciones organolépticas. En Colombia las pérdidas de frutas cultivadas ascienden a un 30 %, lo que describe diversas razones del manejo de postcosecha antes que llegue al consumidor. Actualmente, la investigación tecnológica busca la aplicación de

¹ Ph.D. Programa Ingeniería de Alimentos, Facultad de Ingeniería, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia

² M.Sc. , Facultad de Química y Farmacia, Universidad del Atlántico. Barranquilla, Colombia

* Autor de correspondencia

técnicas más eficientes de deshidratación, bajo condiciones controladas para producir mayores volúmenes de alimentos de calidad. Infortunadamente durante la deshidratación de frutas ocurren cambios como es el pardeamiento no enzimático, la caramelización y la degradación del ácido ascórbico, que disminuyen la calidad y cantidad del contenido de nutrientes básicos para la dieta humana, alterando con esto, las características físicas, químicas y sensoriales de los productos. **Objetivo:** En un intento para evitar éstos efectos se emplean aditivos que contrarrestan el deterioro químico y el desarrollo de microorganismos del alimento en lo natural, con la tecnología aplicada (1). **Métodos:** Se comparó el contenido nutricional y el poder deshidratante del cloruro de sodio en la pulpa de *Ananas comusus* sometida a un proceso de deshidratación con vacío en un sistema cerrado. La pulpa se lavó y se desinfectó con hipoclorito de sodio con una concentración de 50 ppm. La pulpa se caracterizó en cuanto a grado Brix, pH, acidez, cenizas, humedad, y vitamina C. Los agente deshidrante fueron preparados utilizando una mezcla de la sal y la pulpa de fruta en proporciones de 1:1, 3:1 y 6:1. **Resultados:** La tabla 1 muestra los resultados de la caracterización de la pulpa antes del proceso de deshidratción en ella se pueden distinguir el estado de madurez de la pulpa que se utilizó en el tratamiento de deshidratación, según algunos autores la podemos ubicarla en categoría 5, lo cual lo hace aceptable para este tratamiento (2;3). En la tabla 2 podemos apreciar los parámetros fisicoquímicos de la pulpa de mango después de la deshidratación con cloruro de sodio, el cual establece los resultado de los análisis para cada parámetro de acuerdo a su relación de los tratamientos individualizado para cada pulpa de mango después del proceso; Una vez analizado los resultados se observa un aumento de la humedad (27.36%, 52,44%, y 82.05%) en forma progresiva de acuerdo al aumento de la concentración sal deshidratante y se ve reflejado el resultado en los grado Brix de 13.2 a 28.4 trabajando en un sistema cerrado a 12 horas de tratamiento. **Conclusiones:** Mediante el análisis se pudo concluir que el cloruro de sodio si afecta las propiedades físico químicas de la pulpa de *Ananas comusus* y este efecto es más notorio al aumentar la concentración de sal en el sistema cerrado, la cantidad de agua que se eliminó en la deshidratación permitió prolongar la vida útil de la pulpa de *Ananas comusus*.

Tabla 1. Análisis de pulpa de *Ananas comusus* antes del proceso de deshidratación

Parámetros	M1 (%)	M2 (%)	M3 (%)	Promedio	Normal (%)	Varianza	Desviación
Humedad	83.07	83.05	83.07	83.1	82-87	0.81	0.66
Acidez	0.822	0.847	0.837	0.84	0.62-0.85	4.68	2.16
A. Ascórbico	0.413	0.409	0.411	0.41	12-52 mg/100	4.66	2.15
Grado Brix	12.2	12.4	12.4	12.3	9-13	0.66	0.81
Ceniza	0.509	0.513	0.511	0.51	0.2-0.7	4.67	2.16
SST	12.36	12.53	12.53	12.5	9-13	0.67	0.81
IM	15.04	14.87	14.96	14.96	5-19	0.67	0.82

Tabla 2. Parámetros fisicoquímicos después de la deshidratación de pulpa de *Ananas comusus* relación 1:1 1:3 y 1:6 con cloruro de sodio

Relación	H (%)	Acidez (%)	Ascórbico (%)	Grado Brix (°)
1:1	27.36	0.569	0.367	18.6
1:3	52.44	0.573	0.429	22.9
1:6	82.05	0.576	0.469	28.4

ABSTRACT

Background: The preservation of fruits by osmotic dehydration has attracted the attention of food producers to preserve their quality. Dehydration is growing trend in the food industry. It reduces the water activity, but retain the food organoleptic conditions. In Colombia, fruit loss account for a 30% due to handling before reaching the consumer. Currently, research looks for the implementation of more efficient techniques of dehydration under controlled conditions to produce higher volumes of food. Unfortunately, during fruit dehydration a non-enzymatic process occurs turning fruits brown. Further, caramelization and degradation of ascorbic acid, reduced the quality and quantity of basic nutrients for the human diet. **Objective:** In an attempt to avoid these effects chemical additives and development of microorganisms in natural food are used (1). **Methods:** The nutritional and dehydrating powder of sodium chloride in the pulp of *Ananas comusus*, followed by drying under vaccum has been undertaken. The pulp was then washed and disinfected with sodium hypochlorite at a concentration of 50 ppm. It was then characterized in terms of Brix, pH, acidity, ash, moisture. The dehydrating agent and vitamin C were prepared at a 1:1, 3:1 and 6:1 ratios. Table 1 shows the results of the characterization of the pulp. It is observed that the dehydration process before maturity of the pulp placed it under Category 5, which makes it acceptable for this treatment (2,3). In Table 2 shows the physicochemical parameters of mango pulp after dehydration with sodium chloride. Moisture increased (27.36%, 52.44% and 82.05%) progressively according to the increase of salt concentration. This result is reflected in the Brix of 13.2 to 28.4° after 12 hours of treatment. **Conclusions:** Sodium chloride did affect the physicochemical properties of *Ananas comusus* pulp and this effect was more pronounced when the salt concentration in the closed system was increased. Further, the amount of water removed in the dehydration allowed for extending the shelf- life of the pulp

Table 1. Pulp analysis before dehydration

Test	M1 (%)	M2 (%)	M3 (%)	Mean	Normal (%)	Variance	SD
Moisture	83.07	83.05	83.07	83.1	82 –87	0.81	0.66
Acidity	0.822	0.847	0.837	0.84	0.62-0.85	4.68	2.16
Ascorbic acid	0.413	0.409	0.411	0.41	12-52 mg/100	4.66	2.15
Brix	12.2	12.4	12.4	12.3	9-13	0.66	0.81
Ashes	0.509	0.513	0.511	0.51	0.2-0.7	4.67	2.16
SST	12.36	12.53	12.53	12.5	9-13	0.67	0.81
IM	15.04	14.87	14.96	14.96	5-19	0.67	0.82

Table 2. Physicochemical parameters after dehydration of *Ananas comusus* pulp and sodium chloride at a 1:1 1:3 and 1:6 ratios

Rate	H (%)	Acidity (%)	Ascorbic acid (%)	Brix (°)
1:1	27.36	0.569	0.367	18.6
1:3	52.44	0.573	0.429	22.9
1:6	82.05	0.576	0.469	28.4

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Castro, D., O. Treto, P. Fito, G Panades, M. Nuñez y C. Fernandez. 1997. Deshidratación osmótica de piña a vacío pulsante estudio de las variables del proceso. Alimentaria (mayo):27-32. 130Vol. 55-2005 Agronomía Tropical No. 1.
2. Alzamora, S., M. S. Tapia, A. Argaiz and I. Welti. 1993. Application of combined methods technology in minimally processes fruits. Food Res. Int. 26: 125.
3. Jackson T.H & Mohamed B.B. the shambat process-new development arising from the osmotic dehydration of fruits and vegetables. Sudam J. Food sci. Techno. Pag 3, 18-23; 2011.

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA ADICIÓN DE UNA MEZCLA DE HARINAS DE ÑAME, AMARANTO Y QUINUA EN LA FERMENTACIÓN DE UNA BEBIDA LACTEA.

EVALUATION OF THE EFFECT OF THE ADDITION OF A MIXTURE OF YAM, AMARANTH AND QUINOA FLOURS ON THE FERMENTATION OF A MILK BEVERAGE

Lina SUÁREZ R^{1*}, Nórdida IBARGÜEN B¹

RESUMEN

Antecedentes: Distintas materias primas se han adicionado a bebidas fermentadas para mejorar propiedades nutricionales o características funcionales durante la fermentación por la estimulación del crecimiento del cultivo lácteo (1) (2). Los cereales, pseudocereales y tubérculos son materias primas que han cobrado mucha relevancia en temas de seguridad alimentaria (1). Hoy en día la quinua (*Chenopodium quinoa*) y el amaranto (*Amaranthus caudatus*) son considerados buena fuente aminoácidos esenciales, minerales y vitaminas, además poseen versatilidad agronómica. El ñame (*Dioscorea*) es recomendado como alimento energético por su alto contenido de carbohidratos (3). **Objetivos:** Evaluar el efecto de la adición de una mezcla de harina de Quinua, Amaranto y Ñame en el proceso de elaboración y almacenamiento de bebida láctea fermentada. **Métodos:** *Preparación del yogurt:* Se elaboraron cuatro bebidas lácteas fermentadas con la adición de 0% (YC), 2% (YH2), 4% (YH4), y 6 % (YH6) de

¹ Estudiante de Ingeniería de Alimentos, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

*Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: lina08.s@hotmail.com

una mezcla de harinas que contenía 39.3% de quinua, 39.3% de amaranto y 21.4% de ñame, además de leche líquida entera (LLE), leche líquida descremada (LLD) y leche en polvo descremada (LPD), azúcar (A), estabilizante (E/E). El cultivo utilizado para la fermentación fue una mezcla de *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium animalis subsp.* **Parámetros cinéticos:** Durante la fermentación se midió el pH periódicamente hasta un pH de 4.6. Donde se determinó las velocidad máxima de acidificación (V_{max}); el tiempo en alcanzar la velocidad máxima (tV_{max}) y el tiempo en alcanzar los pH de 5.0 y 4.6 ($tpH\ 5.0$ y $tpH\ 4.6$) (4). Las bebidas se almacenaron a 4°C por 16 días. **Post-fermentación:** El monitoreo de la acidez titulable se expresó en % ácido láctico y el pH (5), además se realizó el recuento de las bacterias ácido lácticas al final del almacenamiento (6). **Contenido de proteína y digestibilidad:** Se realizó siguiendo la AOAC 930.15 (5) y el método descrito por Cristine Cuota en 2014 respectivamente (7). **Análisis Estadístico:** Se realizó por medio análisis de ANOVA, con Software Statgraphic. **Resultados:** La mezcla de harina utilizada presentó la siguiente composición: 12.5 % de proteína la cual presentó una digestibilidad del 77.357%; 2.5 % de grasa; 11.8 % de humedad; 2.0 % de cenizas y 72.1% de carbohidratos. Como se observa en la Figura 1, la adición de la mezcla de harinas entre 2 a 6% no tiene un efecto adverso sobre el periodo de acidificación, ya que los parámetros se encuentran dentro del mismo rango. El tiempo de fermentación osciló entre 4.55 y 4.90 horas, pero cabe destacar que YH2 presentó mejor comportamiento respecto a la YC, alcanzando la V_{max} de 0.018 u pH/min a las 1.95 h, además tardó 3.25 h en alcanzar el pH de 5 en adelante la fermentación se torna más lenta porque las bacterias ácido lácticas tienen un mejor desempeño entre pH de 6 y 5. Se presentó una reducción del pH para todos los casos, que es finalmente un indicativo del crecimiento microbiano, el cual se ve afectado cuando la producción de ácido láctico consigue bajar el pH a 5. En base a lo anterior, es coherente que en las diferentes formulaciones y en control las velocidades máximas de fermentación se registraran a pH entre 5.371 para el control y el máximo para la YH6 de 6.047. El pH 4.6 no se vió influenciado por la adición de los diferentes porcentajes de harina, variando entre 4.5 a 4.7 horas. Los resultados apuntan a que no se presenta algún tipo de efecto de amortiguación o tamponamiento proporcionado por la adición de la mezcla de harina. Durante la post-fermentación la acidez incrementó para todas las formulaciones, moviéndose entre 0.711 y 0.769 % ácido láctico al día 1 y entre 0.841 y 0.946 % ac. Láctico para el tiempo final, siendo la formulación YH6 con mayor contenido de ácido. El aumento del contenido de ácido láctico da indicios de actividad microbiana, la cual se mantuvo en orden de 10^7 UFC al final del almacenamiento para todas las formulaciones, preservándose las propiedades prebióticas de las bebidas lácteas. De la Tabla 2, se evidencia el aumento del contenido protéico y calórico conforme aumenta la concentración de harina. **Conclusiones:** La adición de la mezcla de harinas de quinua, amaranto y ñame a bebidas lácteas fermentadas mejoró su contenido nutricional, además no afectó el periodo de fermentación, ni las células viables ya que el control registra el mismo comportamiento.

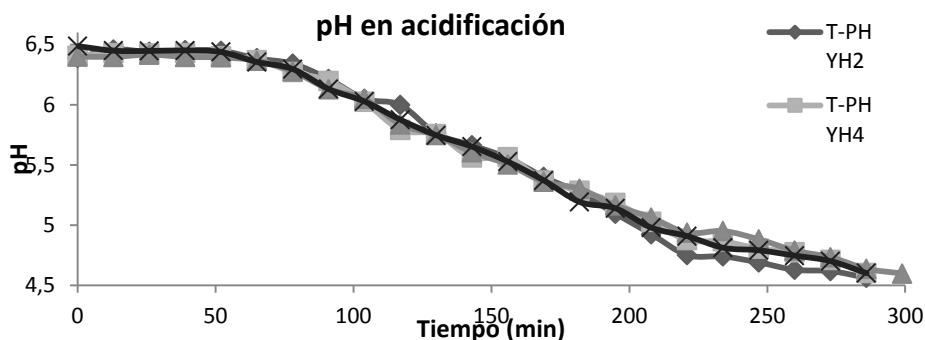


Figura 1. Comportamiento del pH durante la fermentación.

Tabla 2. Composición Nutricional de las bebidas fermentadas

COMPONENTES	YH2	YH4	YH6	YC
Contenido graso (%)	2.55	2.60	2.65	2.50
Contenido de SNG lácteos (%)	9.00	9.00	9.00	9.00
Contenido de sólidos totales	22.58	24.58	26.58	20.58
Contenido de proteína láctea (%)	3.12	3.23	3.23	3.23
Contenido de proteína total (%)	4.81	5.04	5.42	3.58
Calorías /100 g	102.95	111.41	119.86	94.50

ABSTRACT

Background: Different raw materials have been added to fermented beverages to improve nutritional properties or functional characteristics during fermentation by the stimulation of the growth of the dairy products (1) (2). Tubers, cereals and pseudocereals are raw materials which have gained much importance for food safety (1). Nowadays, quinoa (*Chenopodium quinoa*) and amaranth (*Amaranthus caudatus*) are considered a good source of essential amino acids, vitamins and minerals. In addition, they possess agronomic versatility. Yam (*Dioscorea*) is recommended as energy food due to its high carbohydrates content (3). **Objectives:** To evaluate the effect of the addition of a flour mixture of quinoa, amaranth and yam in the process of production and storage of dairy fermented beverages. **Materials and Methods:** *Elaboration of yogurt:* four dairy fermented beverages were prepared with the addition of 0% (YC), 2% (YH2), 4% (YH4) and 6% (YH6) of a flour mixture containing 39.3% quinoa, 39.3% amaranth and 21.4% yam, as well as whole milk (ELM), nonfatty milk (NLM) and nonfatty powdered milk (NPM), sugar (A), stabilizer (E/E). The culture used for fermentation was a mixture of *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium animalis* subsp. *Kinetic parameters:* pH was measured periodically during fermentation until a pH of 4.6, where the maximum speed of acidification (V_{max}); the time to reach the maximum speed (tV_{max}) and the time to reach the pH of 5.0 and 4.6 were determined (TPH 5.0 and TPH 4.6) (4). The beverages were stored at 4 °C for 16 days. *Post-fermentation:* The titratable acidity expressed in % of lactic acid and pH (5) were monitored; in addition the count of the lactic acid bacteria at

the end of storage was performed (6). *Protein content and digestibility*: It was carried out according to the AOAC 930.15 (5) and the method described by Cristine Cuota in 2014, respectively (7). *Statistical analysis*: it was carried out by analysis of variance, with the Statgraphic Software. **Results**: The flour mixture presented the following composition: 12.5 % protein, (with a digestibility of 77.357 %), 2.5 % fat, 11.8 % moisture, 2.0 % ash, and 72.1 % carbohydrate. As seen in Figure 1, the addition of the mixture of flour between 2 to 6% does not have an adverse effect on the acidification period. The fermentation time ranged between 4.55 and 4.90 hours, but it should be noted that YH2 showed a better behavior respect to the YC, reaching the V_{max} of 0.018 u pH/min in 1.95 h. Moreover, it took 3.25 h to reach a pH of 5 onwards the fermentation becomes slower because the lactic acid bacteria have a better performance between a pH of 5 and 6. A reduction on pH for generalized for all cases. That is indicative of microbial growth, which is affected when the production of lactic acid once reaches a pH below 5. In the different formulations and control, the maximum speeds of fermentation were 5.371 for the control and 6.047 for YH6. The tpH of 4.6 was not influenced by the addition of the different percentages of flour, ranging from 4.5 to 4.7 hours. The results indicated that there is some kind of damping or buffering effect provided by the addition of the flour mixture. During post-fermentation, acidity increased for all formulations, ranging between 0.711 and 0.769 % for lactic acid at day 1 and between 0.841 and 0.946% lactic acid for the final experimental time, being the YH6 formulation the one with the highest acid content. The increase of the lactic acid content evidences microbial activity, which was kept in order of 10^7 UFC at the end of the storage for all formulations, preserving the prebiotic properties of dairy drinks. Table 2 shows the protein increase and calorie content as the concentration of flour increases. **Conclusions**: The addition of quinoa, amaranth and Yam flour mixture to fermented milk beverages improved its nutritional content. Further, it did not affect the period of fermentation, or cells viability since the control exhibited the same behavior.

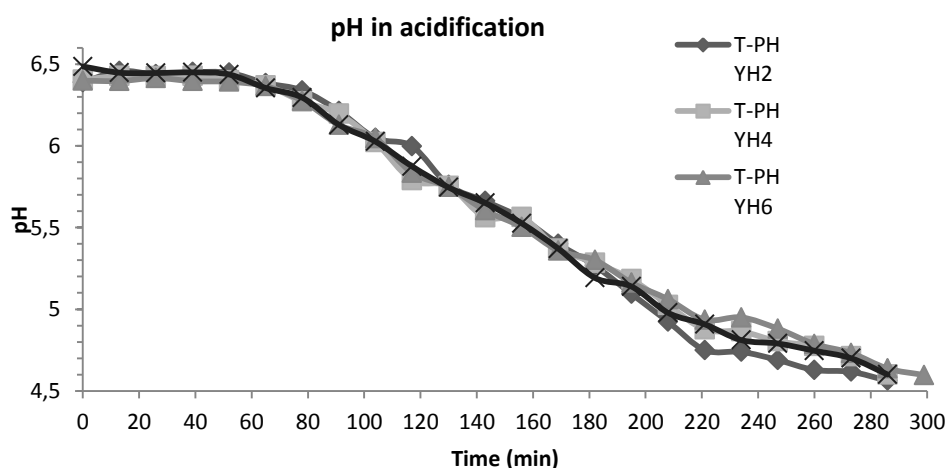


Figure 1. pH behavior during fermentation

Table 2. Nutritional composition of fermented beverages

COMPONENTS	YH2	YH4	YH6	YC
Fat content (%)	2.55	2.60	2.65	2.50
SNG dairy content (%)	9.00	9.00	9.00	9.00
Total solid content	22.58	24.58	26.58	20.58
Dairy protein content (%)	3.12	3.23	3.23	3.23
Total protein content (%)	4.81	5.04	5.42	3.58
Calories /100 g	102.95	111.41	119.86	94.50

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Products of vegetable origin: A new alternative for the consumption of probiotic bacteria. Eliane F. Martins, Alfonso M. Ramos, Ellen Silva L. Paulo C. Sthringeta. 2013, Food Research International, pp. 740-746.
2. Impact of inulin and okara on *Lactobacillus acidophilus* La-5 and *Bifidobacterium animalis* Bb-12 viability in a fermented soy product and probiotic survival under in vitro simulated gastrointestinal conditions. Raquel Benadi, Elizeu Antonio Rossi, Susana M. Isay. 2013, Food Microbiology, pp. 382-389.
3. Aranza, Yuri C. Reina. El cultivo de ñame en el Caribe Colombiano. Cartagena: s.n., 2012.
4. Acidification profile, probiotic in vitro gastrointestinal tolerance and viability in fermented milk with fruit flours. Neves Casarotti, Sabrina and Barretto Penna, Ana Lúcia. 2015, International Dairy Journal, pp. 1-6.
5. AOAC. Official methods of analysis of the Association of Analytical Chemists International (18th ed.). Gaithersburg, USA: AOAC Int , 2005.
6. Suarez Murcia , Juan Carlos. Aislamiento e identificación de bacterias ácido-lácticas a partir de leche cruda y queso paipa elaborado en los municipios de Pacho (Cundinamarca) y Belén (Boyacá). Bogota, Colombia s.n., 2008.
7. Cristine Cuota, Maria L. Guerra, Bruno R. Caneiro, Thiago Silveria. In vitro digestibility of commercial whey protein supplements.. 2014, LWT - Food Science and Technology, pp. 7-11.